
Endovaskulinis išeminio insulto gydymas

R. Jasaitytė*

N. Misonis*

M. Kurminas**

D. Jatužis***

**Vilniaus universiteto*

Medicinos fakultetas;

Vilniaus universiteto ligoninės

Santariškių klinikų Kardiologijos

ir angiologijos centras

***Vilniaus universiteto*

Medicinos fakultetas

****Vilniaus universiteto*

Medicinos fakultetas;

Vilniaus universiteto ligoninės

Santariškių klinikų

Neurologijos centras

Santrauka. Neabejojama, kad, laiku atvėrus insulto pakenktą smegenų arteriją, galima išsaugoti dar negrįžtamai nepažeistą smegenų audinį. Užsikimšusios kraujagyslės kraujotaka gali būti atstatoma medikamentinėmis priemonėmis, skiriant antitrombozinius ar trombolizinius preparatus, arba mechaniškai pašalinant trombą iš užsikimšusios kraujagyslės. Intraveninė trombolizė turėtų būti skiriama visiems kontraindikacijų neturintiems ligoniams, kuriems nuo išeminio insulto pradžios yra praėjusios ne daugiau kaip 3 valandos. Intraarterinė trombolizė kol kas nėra patvirtinta kaip standartinis insulto gydymo metodas. Deja, daliai ligonių trombolizė gali būti kontraindikuotina dėl neseniai atliktos operacijos, kraujo krešėjimo sutrikimų, antikoagulantų vartojimo ir kt.

Siekiant prieinamesnio ir dar efektyvesnio specifinio insulto gydymo, imta ieškoti būdų, leidžiančių trombą iš kraujagyslės pašalinti tiesiogiai. Šiuo metu specialiai išeminiams insultui gydyti yra sukurtos trys sistemos: Merci surinkėjas, EKOS bei Penumbra sistemos. Naudojant Merci surinkėją, trombas iš užsikimšusios kraujagyslės pašalinamas mechaniškai. Ultragarso prietaisas EKOS taikomas kartu su intraarterine trombolize: EKOS prietaiso skleidžiamas ultragarsas sustiprina fibrinolizę, padidindamas su trombolitiku ir cirkuliuojančiu plazminogenu kontaktuojančio trombo paviršiaus plotą. Penumbra sistema pirmiausia aspiruoja trombą, aspiracijai nepavykus, gali jį ištraukti.

Nepaisant skirtingų veikimo principų, visos šios sistemos leidžia didelei daliai ligonių sėkmingai atstatyti smegenų kraujotaką ir yra siejamos su geromis klinikinėmis išieitimis. Vienas iš didžiausių endovaskulinių metodų privalumų yra tas, kad jie prailgina sėkmingą insulto gydymą. Juos galima atlikti per 8 valandas nuo simptomų pradžios. Be to, jie yra tinkami tiems ligoniams, kuriems standartinė intraveninė trombolizė yra nesėkminga arba negalima.

Raktažodžiai: išeminis insultas, endovaskulinis gydymas, trombolizė, Merci sistema, EKOS sistema, Penumbra sistema.

Neurologijos seminarai 2009; 13(41): 133–138

ĮVADAS

Gerai žinoma, kad organo jautrumas hipoksijai bei išemijai priklauso nuo medžiagų apykaitos intensyvumo, glikolizinės sistemos pajėgumo bei makroerginių fosforo junginių atsargų. Jautriausia deguonies stokai bei išemijai yra nervų sistema [1]. Visiškai nutrūkus kraujotakai, negrįžtamas smegenų pažeidimas išsivysto per 4–10 min. [2]. Vis tik išeminio insulto metu sutrinka tik dalies, o ne visų smegenų kraujotaka. Pagal kraujotakos nepakankamumo laipsnį ir trukmę formuojasi kelios insulto zonos. Visiško kraujotakos nepakankamumo (išnykimo) zona yra pažeidžiama greitai ir negrįžtamai, t. y. joje formuojasi smegenų infarktas. Apčiuopiamai sumažėjusios, tačiau vis tiek nepakankamos kraujotakos zonoje sutrinka ląstelių metabolizmas, vystosi minimalūs jų pokyčiai, kurie, laiku atstacius kraujotaką, yra grįžtami. Ši zona yra vadinama *penumbra*. Pagrindinis išeminio insulto specifinio gydymo tikslas būtent ir yra penumbros audinio išsaugojimas [2].

