
Mechaninių trombektomijų ūminiam išeminiam insultui dėl intrasmegeinių arterijų okliuzijos gydyti pirmoji patirtis Lietuvoje

A. Vilionskis*
A. Širvinskas**
I. Slautaitė***

**VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Neurologijos skyrius; Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika*

***VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Intervencinės radiologijos skyrius*

****VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Neurologijos skyrius*

Santrauka. Mechaninė trombektomija yra kraujotakos atstatymo metodas, kai trombas (embolas) iš užsikimšusios kraujagyslės pašalinamas mechaniniu būdu. Pastaraisiais metais mechaninė trombektomija vis dažniau atliekama ligoniams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu. Lietuvoje mechaninė trombektomija išeminiu insultu dėl intrasmegeinių arterijų okliuzijos sergantiems pacientams atliekama nuo 2012 m. rugpjūčio mėn. Straipsnyje pristatomas gydymo, taikant mechaninę trombektomiją Lietuvoje, klinikinis atvejis. Pateikiama trumpa literatūros apžvalga, atkreipiant dėmesį į indikacijas mechaninei trombektomijai, jos saugumą ir efektyvumą. Taip pat aptariamos problemos, su kuriomis tenka susidurti kasdieninėje praktikoje, ir jų galimi sprendimo būdai.

Raktažodžiai: ūminis išeminis insultas, mechaninė trombektomija, efektyvumas, saugumas.

Neurologijos seminarai 2014; 18(59): 69–72

ĮVADAS

Intraveninė trombolizė (IVT) yra pirmo pasirinkimo ūminio išeminio insulto gydymo metodas [1, 2], tačiau dažnai ji negalima dėl esamų kontraindikacijų arba viršyto terapinio lango. Taip pat yra ligonių, kai IVT yra neefektyvi. Prieš kelerius metus pradėtas taikyti naujas gydymo būdas – mechaninė trombektomija (MT), kurios tikslas yra mechaniniu būdu atverti užsikimšusią arteriją ir atstatyti kraujotaką. Nors Europos šalyse ir JAV šis gydymo metodas taikomas klinikinėje praktikoje, tačiau Lietuvoje MT atliekama labai retai. Neradome jokių publikuotų duomenų apie šio gydymo metodo taikymą Lietuvoje ligoniams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu. Šiame straipsnyje pateikiamas mechaninės trombektomijos klinikinis atvejis, diskutuoti klausimai ir trumpa literatūros apžvalga.

Adresas:

Aleksandras Vilionskis
Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė,
Neurologijos skyrius
Šiltnamių g. 29, LT-04130, Vilnius
Tel. (+370 5) 265 8171, el. paštas aleksandras.vilionskis@gmail.com

KLINIKINIS ATVEJIS

Ligonė K. L., 42 m. amžiaus, atvežta į Respublikinę Vilniaus universitetinę ligoninę (RVUL) dėl prieš 3 val. 10 min. sutrikusios kalbos ir nusilpusių dešiniųjų galūnių. Neurologinė būklė atvykus: pacientė sąmoninga, pilna sensomotorinė afazija, hemianopsija iš dešinės, sekli kairioji nosies lūpos raukšlė. Dešiniųjų galūnių plegija, sausgysliniai refleksai sustiprėję dešinėje, Babinskio refleksas teigiamas dešinėje. Hemihipestezija dešinėje. Meninginiai simptomai neišgauti. Neurologinė būklė, vertinama pagal NIHSS (angl. *National Institute of Health Stroke Scale*), – 23 balai. Atliktoje galvos smegenų kompiuterinėje tomografijoje (KT) aiškių pataloginių smegenų medžiagos tankio pokyčių nestebėta, tačiau matomas hiperdencinis kairės vidurinės smegenų arterijos (VSA) signalas. Galvos smegenų KT angiografijos tyrimu nustatyta kairiosios VSA M1 segmento okliuzija (1 pav.). Praėjus 4 val. 45 min. nuo simptomų atsiradimo pradžios, ligonei pradėta IVT pagal standartinį protokolą. Baigus IVT ir nestebint pagerėjimo, ligonės būklė ir klinikinė situacija aptarta su intervenciniu radiologu. Įvertinus ligonės būklę, instrumentinių tyrimų duomenis ir neefektyvią trombolizę, nutarta atlikti MT. Aptarus su artimaisiais galimas komplikacijas ir gydymo naudą ir jiems sutikus, pacientė iš Reanimacijos skyriaus nuvežta į Intervencinės radiologijos skyrių. Praėjus 1 val. 20 min. nuo IVT pabaigos (6 val. 37 min.



