

Wewnątrznaczyniowe metody leczenia udaru niedokrwiennego mózgu

Endovascular treatment of acute ischaemic stroke

Adam Kobayashi, Wojciech Czepiel

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Słowa kluczowe: udar mózgu, tromboliza dotętnicza, embolektomia, MERCI

Key words: stroke, intra-arterial thrombolysis, embolectomy, MERCI

Mimo dostępności trombolizy dożylniej, leczenie udaru mózgu nadal pozostaje dużym wyzwaniem dla neurologów. Trzeba pamiętać, że obecnie jedynie do 10% pacjentów jest leczonych rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (rt-PA, *recombinant tissue plasminogen activator*). Tyle też leczy się w najlepszych polskich ośrodkach, jednak w skali kraju odsetek ten wciąż nie przekroczył bariery 1%. Z tego jedynie co siódma osoba odniesie korzyści, unikając zgonu lub niesprawności.

Badania nad trombolizą dotętniczną rozpoczęto, aby zwiększyć selektywność terapii, co miało wpłynąć na zmniejszenie stosowanych dawek, nie powodując jednocześnie zmniejszenia skuteczności, oraz aby poszerzyć wskazania do stosowania leczenia trombolitycznego (m.in. wydłużenie okna czasowego). Metoda ta znalazła zastosowanie w leczeniu udaru na tle ostrej zakrzepowej lub zatorowej niedrożności dużych pni tętniczych, takich jak tętnica środkowa mózgu i tętnica podstawna. Wykonuje się ją do sześciu godzin od wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu u chorych z niedrożnością tętnicy środkowej mózgu i próbuje nawet do 72 godzin u chorych z niedrożnością tętnicy podstawnej. Jeśli istnieje podejrzenie niedrożności dużych tętnic domózgowych, wykonuje się opcjonalnie najpierw badanie angio-CT, a zawsze arteriografię naczynia podejrzanego o zakrzep. Lek podaje się bezpośrednio do zakrzepu lub jak najbliższej proksymalnie. Lekiem, który ma najlepiej udowodnioną skuteczność w trombolizie dotętnicznej jest prourokinaza (obecnie wycofana z użycia). W badaniach PROACT i PROACT II oceniano jej skuteczność i bezpieczeństwo podawania dotętniczo w leczeniu niedrożności segmentów M1 lub M2 tętnicy środkowej mózgu do 6 godzin od wystąpienia objawów [1, 2]. W grupie leżonej aktywnie znacznie częściej obserwowano rekanalizację i poprawę stanu klinicznego po 90 dniach. Jak wspomniano wcześniej, dotętnicza tromboliza w niedrożności tętnicy podstawnej może być skuteczna, stosowana nawet do kilkudziesięciu godzin od wystąpienia udaru. Okazało się jednak, że najlepsze efekty uzyskuje się po podaniu do 6 godzin, podobnie jak w przypadku zakrzepu tętnicy środkowej mózgu. Innym czynnikiem korzystnie wpływającym na pozytywny efekt jest hiperdensyjny sygnał tętnicy podstawnej w badaniu CT mózgu, zaś śpiączka i porażenie czterokończynowe znacznie pogarszają rokowanie.

Obecnie najczęściej stosowanym dotętniczo lekiem jest rt-PA. Pomimo że nie ma jeszcze mocnych danych o skuteczności tej metody, lek jest szeroko dostępny i skuteczny przy podaniu dożylnym. Obecnie toczą się badania z zastosowaniem kombinacji trombolizy dożylniej i dotętnicznej w mniejszej dawce, również z dodaniem stymulacji ultradźwiękowej.

W urządzeniu ultradźwiękowym EKOS wykorzystuje się wzmocnienie trombolizy dotętnicznej za pomocą ultradźwięków, dzięki czemu zwiększa się powierzchnię skrzepiny eksponowanej na lek trombolityczny. Obecnie jest ono opcją leczenia wewnątrznaczyniowego ocenianą w toczącym się badaniu klinicznym z randomizacją. Dotychczas przeprowadzono jedno małe badanie z urządzeniem EKOS, w którym wykazano, że u 57% chorych doszło do rekanalizacji naczynia, a po 90 dniach 43% pacjentów było sprawnych i 36% zmarło. Objawowy krwotok wewnątrzczaszkowy wystąpił u 14% pacjentów [3].

W ciągu ostatnich 5 lat coraz częściej mówi się o koncepcji mechanicznej embolektomii. W chwili obecnej co kilka miesięcy słyży się o coraz nowszych badaniach nad służącymi temu urządzeniami.

