

Endovaskulární léčba ischemických cévních mozkových příhod

Antonín Krajina¹, Dagmar Krajíčková²

¹Radiologická klinika FN, Hradec Králové

²Neurologická klinika FN, Hradec Králové

**„Už kolem nás chodí pepka mrtvice,
tak pozor, marodi, je zlá velice,
zná naše adresy a je to čiperka,
koho chce, najde si, ten natáhne perka.“**

Jaromír Nohavica, Pochod marodů, 1984

V roce 2008 po mnoha letech klesla cévní mozková příhoda (CMP) jako příčina smrti ve Spojených státech ze 3. na 4. místo (1). Toto bylo způsobeno více příčinami, včetně aktivní prevence a zlepšenou péčí v období bezprostředně po vzniku iktu. Endovaskulární léčba je jedním článkem podílejícím se na zlepšení osudu nemocných postižených iktem. Dalšími články jsou záchranná služba, sítě akreditovaných iktových a komplexních cerebrovaskulárních center a zařízení následné péče a rehabilitace. Organizace této péče v České republice je pevně stanovena Věštníky Ministerstva zdravotnictví (2, 3) a výsledky a počty léčených nemocných podléhají auditům.

Dalším dokumentem, který podrobně popisuje péči o nemocné s akutní ischemickou CMP, jsou směrnice American Heart Association a American Stroke Association (1).

V posledních 10 letech se rovněž zlepšila výchova veřejnosti k rozeznání 5 náhlých varovných příznaků (náhlá slabost končetin, náhlá porucha řeči, náhlá ztráta zraku, náhlá porucha rovnováhy a náhlá velká bolest hlavy). Rovněž pomohla i kampaň nazvaná FAST (Face Arm Speech Time) k jednoduchému návodu, jak zacházet s nemocným s akutní CMP.

Nemocný označený jako triáž pozitivní je směřován do center. Takový nemocný je považován za pacienta v přímém ohrožení života podle §3 písmena b) zákona číslo 374/2011 Sb. o zdravotnické záchranné službě. Jeho diagnostický a terapeutický postup je diktován strategií ušetření času tak, aby v případě vyloučení kontraindikace byla co nejdříve podána intravenózní trombolytická léčba (IVTL). Za tím účelem je doporučováno užití škál (neurologický stav – NIHSS, hodnocení nativního CT – ASPECT a prognostické škály – HIAT2, DRAGON a další).

Hematologická laboratorní vyšetření jsou prováděna omezeně, pouze glykémie musí být známa před zahájením IVTL. Provedení EKG, stanovení hladiny troponinu a snímek hrudníku jsou doporučovány v nezbytně nutných případech a neměly by zpoždit podání IVTL.

Zásadní je diagnostické zobrazení pomocí CT. Ve většině případů již nativní CT podá dostatečnou informaci k urgentní léčbě, současně vyloučí případnou hemoragii. Neinvazivní mozková angiografie je striktně doporučena, pokud je zvažována endovaskulární léčba, ale neměla by zpoždit IVTL, pokud je tato indikována. Jen jasná hypodenzita větší jak třetina povodí a. cerebri media je kontraindikací intravenózní léčby.

U nemocných s tranzitorními příznaky je doporučeno provést neinvazivní vyšetření extra a intrakraniálního arteriálního řečiště. V případě přítomnosti stenóz intrakraniálního řečiště je doporučena katetrizační angiografie jako definitivní vyšetření. Nemocní by měli být vyšetřeni do 24 hodin a MR včetně difúzní vážených zobrazení je preferováno před CT.

Zvrat v léčbě akutní ischemické CMP přinesla studie (National Institute of Neurological Disorders Study – NINDS) publikovaná v roce 1995, která jako první prokázala klinický přínos intravenózního podání trombololytika (4).