Adresas:

Nerijus Misonis

VUL Santariškių klinikos,

Kardiologijos ir angiologijos centras

El. paštas: nerijus.misonis@santa.lt

Jau prieš keletą dešimtmečių buvo tiriami eksperimentiniai ūmaus išeminio insulto modeliai siekiant nustatyti, ar vidurinės smegenų arterijos (VSA) kraujotakos atstatymas gali padėti išsaugoti negrįžtamai dar nepažeistą smegenų audinį [3–5]. Pastebėta, kad VSA reperfuzijos sėkmė priklauso nuo laiko, praėjusio nuo okliuzijos pradžios: per 20 minučių atlikus VSA reperfuziją, stebimas tik minimalus smegenų audinio pažeidimas [3], reperfuziją atlikus per 90 minučių, pavyksta išgelbėti iki 50% smegenų audinio, o jei reperfuzija atliekama praėjus 400 ir daugiau minučių nuo VSA okliuzijos pradžios, teigiamo jos poveikio nebestebima [3, 5].

Užsikimšusios kraujagyslės kraujotaka gali būti atstatoma medikamentinėmis priemonėmis, skiriant antitrombozinius ar trombolizinius preparatus, arba mechaniškai pašalinant trombą iš užsikimšusios kraujagyslės.

MEDIKAMENTINIS SMEGENŲ KRAUJOTAKOS ATSTATYMAS

Iki šiol smegenų kraujotaką buvo bandoma atstatyti medikamentinėmis priemonėmis.

Pirmasis klinikinis tyrimas, įrodęs intraveninės trombolizės naudą gydant išeminį insultą, buvo NINDS rt-PA

tyrimas (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) [6]. Jo metu ligoniams atsitiktine tvarka skirta rekombinantinio audinių plazminogeno aktyvatoriaus (rt-PA) (suminė dozė – 0,9 mg/kg, 10% dozės suleidžiant iš karto, o likusius 90% sulašinant per 1 valandą) arba placebo. Po 3 mėnesių rt-PA gydytų ligonių neurologinė būklė buvo reikšmingai geresnė. 1996 metais JAV maisto ir vaistų administracija (FDA) patvirtino intraveninę rt-PA trombolizę ankstyvam išeminiam insultui, nuo jo pradžios praėjus mažiau nei 3 valandoms, gydyti. Šiuos duomenis patvirtino ir įvairios mažos klinikinės studijos [7–10]. Be to, paaiškėjo, kad rt-PA poveikį sustiprina ultragarso bangos, todėl šiuo metu tęsiami ultragarsu sustiprintos trombolizės klinikiniai tyrimai [11].

Deja, skiriant rt-PA į veną, atstatyti sutrikusią smegenų kraujotaką, kai yra didžiųjų kraujagyslių okliuzija, pavyksta palyginti nedažnai [7, 12]. Transkranijinės dopleografijos metodu nustatyta, kad, taikant intraveninę trombolizę, atverti užsikimšusią VSA pavyksta tik 16% atvejų, o kitas kraujagysles, pvz., pamatinę ar vidinę miego arteriją, – dar rečiau [11]. To priežastimi gali būti trombai išstiprinti nepakankama preparato koncentracija [12]. Antra vertus, intraveninė trombolizė gali sukelti ir komplikacijų. Ji didina sisteminių bei intrakranijinių kraujavimų, pasižymintį dideliu mirtingumu (apie 50%), riziką. NINDS rt-PA tyrimo duomenimis, į veną skiriamas rt-PA kur kas dažniau nei placebo sukelia kliniškai reikšmingą intrakranijinį kraujavimą (6,5%, lyginant su 0,6% placebo grupėje) [6]. Manoma, kad bent daliai ligonių tokie kraujavimai po išeminio insulto išsivysto dėl spontaniškos kai kurių kraujagyslių rekanalizacijos. Tikėtina, kad reperfuzijos metu kraujotakoje cirkuliuojantys trombolitikai gali paskatinti kraujavimą [12].