Mechanical Embolectomy Removal in Cerebral Ischemia (MERCİ), aparat podobny do korkociągu, jest pierwszym tego typu instrumentem, który uzyskał rejestrację FDA (*Food and Drug Administration*). Jest to leczenie, które może być stosowane w przypadku niedrożności dużych pni tętniczych (tętnica szyjna wewnętrzna, środkowa mózgu, kręgową i podstawną). Można ją wykonywać u chorych, którzy przekroczyli okno czasowe dla trombolizy dożylniej i zostali przyjęci w ciągu 8 godzin od wystąpienia objawów w przypadku zakrzepicy tętnicy szyjnej wewnętrznej i środkowej mózgu i 15 godzin dla niedrożności tętnic kręgowych i podstawnej, poza tym można wykonywać ją do 3 godzin od wystąpienia objawów, jeśli pacjent nie kwalifikuje się do trombolizy dożylniej, lub po nieskutecznym leczeniu rt-PA. Jeśli po zabiegu nie uzyska się zadowalającego przepływu w naczyniu, można dodatkowo podać jeszcze rt-PA miejscowo. Po angiograficznym uwidocznieniu zakrzepu przeprowadza się przez niego urządzenie MERCI o wyglądzie zbliżonym do korkociągu. Następnie skrzepinę usuwa się wraz z całym urządzeniem. W badaniu MERCI dopuszczano sześciokrotne powtórzenie procedury, a w przypadku braku skuteczności — decyzję o dalszym leczeniu pozostawiono wykonującemu zabieg.

Dotychczas zakończone badania nie miały grupy kontrolnej i w związku z tym metoda ta nie może być jeszcze zalecana jako terapia pierwszego rzutu, lecz jedynie jako leczenie ratujące życie.

W badaniach obserwacyjnych MERCI i Multi-MERCİ stosowano embolektomię do 8 godzin od wystąpienia objawów w przypadku niedrożności tętnic szyjnych wewnętrznych i środkowych mózgu i do 15 w przypadku ostrej niedrożności tętnic kręgowych i podstawnej. W badaniu MERCI zaobserwowano rekanalizację naczynia u 48,2% pacjentów. U 45% chorych, u których doszło do udrożnienia tętnicy, obserwowano korzystne rokowanie zdefiniowane jako pełna samodzielność (zmodyfikowana Skala Rankina — mRS \leq 2), tylko u 2% pacjentów nie doszło do rekanalizacji [3]. W późniejszym badaniu Multi-MERCİ zaobserwowano rekanalizację u 69%, z czego 15% miało dodatkowo podawaną trombolizę dotętniczną [4]. Podobnie jak w badaniu MERCI, zaobserwowano dobrą korelację rekanalizacji z korzystnym rokowaniem (47,3%), tylko u 5,9% pacjentów nie doszło do rekanalizacji naczynia.

W ostatnim czasie pojawiło się nowe urządzenie — Penumbra, którego zastosowanie polega na „odessaniu” skrzepiny z tętnicy. U pierwszych pacjentów uzyskano rekanali-

zację w 100% przypadków, jednak trzeba pamiętać, że aż u 35% zastosowano dodatkowo rt-PA lub urokinazę. Pełną sprawność po leczeniu odzyskało 42% pacjentów, a 45% zmarło. Objawowy krwotok wewnątrzczaszkowy wystąpił u 15%.

W ostatnim czasie pojawiło się kilka różnych instrumentów służących embolektomii, jednak wciąż jest zbyt mało danych na temat ich skuteczności w ostrym udarze niedokrwiennym.

Per analogiam z zawałem serca próbuje się również stosować w ostrym udarze niedokrwiennym angioplastykę i stentowanie tętnic szyjnych w przypadku ich zwężenia lub niedrożności. Techniki te były stosowane w kilku seriach przypadków, jednak odsetek ciężkich powikłań (zgon, udar, krwotok śródmózgowy, ciężkie zaburzenia krzepnięcia) w ciągu pierwszych 24 godzin od zabiegu wynosił do 21%. Prawdopodobnie korzystny wpływ na zwiększenie stopnia rekanalizacji można uzyskać przez jednoczesną trombolizę dotętniczą. Trzeba jednak pamiętać, że o ile choroba wieńcowa jest najczęściej spowodowana przez miażdżycowe zwężenie tętnic, to przyczyną udaru częściej jest obecność zakrzepu. Angioplastykę zalecana się obecnie w ostrej fazie udaru niedokrwiennego jako leczenie standardowe.

Obecnie jednym z trendów w leczeniu ostrego udaru niedokrwiennego jest prowadzenie interwencyjnego leczenia endowaskularnego. Pomimo olbrzymiego zainteresowania neurologów, wciąż nie jest ono wprowadzone na szeroką skalę

ze względu na olbrzymie trudności organizacyjne, czyli niedostateczną liczbę odpowiednich pracowni i przeszkolonego personelu, a często brak współpracy pomiędzy neurologami i neuroradiologami. Brakuje również odpowiednio silnych dowodów na ich skuteczność, lecz, biorąc pod uwagę, z jak wielkim obciążeniem wiąże się udar mózgu, wydaje się być zasadne jego intensywne leczenie w celu minimalizacji ryzyka zgonu i niesprawności.

Piśmiennictwo

1. Del Zoppo G.J., Higashida R.T., Furlan A.J. i wsp. PROACT: A phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998; 29: 4–11.
2. Furlan A.J., Higashida R.T., Wechsler L. i wsp. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 2003–2011.
3. Mahon B.R., Nesbit G.M., Barnwell S.L. i wsp. North American clinical experience with the EKOS microlysis infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24: 534–538.
4. Smith W.S., Sung G., Starkman S. i wsp. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432–1440.
5. Smith W.S. for the Multi MERCI Investigators. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the Multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) trial, part I. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 1177–1182.

Adres do korespondencji: dr med. Adam Kobayashi
II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
ul. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa
tel.: 0 22 458 27 20, faks: 0 22 842 93 22
e-mail: akobayas@ipin.edu.pl