1 pav. Kairės vidurinės smegenų arterijos M1 segmento okliuzija

Rodykle parodyta kairės vidurinės smegenų arterijos M1 segmento okliuzija; priekinė smegenų arterija pildosi gerai.

nuo simptomų atsiradimo pradžios), ligonei atlikta šlaunies arterijos punkcija ir pradėta MT procedūra, naudojant SOLITAIRE FR sistemą. Pro introduuserį iki vidinės miego arterijos (VMA) proksimalinės dalies įvestas nukreipiamasis kateteris, kurio gale yra distalinis okliuzinis balionėlis. Pro nukreipiamąjį kateterį įvesta trombektominė SOLITAIRE FR sistema (mikrokateteris, intrakranijinis stentas ištraukėjas). Intrakranijinis stentas ištraukėjas išskleistas smegenų kraujagyslėje trombo vietoje (kairės VSA M1 segmente). Palaukus keletą minučių, kol stentas ištraukėjas penetruos trombą, visa SOLITAIRE FR sistema ištraukta kartu su trombu. Po trombektomijos tėkmė kairėje VSA atsistatė iki distalinių segmentų (rekanalizacijos laipsnis – TICI 3 [3]) (2 pav.). Ligonė perkelta į Reanimacijos skyrių, kur tęstas gydymas pagal standartinį IVT protokolą, ir, esant stabiliai būklei, po paros perkelta į Neurologijos skyrių. Atlikus kontrolinę galvos smegenų KT, stebėtas susiformavęs išemijos židinyje kairės VSA baseine, dėl smegenų edemos nedaug paspaustas kairysis šoninis skilvelis. Ligonės neurologinė būklė kiek pasikeitė – pagerėjo kalba, tačiau kiti neurologinio pažeidimo simptomai liko be esminės dinamikos. Neurologinis deficitas – 20 balų pagal NIHSS. Toliau ligonė gydyta Neurologijos skyriuje, iš kur perkelta į Reabilitacijos skyrių. Po 3 mėn. ligonės funkcinė būklė, pagal modifikuotą Rankino skalę, vertinama 4 balais: išlieka lengva motorinė afazija, dešinės rankos plegija, dešinės kojos jėga – 2 balai, ligonė vaikšto su pagalba.

APTARIMAS

Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje pirma MT atlikta 2012 m. rugpjūčio mėn. Iki 2013 m. rugsėjo mėn. MT iš viso atliktos 6 ligoniams, sergantiems ūminiu



2 pav. Kairės vidurinės smegenų arterijos rekanalizacija po trombektomijos

Po trombektomijos kairė vidurinė smegenų arterija ir jos šakos pildosi gerai, rekanalizacijos laipsnis – TICI 3.

išeminiu insultu. Dėl mažo ligonių skaičiaus šiame straipsnyje neanalizuojami gydymo rezultatai, tačiau aptariamoms indikacijoms, galimos problemos, taikant MT, ir praktiniai aspektai, leidžiantys pagerinti šio gydymo metodo prieinamumą ir, galimai, efektyvumą.

Indikacijos mechaninei trombektomijai

Mūsų aprašytu atveju MT buvo pasirinkta kaip papildomas gydymo metodas, esant stambios intrakranijinės arterijos okliuzijai ir neefektyviai intraveninei trombolizei. Nors, nustačius stambios arterijos ūmią okliuziją, intuityviai norėtusi iš karto taikyti intraarterinę procedūrą, vis dėlto šis gydymo metodas dažniausiai rekomenduojamas kaip papildomas ar alternatyvus IVT. Šiuo metu priimtos 3 pagrindinės indikacijos MT: 1) laikas nuo simptomų atsiradimo pradžios iki procedūros pradžios – 4,5–8 val.; 2) ligoniui IVT negalima dėl kontraindikacijų, nors terapinis langas leistų ją atlikti (iki 4,5 val. nuo simptomų atsiradimo); 3) neefektyvi IVT [4]. Atlikti MT galima, esant stambios intrakranijinės arterijos (vidinės miego arterijos intrakranijinės dalies, VSA M1 ir M2 segmento, pamatinės arterijos) okliuzijai. Kaip papildoma sąlyga nurodomas pradinis neurologinis deficitas – 8 balai pagal NIHSS.