Daug žadantis rekanalizacijos metodas yra intraarterinė trombolizė. Pirmieji straipsniai apie intraarterinę trombolitikų skyrimą išeminiam insultui gydyti pasirodė daugiau nei prieš 20 metų [13–17]. Šio metodo naudą įrodė klinikinis PROACT II (*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*) tyrimas [18]. Jo metu atsitiktine tvarka atrinktiems ligoniams per 6 valandas nuo insulto pradžios lokaliai, tiesiai į užsikimšusią VSA, buvo skirta intraarterinio plazminogeno aktyvatoriaus, rekombinantinės prourokinazės, arba placebo. Po 3 mėnesių 40% intraarterine prourokinaze gydytų ir tik 25% placebo gavusių ligonių neurologinė funkcija buvo gera (būklė pagal modifikuotą Rankino skalę (mRS) – 2) ($p = 0,04$). Atitinkamai rekanalizacija buvo pasiekta 66% ir 18% ligonių ($p < 0,001$). Intraarterinė trombolizė dažniau būna sėkminga, nes jos metu lokaliai, tiesiai į užsikimšusią kraujagyslę, suleisto rt-PA koncentracija būna kur kas didesnė, nei skiriant jį į veną. Antra vertus, didesnė trombolitiko koncentracija užsikimšusioje kraujagyslėje didina kraujavimų riziką [18], o dėl efektyvesnės rekanalizacijos ir intensyvesnės kraujotakos insulto zonoje didėja reperfuzinio pažeidimo pavojus.

Amerikos širdies asociacijos 2005 metų insulto gydymo gairėse [19] intraveninę trombolizę rekomenduojama pradėti visiems kontraindikacijų neturintiems ligoniams,

kuriems nuo išeminio insulto pradžios yra praėjusios ne daugiau kaip 3 valandos. Taip pat nurodoma ir 2008 m. Europos insulto organizacijos (ESO) rekomendacijose [20]. Be to, naujausi darbai (ECASS 3, SITS-ISTR) patvirtino, kad intraveninė trombolizė gali būti efektyvi ir pakankamai saugi, ją atliekant ir kiek vėliau, 3–4,5 val. nuo pirmųjų išeminio insulto simptomų [21–23]. Intraarterinė trombolizė kol kas nėra patvirtinta kaip standartinis insulto gydymo metodas [19, 20]. Ji atliekama tik kai kuriuose centruose pagal atskirą protokolą.

Pastaruoju metu siūloma taikyti kombinuotą trombolizę (intraveninę derinant su intraarterine tam pačiam ligoniui) arba ultragarsu sustiprintą medikamentinę trombolizę. Kol kas šie metodai dar tik tiriami ir nėra plačiai paplitę. Nepaisant įrodyto efektyvumo, daliai išeminio insulto išstiktų ligonių, net ir greitai atvykus, trombolizė neatliekama – plazminogeno aktyvatoriai gali būti kontraindikuotini dėl neseniai atliktos operacijos, antikoagulantų vartojimo, kraujo krešėjimo sutrikimų ar kitų grėsmių galimam kraujavimui.

ENDOVASKULINIAI SMEGENŲ KRAJOTAKOS ATSTATYMO METODAI

Dėl prieš tai minėtų trombolizės trūkumų imta ieškoti būdų, leidžiančių trombą iš kraujagyslės pašalinti tiesiogiai. Pirmoji mechaninė VSA trombektomija buvo atlikta dar 1954 metais [24]. Publikuoti duomenys ir apie sėkmingas urgentines miego arterijų trombektomijas [25, 26]. Šiose dviejose studijose miego arterijos buvo operuojamos tik esant normaliai VSA kraujotakai.

Vėliau, kasdienėje klinikinėje praktikoje atsiradus koronarografijoms bei širdies vainikinių arterijų angioplastikai, susidomėta ir endovaskulinėmis trombų pašalinimo iš smegenų kraujagyslių galimybėmis. Pirmiausia buvo bandyta trombą pašalinti Fogarti kateteriu, tačiau procedūros metu įvyko arterijos disekacija ir susiformavo karotidinė kaverninė fistulė [27]. Tik gerokai vėliau, pradėjus naudoti per šlaunies arteriją įvedamus specialius kateterius [28] bei Neuronet prietaisą [29], smegenų arterijų trombektomijos tapo sėkmingos. Šiuo metu endovaskulinis išeminio insulto gydymas bei mechaninė trombolizė gali būti atliekami lazeriniais, intraarterinio siurbimo, trombo surinkimo prietaisais bei angioplastiniais metodais. Toliau aptarsime specialiai endovaskuliniam ūmaus išeminio insulto gydymui sukurtas priemones.