IVTL má kontraindikace i omezené možnosti rekanalizace. Mezi kontraindikace patří doba od vzniku příznaků nad 4,5 hodiny, nedávny chirurgický výkon, koagulopatie a krvácivé příhody v anamnéze. Omezené možnosti rekanalizace pomocí IVTL se vztahují hlavně na uzávěr proximálních tepen, a to pod i nad Willisovým okruhem. Takových uzávěrů bývá až 1/3 v předním povodí. Dále uzávěr v délce více jak 8 mm má výrazně nižší šanci na rekanalizaci (5). U části nemocných existuje variabilita účinnosti tkáňového plazminového aktivátoru (rtPA) mezi jednotlivými nemocnými s tím, že až u 30 % nemocných může být trombolytický efekt výrazně nižší (6). Rozšíření časového okna pro IVTL je diskutabilní u nemocných nad

80 let, protože tito nebyli do studie, na základě které došlo k prodloužení časového intervalu, zařazení (7).

Přirozeně byly plánovány studie, jak výsledky zlepšit, včetně pokusů o akutní endovaskulární výkony s cílem přímé rekanalizace. Lokální podání přímých aktivátorů plazminogenu vede k vyšší koncentraci trombololytika s jeho vyšším efektem, zvláště pokud bylo spojeno s mechanickým narušením trombu mikrovodičem či mikrokatectrem. Odtud vedla cesta k použití mechanických zařízení k přímé extrakci trombu. Zde je třeba připomenout, že na rozdíl od koronárního řečiště je většina intrakraniálních uzávěrů způsobená embolizací. Katetrizační přístup do intrakraniálního řečiště je často technicky komplikován přítomností ostrých ohybů vinuté krkavice v kavernózním sífonu a navíc četnými kličkami na extrakraniálních úsecích krčních úseků mozkových tepen a to zejména u hyperteniků (8).

První zařízení, které získalo certifikát k extrakci embolů, bylo v roce 2004 MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia). Toto zařízení prokázalo pozitivní klinický efekt ve stejnojmenné studii. Jiný systém využívající mechanické rozmělnění trombu s jeho okamžitou aspirací (Penumbra) dosáhl vyšší četnosti rekanalizace. Tyto a další systémy byly v současnosti nahrazeny efektivnějším zařízením, jehož konstrukce vyšla z odpoutatelného samoexpandibilního stentu. Tento stent je zaveden do místa uzávěru tepny, což většinou vede k částečnému obnovení toku v tepně. Zhruba po 4 minutách se měkký embolus protlačí do lumen stentu a celé zařízení je vytaženo do 6F–8F pracovního katétru, na jehož konci je balonek. Balonek slouží ke krátkodobému zastavení toku v tepně při stahování stentu s embolem a snižuje se tak riziko reemboлизации z uvolněné krevní sraženiny (9, 10).

Koncem roku 2014 byly publikovány výsledky prospektivní randomizované studie srovnávající dva způsoby léčby akutních proximálních uzávěrů v předním mozkovém řečišti (11). Diagnostika uzávěru byla provedena po-

Interv Akut Kardiolog 2015; 14(1): 7–8

mocí CT angiografie a do studie bylo zařazeno celkem 500 pacientů ze 16 center v Holandsku (Multicentric Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in Netherlands – MR CLEAN). V první skupině byla použita intraarteriální léčba (včetně intraarteriální trombolýzy či mechanické extrakce embolu do 6 hodin od začátku příznaků) a běžná léčba (včetně IVTL). V kontrolní skupině byla použita běžná léčba (včetně IVTL). Oba způsoby léčby podléhaly běžným indikačním kritériím. Nemocní byli léčeni v období od prosince 2010 do března 2014.

Ve skupině 233 nemocných randomizovaných pro endovaskulární léčbu byla tato použita v 84,1%. Výkony byly provedeny v celkové anestezii ve 37,8%. Revaskularizace na extra-kraniálním úseku krkavice (akutní implantace stentu do karotické tepny) byla použita ve 12,1%. Mechanická embolektomie pomocí vytažitelných stentů byla použita v 81,7% a v 2,1% bylo použito jiné zařízení. Pomocná intraarteriální trombolýza byla provedena v 10,3% případů. Výborné rekanalizace (TICI 2b a 3) bylo dosaženo v 58,7% ve skupině nemocných léčených endovaskulárně. Výsledky studie hodnocené po 90 dnech od léčby modifikovanou Rankinovou škálou (mRS) prokázaly vyšší fyzickou nezávislost nemocných (mRS 0–2), ve skupině endovaskulárně léčených, kterých bylo 32,6% oproti 19,1% nezávislých ve skupině léčených běžnou léčbou. Mezi skupinami nebyl rozdíl v mortalitě či v četnosti symptomatické intracerebrální hemoragie.