Mechaninės trombektomijos efektyvumas

Aprašytu pacientės atveju, nepavykus atkimšti smegenų arterijos IVT, buvo sklandžiai atlikta endovaskulinė procedūra ir sėkmingai atstatyta normali smegenų kraujotaka. Tačiau neurologinė ligonės būklė po procedūros mažai pasikeitė. Pradėjus mechaninių trombektomijų procedūras pasaulyje, ilgą laiką jų efektyvumas buvo vertinamas užsikimšusios arterijos rekanalizacijos ir atkurtos kraujotakos požiūriu. Atlikti IVT tyrimai parodė, kad užsikimšusios ar-

terijos rekanalizacija yra geros išeities teigiamas prognostinis požymis [5]. Taikant IVT, kai yra VSA distalinių šakų okliuzija, užsikimšusios arterijos rekanalizacija pasiekama iki 45 %, VSA kamieno okliuzijos atveju rekanalizacijos tikimybė nesiekia 30 % [6], o esant vidinės miego arterijos distalinės dalies okliuzijai – tik 14 % [5]. Rekanalizacijos galimybė po IVT mažėja, esant ilgesniam trombuliui; jam viršijant 8 mm ilgį, rekanalizacijos tikimybė yra < 1 % [7]. Tuo tarpu, taikant MT, stambiųjų smegenų arterijų rekanalizacija pasiekama 60–90 % [8–10].

2013 m. publikuoti trijų randomizuotų tyrimų, lyginančių MT su medikamentiniu ūminio insulto gydymu (IVT), rezultatai. Šiuose tyrimuose pirmą kartą gydymo efektyvumas buvo vertinamas klinikinio požiūriu. Vertinimo kriterijumi buvo gera ligonio būklė (0–1 balas pagal mRS) praėjus 3 mėn. Tenka konstatuoti, kad atliktais atsitiktinė atrankos kontroliuojamais tyrimais nepavyko įrodyti klinikinio MT pranašumo prieš IVT. SYNTHESIS tyrime buvo lyginamas IVT efektyvumas iki 4,5 val. nuo simptomų pradžios su endovaskuliniu gydymu (iki 6 val. nuo simptomų atsiradimo iki gydymo pradžios). Tyrimo metu nustatyta, kad geros išeitys po 3 mėnesių (vertinant mRS 0–1 balu) abiejose gydymo grupėse nesiskyrė (30 % – endovaskulinio gydymo grupėje ir 34 % – IVT grupėje), taip pat abiejose grupėse buvo panašūs mirtinumas ir intrakranijinio kraujavimo dažnis [11]. Autoriai nurodė keletą tyrimo trūkumų, galbūt turėjusių įtakos rezultatams. Pirmia, gydymo metodo parinkimas nebuvo paremtas angiografijos radiniais – endovaskulinio gydymo grupėje buvo pacientų, kuriems nebuvo nustatyta stambiųjų smegenų arterijų užsikimšimų. Antra, taikant endovaskulinį gydymo metodą, įtraukimo laikas ir laikas nuo išeminio insulto pradžios iki revaskuliarizacijos buvo ilgesnis, ir tai sietina su ilgesniu pasiruošimu procedūrai. Šie pastebėjimai parėmė kombinuoto gydymo idėją, rekomenduojančią ūmaus išeminio insulto gydymą neatidėliotinai pradėti IVT, kol bus pasiruošta endovaskulinei procedūrai [12]. Siekiant palyginti kombinuotą endovaskulinį gydymą (IVT ir po jos taikoma endovaskulinė procedūra) ir IVT, atliktas atsitiktinė atrankos, atviras, tarpautinis klinikinis tyrimas – IMS III. Nors IMS III tyrimo rezultatai, vertinant klinikinę išeitį, neparodė kombinuoto gydymo pranašumo prieš IVT [13], tačiau papildoma *post hoc* analizė rodo, kad MT yra efektyvesnė nei IVT ligoniams su vidinės miego arterijos intrakranijinės dalies ir VSA kamieno okliuzija [14]. Pogrupių analizėje stebėtos tendencijos geresnėms išeitims endovaskulinio gydymo grupėje, jei prieš procedūrą IVT buvo pradėta iki 2 val. nuo susirgimo pradžios, jei laikas nuo IVT pradžios iki arterijos punkcijos buvo ne ilgesnis nei 90 min., tačiau šie skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi. Šis tyrimas turėjo ir trūkumų: labai ilgas pacientų įtraukimo laikotarpis, ilgas laikas nuo simptomų atsiradimo pradžios iki MT.