Pirmasis daugiacentris mechaninės trombektomijos saugumo tyrimas buvo atliktas endovaskulinės fotoakustinės rekanalizacijos prietaisu [30]. Šis prietaisas generuoja lazerinius spindulius, kurie, patekę į trombą, virsta akustine energija ir jį išstipdo. Gydymo metodas taikytas per 6 valandas, esant ūminei karotidinio baseino stambios arterijos okliuzijai, arba per 12 valandų, esant ūminei stambios vertebrobazilinio baseino arterijos okliuzijai. Pagal protokolą prietaisas buvo panaudotas 18 iš 44 į tyrimą įtrauktų ligonių. Šiuo metodu rekanalizuoti užsikimšusią

arteriją pavyko 61,1% ligonių, o po 30 dienų geras gydymo efektas stebėtas 22,2% ligonių. Deja, dėl finansavimo stokos šis tyrimas nebuvo pabaigtas.

Merci sistema

2004 metais FDA patvirtino koncentrinį trombo embolų surinkėją (*concentric retriever*), kitaip žinomą Merci sistemos vardu, skirtą pašalinti trombą ūmaus išeminio insulto metu. Jį leista naudoti siekiant atstatyti smegenų kraujotaką tų išeminio insulto ištiktų ligonių, kuriems intraveninė trombolizė nepavyko arba yra negalima.

MERCI (*Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia*) buvo pirmasis šio surinkėjo naudą įrodęs klinikinis tyrimas [31, 32]. Į jį pateko vyresni kaip 18 metų ligoniai, surinkę 8 ir daugiau NIHSS skalės balų, kuriems rastos VSA, vidinės miego arterijos ar slankstelinės arterijos okliuzijos, ir kuriems simptomai buvo atsiradę ne daugiau kaip prieš 8 valandas. Merci surinkėju pasiektos revaskuliarizacijos dažnis buvo lyginamas su spontaniškos VSA okliuzijų rekanalizacijos dažniu, stebėtu PROACT II studijoje [18]. Į 26 JAV centruose vykusių studijų buvo įtrauktas 151 ligonis, Merci surinkėjas buvo pritaikytas 141 ligoniui. Šiuo prietaisu rekanalizaciją pavyko pasiekti 48% šių ligonių, tuo tarpu kai kontrolinėje PROACT II tyrimo grupėje spontaniškos rekanalizacijos dažnis buvo panašus: vertebrobasilinės cirkuliacijos baseine jis siekė 50%, vidinės miego arterijos baseine – 53%, o VSA baseine – 45% [32]. Šioje studijoje mirtingumas siekė 43%, o geros klinikinės išieitys (modifikuota Rankino skalė (mRS) 2) stebėtos 28% ligonių. Nustatyta, kad klinikinės išieitys labiausiai buvo susijusios su rekanalizacijos sėkmingumu.

7,8% MERCI studijoje dalyvavusių ligonių išsivystė simptominės intrakranijinės kraujosruvos, kurios buvo diagnozuojamos esant bet kokiems kraujavimo požymiams galvos smegenų KT vaizduose ir pablogėjus neurologinėi būklei (4 balais pagal NIHSS skalę). 5 iš 11 (45%) intrakranijinių kraujosruvų buvo subarahnoidinės. Jos greičiausiai buvo susijusios su pačia procedūra [32]. Nei papildomos farmakologinės, nei mechaninės priemonės intrakranijinių kraujosruvų dažniui įtakos neturėjo. Bendras kliniškai reikšmingų, su procedūra susijusių komplikacijų (insulto nepažeistos teritorijos embolizacija, kraujagyslių perforacijos, subarahnoidinės kraujosruvos, kirkšnies hematomos) dažnis siekė 7,1%.