Zavedení endovaskulární léčby při akutních uzávěrech mozkových tepen pomocí mechanické extrakce embolu vedlo v uplynulých 5 letech ke zlepšení klinického výsledku a díky organizaci center a transportu nemocných se v roce 2013 uplatnila u 417 nemocných v České republice.

V roce 2006 a 2007 to bylo pouze 27 nemocných za 1 rok (registr ČSIR). Studie MR CLEAN prokázala jednoznačný přínos endovaskulární léčby u proximálních uzávěrů.

V nejbližší budoucnosti bude kladen důraz na přesnější identifikaci nemocných, kterým lze zachránit ischemickou tkáň mozku. Velmi pravděpodobně bude zkoumán a klasifikován stav kolaterálního řečiště, které je individuálně vytvořeno a pomáhá udržet zachránitelnou mozkovou tkáň i po uplynutí časových oken. Pro to svědčí špatná korelace mezi objemem infarktu na MR a časem (12). Samostatným problémem mohou být nemocní s ischemickým iktem vzniklým při probuzení nebo s neznámou dobou vzniku příznaku, kde je klíčové perfuzní CT vyšetření a indikace nemocných ve věku nad 90 let. Bude vyvinut software umožňující vyšetřit aktuální perfuzi přímo na angiografickém dedikovaném sále pomocí již nyní používaného CT vyšetření provedeného pomocí plochého panelu (13). Další studie ukáží možnosti slibné prosté aspirační trombektomie, kterou, jak naznačuje současná studie, lze dosáhnout zrychlení rekanalizace (14). Bude také zkoumán vliv mechanické rekanalizace na porušení endotelu léčené mozkové tepny či klinický význam stenóz vzniklých na podkladě neúplné rekanalizace, ať již po endovaskulární léčbě či IVTL (15).

Literatura

1. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013; (44): 870–947.
2. Péče o pacienty s cerebrovaskulárním onemocněním v České republice. *Věstník MZ ČR* 2010, částka 2.
3. Péče o pacienty s akutní cévní mozkovou příhodou. *Věstník MZČR* 2012, částka 10.
4. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; (333): 1581–1587.

5. 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: 1775–1777.
6. Meunier JM, Wenker E, Lindsell CHJ, Shaw GJ. Individual lytic efficacy of recombinant tissue plasminogen activator in an in vitro human clot model: rate of "Nonresponse". *Acad Emerg Med* 2013; 20(5): 449–455.
7. De los Ríos la Rosa F, Khoury J, Kissela BM, et al. Eligibility for intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator within a population. The effect of the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) III trial. *Stroke* 2012; 43: 1591–1595.
8. Hausegger KA, Hauser M, Kau T. Mechanical thrombectomy with stent retrievers in acute ischemic stroke. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; (37): 863–874.
9. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. Results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432–1440.
10. Krajina A, Krajčková D, Lojki M, Chovanec V, Raupach J, Kubíková M et al. Endovaskulární rekanalizace při léčbě akutních uzávěrů mozkových tepen. *Ces Slov Neurol N* 2010; 73/106(6): 678–684.
11. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2014.
12. Hakimelahi R, Vachta BA, Copen WA, et al. Time and diffusion lesion size in major anterior circulation ischemic strokes. *Stroke* 2014; (45): 2936–2941.
13. Mordasini P, El-Koussy M, Brekenfeld C, et al. Applicability of tableside flat panel detector CT parenchymal cerebral blood volume measurement in neurovascular interventions: preliminary clinical experience. *Am J Neuroradiol* 2012; 33(1): 154–158.
14. Turk AS, Spiotta A, Frei D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: A direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg* 2014; 6(3): 231–237.
15. Power S, Matouk CH, Casaubon LK, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke. Effects of embolism and mechanical thrombectomy on the arterial wall. *Stroke* 2014; 45: 2330–2334.

prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc., EBIR
 Radiologická klinika FN
 Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
 antonin.krajina@fnhk.cz