Šiuo metu atliekami keli atsitiktinės atrankos, daugiacentriai tyrimai, kuriuose endovaskulinis gydymas lyginamas su IVT. Jų rezultatai turėtų būti paskelbti po kelerių metų.

Laiko svarba

Nekelia abejonių, kad laikas iki kraujotakos atstatymo yra labai svarbus veiksnys prognozuojant gydymą. Atlikus IVT per 90 min. nuo simptomų pradžios, pasveiksta kas penktas ligonis, per 91–180 min. – kas septintas, o per 181–270 min. – tik kas keturioliktas ligonis [15]. Kitame tyrime, kur analizuojami endovaskulinio gydymo rezultatai, esant stambios arterijos okliuzijai, rekanalizacijos užtęsimas 30 min. mažina geros išeities tikimybę 10 % [12]. Taigi, yra labai svarbu ne tik atverti arteriją, bet ir tą padaryti per kuo trumpesnį laiką. Tai patvirtina ir mūsų patirtis: nors, atlikus MT, buvo gauta gera rekanalizacija, tačiau kontrolinėse galvos smegenų KT susiformavo plati išemijos zona. Tai rodo, kad vien kraujotakos atstatymas nelemia geros išeities. Taigi, siekiant maksimaliai sumažinti laiko praradimą, būtina gerai suderinti komandinį darbą. Nors ir minimali, mūsų patirtis patvirtina, kad daugiausia laiko gaištama sprendžiant logistines problemas. Iš dalies tai gali būti paaiškinta tuo, kad Intervencinės radiologijos skyriaus personalas ne darbo metu kviečiamas iš namų, taip pat procedūrai reikalingas anesteziologas. Antra vertus, turi būti aiškiai apibrėžta, kokie ligoniai yra potencialūs kandidatai MT, ir kokie tyrimai bei koku eiliškumu turi būti jiems atlikti.

Mechaninės trombektomijos saugumas

Nors aprašytu atveju procedūra vyko sklandžiai ir be komplikacijų, visgi kyla klausimas, ar verta rizikuoti, tikintis galutinės rekanalizacijos ir galbūt kliniškai geresnio rezultato, ir atlikti papildomą invazinę procedūrą. Kaip galimos MT komplikacijos nurodomas arterijos sienelės pažeidimas, trombo fragmentacija ir embolizacija į distalines šakas, rizika, susijusi su bendrąja anestezija (jei taikoma) ir, žinoma, komplikacijos, susijusios su intrasmegeiniu kraujavimu [16, 17]. Atsitiktinės atrankos tyrimuose simptominių intrasmegeinių kraujosruvų dažnis po MT yra panašus, kaip ir po IVT, ir svyruoja nuo 1,8 % iki 16,6 % [18–20]. 13 tyrimų metaanalizės duomenimis, su procedūra susijusių komplikacijų dažnis yra apie 3,5 %; dažniausia komplikacija – subarachnoidinė kraujosruva [21]. Mirštimumas po MT, įvairių autorių duomenimis, yra 6–22 %, bet paaiškinti jį yra sunku, kadangi dažnai nėra kontrolinės grupės [11, 21, 22]. Tačiau paskutinių publikuotų tyrimų, lyginančių endovaskulinį gydymą su IVT, duomenimis, tiek mirtinumas, tiek rizika patirti intrasmegeinę kraujosruvą abiejų gydymo metodų atvejais nesiskyrė ir siekė apie 6 % abiejose gydymo grupėse.