Multi-MERCI studijoje buvo tirtas antros kartos Merci surinkėjas L5 (spiralė, sudaryta iš penkių vijų) [33, 34]. Kaip ir MERCI studijoje, į ją įtraukti ligoniai, kuriems rasta užsikimšusi VSA, vidinė miego arterija ar slankstelinė arterija, neurologinė būklė atitiko 8 NIHSS skalės balų, o simptomai atsiradę ne daugiau kaip prieš 8 valandas. Be to, į multi-MERCI studiją buvo įtraukti ir tie ligoniai, kuriems intraveninė rtPA trombolizė buvo neefektyvi (29,3% visų tiriamųjų pacientų). Po 90 dienų 36% ligonių buvo nustatyta nuo 0 iki 2 mRS balų. Geros klinikinės išieitys ir mažesnis mirtingumas dažniau stebėti ligoniams, kurių krau-

jagyslių rekanalizacija buvo sėkminga (abiem atvejais $p < 0,001$). Taikant naują L5 surinkėją, kraujagyslių rekanalizacija pavyko 57% ligonių, o kartu su surinkėju naudojant papildomas priemones (trombolitikus, stentus, kilpas), rekanalizacija buvo sėkminga net 70% atvejų. Multi-MERCI studijoje simptominių intrakranijinių hemoragijų dažnis siekė 9,8%. Prieš procedūrą skirti intraveniniai trombolitikai jo nedidino. Tarp ligonių, gydytų intraarteriniais trombolitais, intrakranijinės hemoragijos buvo dažnesnės nei tarp ligonių, jų negavusių (atitinkamai 14% ir 7,8%).

Šiuo metu vykdomas randomizuotas MR RESCUE (*Magnetic Resonance and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy*) tyrimas [35], lyginantis endovaskulinį priekinio smegenų kraujotakos baseino insulto gydymą Merci surinkėju su medikamentiniu gydymu. Merci surinkėjas yra vienas iš tiriamų gydymo būdų neseniai pradėtoje IMS (*Interventional Management of Stroke*) III studijoje [36]. Galiausiai, duomenys apie ūmaus insulto ištiktus ligonius, įvairiose šalyse gydytus Merci surinkėju, renkami ir Merci registre [37]. Šiame registre kaupiama informacija apie revaskuliarizacijos sėkmingumą, per 24 valandas įvykusių hemoragijų dažnį bei 90 dienų klinikinės išieitys ir mirtingumą.

EKOS sistema

ANKSTYVO insulto endovaskuliniam gydymui yra sukurtas ir ultragarsinis prietaisas EKOS, taikomas kartu su intraarterine trombolize. EKOS prietaiso skleidžiamas ultragarsas sustiprina fibrinolizę, padidindamas su trombolitiku ir cirkuliuojančiu plazminogenu kontaktuojančio trombo paviršiaus plotą.

2000 metais buvo paskelbta pirmoji šio prietaiso saugumo ir pritaikomumo studija [38]. Į šią studiją buvo įtraukti keturiolika 18–77 metų amžiaus ligonių, kurių neurologinė būklė, pagal NIHSS skalę, siekė 8 balų. Penkiems iš šių ligonių buvo užsikimšusi VSA, penkiems diagnozuota miego arterijos T okliuzija, o keturiems ligoniams insultas išsivystė užpakalinės (vertebrobasilinės) kraujotakos baseine. Nuo simptomų pradžios galėjo būti praėję ne daugiau kaip 6 valandos, jei okliuzija buvo priekiniame (karotidiniame) smegenų kraujotakos baseine, arba 24 valandos, jei okliuzija buvo užpakaliniame smegenų kraujotakos baseine. Įtrauktiems ligoniams per EKOS kateterį, įvestą į proksimalinę trombo dalį, buvo suleista smūginė rtPA dozė, pradėta intraarterinė tPA infuzija 0,3 mg/min greičiu, neviršijant maksimalios 20 mg dozės, bei simultaniškos ultragarso transmisija į trombą, trunkanti iki 60 minučių. Taikant tokį gydymą, per pirmą valandą užsikimšusios kraujagyslių rekanalizacija buvo pasiekta 57% (8 iš 14) ligonių. Vidutinis laikas iki rekanalizacijos siekė 46 minutes. Praėjus 90 dienų, 43% ligonių, kuriems buvo nustatyta nuo 0 iki 2 mRS balų, mirtingumas siekė 36%, simptominės intrakranijinės hemoragijos įvyko 14% ligonių.

IMS II studijoje ligoniams per 3 valandas nuo insulto simptomų pradžios buvo skiriama intraveninė rtPA infuzi-

ja (0,6 mg/kg, neviršijant maksimalios 60 mg dozės) [39]. Išlikusi okliuzija buvo gydoma su 22 mg intraarterinio rtPA, skiriamo 10 mg/h greičiu per EKOS kateterį kartu su ultragarso transmisija. Okliuzijai esant EKOS kateteriu nepasiekiamose arterijose, intraarterinė rtPA buvo skiriama be ultragarso transmisijos. Geros klinikinės išėitys stebėtos 55% ligonių, kuriems buvo sėkminga užsikimšusios kraujagyslės rekanalizacija, ir tik 27% tų ligonių, kuriems gydymas buvo nesėkmingas ($p = 0,046$). 46% studijoje dalyvavusių ligonių po 3 mėnesių surinko nuo 0 iki 2 mRS balų, jų mirtingumas siekė 16%, o simptominės intrakranijinės hemoragijos per 36 valandas po gydymo ištiko 9,9% ligonių. Netiesiogiai palyginus šiuos duomenis su NINDS studijoje intravenine rtPA gydytų ligonių išėitimi, prieita prie išvados, kad ligonių, gydytų kombinuota (intravenine ir intraarterine) trombolize su ultragarsu ar be jo, klinikinės išėitys buvo ne prastesnės nei ligonių, gydytų vien tik intravenine rtPA [40].

Neseniai pradėta ir IMS III studija, kurioje gydymas intravenine rtPA lyginamas su gydymu Merci surinkėjais bei su EKOS ultragarso sistema su intraarterine rtPA arba vien tik su intraarterine rtPA [36].

Penumbra sistema

Trečioji ūmiam insultui gydyti sukurta Penumbra sistema pirmiausia aspiruoja trombą, aspiracijai nepavykus, gali ją ištraukti. 2008 metais šią sistemą FDA leido taikyti ūmiam insultui gydyti per 8 valandas nuo simptomų pradžios.

Pirmos fazės studijoje Penumbra sistema taikyta ligoniams su ryškiu neurologiniu deficitu, atvykusiems per 8 valandas nuo simptomų pradžios [41]. Per 3 valandas atvykusiems ligoniams šis gydymo metodas skirtas tik tais atvejais, jei intraveninė trombolizė jiems buvo kontraindikuotina arba neefektyvi. Procedūros metu arterijos užakimą pavyko atverti visiems gydytiems ligoniams. 35% ligonių buvo skirta ir intraarterinė rtPA arba urokinazė, siekiant atverti distaliau esančias okliuzijas. Geros klinikinės išėitys (būklė pagal mRS skalę 0–2, arba NIHSS suminio įvertinimo sumažėjimas 4 balais) stebėtos 42% studijoje dalyvavusių ligonių. Mirtingumas šioje studijoje siekė 45%. Simptominės intrakranijinės kraujosruvos įvyko 15% ligonių.

Prieš metus pabaigta antros fazės perspektyvinė Penumbra sistemą tyrusi studija [42, 43], į kurią buvo įtraukti 8 NIHSS balus surinkę ligoniai, atvykę ne vėliau kaip per 8 valandas nuo insulto simptomų pradžios. 70% įtrauktų ligonių buvo itin sunkios būklės, t. y. jie buvo surinkę 20 ir daugiau NIHSS balų arba jiems buvo rasta baziliarinės arterijos okliuzija [43]. Endovaskulinis gydymas Penumbra sistema taikytas tik tuomet, kai intraveninis gydymas rtPA buvo nesėkmingas arba negalimas. Iš viso bandyta atverti 21 stambią kraujagyslę. Po procedūros rekanalizacijos dažnis siekė 100%. Po 30 dienų 45% ligonių stebėtas klinikinis būklės pagerėjimas (0–2 mRS balų arba NIHSS pokytis 4 balais). Mirtingumas šioje studijoje siekė 45% [43].