Apibendrinant, atlikti tyrimų rezultatai rodo, kad, nepaisant efektyvesnės stambiųjų intrakranijinių arterijų rekanalizacijos, taikant MT, šis gydymo metodas savo klinikinio efektyvumu nepralenkia standartinės IVT, todėl kasdieninėje praktikoje IVT lieka pirmojo pasirinkimo ūmaus išeminio insulto gydymo metodu. MT gali būti taikoma klinikinėje praktikoje tiems ligoniams, kuriems IVT negalima arba yra neefektyvi. Vienas svarbiausių gero klinikinio efekto veiksnių, atliekant tiek IVT, tiek ir MT, yra lai-

kas nuo simptomų pradžios iki rekanalizacijos, todėl liginėse, taikant kombinuotą terapiją, būtina maksimaliai trumpinti laiką nuo IVT pabaigos iki procedūros pradžios. Tai galėtų užtikrinti labai glaudus komandinis darbas, gerai organizuota liginės infrastruktūra ir parengtas gydymo protokolas.

Gauta:
2014 01 27

Priimta spaudai:
2014 02 20

Literatūra

- Galvos smegenų insulto diagnostikos, gydymo, profilaktikos ir reabilitacijos metodika. Neurologijos seminarai 2012; 16: 163–95.
- Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.
- Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *JVIR* 2003; 14: E1–31.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. AHA/ASA Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 870–947.
- Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a metaanalysis. *Stroke* 2007; 38: 967–73.
- Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007; 38: 948–54.
- Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 2011; 42: 1775–7.
- Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008; 39: 1205–12.
- Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009; 40: 2761–8.
- Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, et al. Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke* 2010; 41: 2559–67.
- Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 904–13.
- Khatri P, Hill MD, Palesch YY, et al. Methodology of interventional management of stroke III trial. *Int J Stroke* 2008; 3: 130–7.
- Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 893–903.
- Demchuk AM. IMS III: Comparison of outcomes between IV and IV/IA treatment in baseline CTA confirmed ICA, M1, M2 and basilar occlusions. International Stroke Conference 2013, February 07.
- Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695–703.
- Abou-Chebl A, Lin R, Hussain MS, et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke: preliminary results from retrospective, multicentre study. *Stroke* 2010; 41: 1175–9.
- Khatri P, Wechsler LR, Broderick JP. Intracranial haemorrhage associated with revascularization therapies. *Stroke* 2007; 38: 431–40.
- Machi P, Costalat V, Lobotesis K, Lima Maldonado I, Vendrell JF, Riquelme C, et al. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg* 2012; 4: 62–6.
- Nayak S, Ladurner G, Killer M. Treatment of acute middle cerebral artery occlusion with a Solitaire AB stent: preliminary experience. *Br J Radiol* 2010; 83: 1017–22.
- Stampfl S, Hartmann M, Ringleb PA, et al. Stent placement for flow restoration in acute ischemic stroke: a single-center experience with the Solitaire stent system. *AJNR* 2011; 32: 1245–8.
- Koh JS, Lee SJ, Ryu CW, et al. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy with Solitaire stent retrieval for acute ischemic stroke: a systematic review. *Neurointervention* 2012; 7: 1–9.
- Mokin M, Dumont TM, Veznedaroglu E, et al. Solitaire flow restoration thrombectomy for acute ischemic stroke: retrospective multicenter analysis of early postmarket experience after FDA approval. *Neurosurgery* 2013; 73: 19–25.

A. Vilionskis, A. Širvinskas, I. Slautaitė

THE FIRST EXPERIENCE OF MECHANICAL THROMBECTOMY FOR ACUTE STROKE PATIENTS IN LITHUANIA

Summary

Mechanical thrombectomy is the removal of a thrombus from an occluded blood vessel to restore circulation to the affected part by mechanical device. During last years the mechanical thrombectomy is more often used as a choice of treatment for acute stroke patients who cannot be treated by intravenous thrombolysis as well as additional therapy to intravenous thrombolysis. In Lithuania intracranial mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke was introduced in clinical practice since August, 2012. The first clinical case of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke patients in Lithuania is presented in this paper. In a short review the attention is paid to indication, safety and efficacy of mechanical thrombectomy. The problems that occur in routine clinical practice and the possible decisions are discussed as well.

Keywords: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, efficacy, safety.