APIBENDRINIMAS

Visose endovaskulinius ūmaus insulto gydymo metodus tyrusiose studijose stebėtos geros klinikinės išėitys buvo siejamos su sėkminga užsikimšusių kraujagyslių rekanalizacija. Antra vertus, nepaisant tyrimuose įrodyto mechaninės smegenų reperfuzijos efektyvumo, endovaskulinis insulto gydymas pasižymi tam tikro laipsnio rizika. Bene dažniausia tokio gydymo komplikacija yra kraujosruvos. Jos gali būti sukeltos prietaisu perforavus kraujagyslę, tačiau dažniau būna susijusios su reperfuziniu smegenų audinio pažeidimu. Vis tik, daugelio studijų duomenimis, ūmaus insulto ištiktus ligonius gydant endovaskuliniais metodais, simptominių intrakranijinių kraujosruvų dažnis nebuvo didesnis nei juos gydant intravenine ar intraarterine trombolize.

Vienas iš didžiausių endovaskulinių metodų privalumas yra tas, kad jie prailgina sėkmingą insulto gydymą. Juos galima atlikti per 8 valandas nuo simptomų pradžios. Be to, jie yra tinkami tiems ligoniams, kuriems standartinė intraveninė trombolizė yra nesėkminga arba negalima.

Gauta:
2009 06 24

Primta spaudai:
2009 07 07

Literatūra

1. Kazakevičius RV. Hipoksija. Oksidacinis stresas. Apoptozė. Metodinė knygelė. VU leidykla, 2007; 23–9.
2. Kasper D, Fauci AS, Longo DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. McGraw Hill Companies, Inc, 2005; 2372–3.
3. Zivin J. Factors determining the therapeutic window for stroke. *Neurology* 1998; 50: 599–603.
4. Jones T, Morawetz R, Crowell R, et al. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg* 1981; 54: 773–82.
5. Crowell R, Olsson Y, Klatzo I, et al. Temporary occlusion of the middle cerebral artery in the monkey: clinical and pathological observations. *Stroke* 1970; 1: 439–48.
6. The National Institute of Neurological disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 1995; 333: 1581–7.
7. Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, et al. Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion. *J Neuroimaging* 2002; 12: 119–23.
8. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, et al. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebralbasilar occlusive disease. *Stroke* 1988; 19: 1216–22.
9. Eckert B, Kucinski T, Pfeiffer G, et al. Endovascular therapy of acute vertebralbasilar occlusion: early treatment onset as the most important factor. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 42–50.
10. Quareshi AI, Siddiqui AM, Kim SH, et al. Reocclusion of recanalized arteries during intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 322–8.
11. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 2004; 351: 2170–8.

12. Smith WS. Technology insight: recanalization with drugs and devices during acute ischemic stroke. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3(1): 45–53.
13. Zeumer H, Freitag J, Grzyska V, et al. Interventional neuro-radiology: local intra-arterial fibrinolysis in acute vertebro-basilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4: 401–4.
14. Mori E, Tabuchi M, Yoshida T, et al. Intracarotid urokinase with thrombolytic occlusion of the middle cerebral artery. *Stroke* 1988; 19: 802–12.
15. del Zoppo GJ, Perbert A, Otis S, et al. Local intra-arterial fibrinolytic therapy in acute carotid territory stroke: a pilot study. *Stroke* 1988; 19: 307–13.
16. Theron J, Courtheoux P, Casasco A, et al. Local intra-arterial fibrinolysis in the carotid territory. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10: 753–65.
17. Hacke W, Zeumer H, Perbert A, et al. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988; 19: 1216–22.
18. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomised controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA* 1999; 282: 2003–11.
19. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update. A scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2005; 36: 916–23.
20. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.
21. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359(13): 1317–29.
22. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372(9646): 1303–9.
23. del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator. A science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* published online May 28, 2009.
24. Welch K. Excision of occlusive lesions of the middle cerebral artery. *J Neurosurg* 1956; 13: 73–80.
25. Gay JL, Curtin A, Buffiere S, et al. Urgent carotid artery repair: retrospective study of 21 cases. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 401–6.
26. Huber R, Muller BT, Seitz RJ, et al. Carotid surgery in acute symptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 60–7.
27. Eggers F, Lukin R, Chambers AA, et al. Iatrogenic carotid-cavernous fistula following Fogarty catheter thromboendarterectomy. Case report. *J Neurosurg* 1979; 51: 543–5.
28. Wikholm G. Transarterial embolectomy in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 892–4.
29. Mayer TE, Hamann GF, Brueckmann HJ. Treatment of basilar artery embolism with a mechanical extraction device: necessity of flow reversal. *Stroke* 2002; 33: 2232–5.
30. Berlis A, Lutsep H, Barnwell S, et al. Mechanical thrombolysis in acute ischemic stroke with EPAR (Endovascular Photoacoustic Recanalisation). *Stroke* 2004; 35: 1112–6.
31. Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, et al. MERCI 1: a phase I study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke* 2004; 35: 2848–54.
32. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432–8.
33. Smith WS. 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. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1177–82.
34. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008; 39(4): 1205–12.
35. Anonymous. Embolectomy for clot removal after acute stroke. Bethesda, Maryland: ClinicalTrials.gov (US National Institutes of Health); 2007. <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00094588> [accessed 24 June 2009].
36. Anonymous. Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. Bethesda, Maryland: ClinicalTrials.gov (US National Institutes of Health); 2007. <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00359424?order=1> [accessed 24 June 2009].
37. Anonymous. Merci Registry – real world use of the Merci retrieval system in acute ischemic stroke. Bethesda, Maryland: ClinicalTrials.gov (US National Institutes of Health); 2007. <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00478478?order=1> [accessed 24 June 2009].
38. Mahon BR, Nesbit GM, Barnwell SL, et al. North American clinical experience with the EKOS microlysis infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 534–8.
39. The IMS Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007; 38: 2127–35.
40. Lutsep HL. Mechanical endovascular recanalization therapies. *Current Opinion in Neurology* 2008, 21: 70–5.
41. Penumbra Stroke Trial Investigators. Initial clinical safety and performance of the Penumbra Stroke System: a novel device for the treatment of acute stroke due to large vessel occlusive disease [poster session]. Proceedings of the XV European Stroke Conference; 16–20 May 2006; Brussels, Belgium. http://www.esc-archive.eu/brussels06/br_S28_poster.asp [accessed 24 Jun 2009].
42. Clark W, Bose A, Lopes D, et al. The Penumbra stroke trial – a phase 2 study to assess safety and performance of a new generation mechanical device for clot removal in acute stroke [abstract]. Proceedings of the International Stroke Conference; 7–9 February 2007; San Francisco, California. Dallas, Texas: American Stroke Association, 2007.
43. Bose A, Henkes H, Alfke K, et al. The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(7): 1409–13.

R. Jasaitytė, N. Misonis, M. Kurminas, D. Jatužis

ENDOASCULAR TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE

Summary

There is no doubt that timely performed reperfusion of the infarcted brain tissue allows preservation of reversibly injured tissue and ensures better clinical outcomes when compared with conservative stroke management strategies. The blood flow in the occluded artery might be restored pharmacologically by

using antithrombotic or thrombolytic drugs or mechanically by using special devices.

Intravenous thrombolysis is recommended for all the patients with ischemic stroke and no contraindications, who present in less than three hours after the onset of symptoms. Intra-arterial thrombolysis, although effective, is still not approved as the standard stroke treatment modality. Combined thrombolysis (intravenous with intra-arterial) or ultrasound enhanced thrombolysis are also being investigated and show good results. However, thrombolysis is contraindicated for a reasonable part of patients with ischemic stroke because of recently performed surgery, blood clotting disorders, use of anticoagulants, etc.

Seeking better feasibility of specific stroke treatment raised interest in methods allowing direct thrombus removal from the infarcted vessel. Three devices - Merci retriever, EKOS, and Penumbra - are already developed for the specific endovascular treatment of ischemic stroke. The first of them, the Merci retriever, allows mechanical removal of thrombus from the oc-

cluded brain arteries. EKOS is an ultrasound based system used together with intra-arterial thrombolysis. It is based on the fact that ultrasound enhances fibrinolysis, while expanding the contact area between thrombus and thrombolytic drug and circulating plasminogen. The Penumbra system at first aspirates thrombus, and if the aspiration fails, retrieves it. In spite of different mechanisms of action all these systems allow successful reperfusion of stroke area in a reasonable part of treated patients, which correlates with good clinical outcomes. One of the major advantages of these endovascular treatment modalities is that they prolong the time window needed for the successful stroke treatment. These methods are shown to be successful when performed in eight hours after the onset of stroke symptoms. Moreover, they might be applied to the patients, to whom conventional intravenous thrombolysis was contraindicated or unsuccessful.

Keywords: ischemic stroke, endovascular treatment, thrombolysis, Merci retriever, EKOS system, Penumbra system.