

Komentář ke článku Charvát F et al. Mechanická embolektomie pomocí MERCI katétru u nemocných s akutním uzávěrem mozkových tepen

Článek Charváta a spolupracovníků z ÚVN Praha [1] shrnuje jejich pozitivní jednoleté zkušenosti s endovaskulární extrakcí embolů z mozkových tepen pomocí speciálního zařízení (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia – MERCI, Concentric Medical Inc, Mountain View, CA). Použití tohoto zařízení předpokládá katetrizaci intrakraniálních tepen pomocí mikrokatetru, zobrazení místa uzávěru a zachycení embolu do pružné spirály a jeho vytažení z mozkové tepny a vtažení do pracovního katétru umístěného v extrakraniálním úseku karotické nebo vertebrální tepny. K prevenci uvolnění zachyceného embolu krevním proudem je tok krve po dobu stahování zastaven balonkem upevněným na konci pracovního katétru.

Tato metoda získala v srpnu 2004 schválení FDA v USA k extrakci embolu z mozkových tepen na základě prospektivní nerandomizované studie 141 pacientů, u kterých se podařilo cílovou tepnu rekanalizovat ve 48 %, se symptomatickou hemoragií v 7,8 % (část krvácení byla způsobena manipulací zařízením při intrakraniální katetrizaci). Nemocní indikovaní k tomuto výkonu nebyli vhodní k intravenózní trombolýze a výkon byl indikován do 8 hodin od počátku příznaků [2]. V 90 dnech po výkonu bylo ve skupině s úspěšnou rekanalizací 46 % nemocných nezávislých na pomoci druhé osoby (Rankin \leq 2), ve srovnání s 10 % nemocných, u kterých byla rekanalizace neúspěšná.

Další obdobná studie navíc zahrnula nemocné nejen nesplňující kritéria pro intravenózní trombolýzu (hlavně časová), ale i ty, u kterých nedošlo po intravenózní trombolýze k rekanalizaci [3]. Tento endovaskulární přístup k léčbě akutních ischemických cévních mozkových příhod

dosáhl prvního oficiálního schválení, kterého nebylo dosaženo na základě výsledků studie PROACT [4] v roce 1999. Tato prospektivní randomizovaná studie prokázala, že plné rekanalizace lze dosáhnout v 66 % uzávěrů a. cerebri media při použití trombololytika uvolněného do blízkosti trombu, zatímco spontánní rekanalizace a. cerebri media byla popsána v 18 % v kontrolní skupině bez trombolýzy (pouze po podání 2 000 j. heparinu). Symptomatický hematom byl ve skupině s trombolýzou v 10 %, v kontrolní skupině pouze ve 2 %. Tato intraarteriální léčba byla indikována do 6 hodin od počátku příznaků a týkala se pouze uzávěru a. cerebri media.

Neurology všeobecně akceptovanou léčbou je intravenózní podání tkáňového plazminového aktivátoru (tPA) v poměrně vysoké dávce (0,9 mg/kg – maximálně 90 mg tPA) [5,6]. Její zisk je za splnění kritérií (hlavně 3hodinové časové okno) opakovaně potvrzen [7]. Tato léčba je relativně jednoduchá a je možno ji provádět tam, kde je CT přístroj a neurologická JIP. Její výsledky mohou být i lepší, pokud je centralizována [8]. Symptomatické hemoragie se vyskytly v původní studii v 6,4 % při i.v. podání tPA a pouze v 0,6 % v kontrolní skupině s placebem.

Nicméně většina nemocných s ischemickou CMP zůstává těžce trvale postižena. Základní podmínkou klinického zlepšení je úspěšná rekanalizace uzavřené tepny. Efekt i.v. podaného tPA na rekanalizaci velkých tepen (např. M1 úseku a. cerebri media) byl prokázán jako nedostatečný a tito nemocní mívají i vyšší NIHSS [9]. V uvažování o dalším zlepšení efektu léčby ischemických CMP se logicky nabízelo kombinovat intravenózní a intraarteriální léčbu s optimalizací lokálního účinku trombololytika (vysoká koncentrace, rozmělnění trombu, a tím zvětšení

prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Radiologická klinika
Oddělení angio a intervenční radiologie
Fakultní nemocnice
500 05 Hradec Králové
e-mail: krajina@fnhk.cz

jeho povrchu), ale i použití mechanické rekanalizace (balonky, stenty a extrakce embolu). Použití tohoto kombinovaného podání tPA při uzávěru M1 a M2 ve 3 hodinách prokázalo lepší rekanalizaci než použití pouze intraarteriální trombolýzy, ale tento lepší anatomický výsledek nebyl spojen s lepším neurologickým výsledkem [10].

Další studie [11] zkoumala kombinované i.v. podání 0,6 mg/kg tPA do 3 hodin s lokálním podáním až 22 mg tPA v následujících 2 hodinách. Tato kombinovaná léčba prokázala významně lepší klinické výsledky ve 3 měsících ve srovnání se skupinou nemocných léčených placebem ve studii NINDS.

Paralelně byly publikovány kazuistiky úspěšné léčby pacientů, u kterých se podařilo embolus z intrakraniálního řečiště extrahovat pomocí zařízení na vytahování cizích těles z koronárního či intrakraniálního tepenného řečiště [12,13]. Tento trend vyústil ve vývoj zařízení MERCI, ale i dalších, jejichž účinnost není zatím podpořena většími studiemi. Při uzávěru mozkových tepen pod úrovní Willisova okruhu je možné použít aspirační trombektomii pomocí katétru o širokém průřezu [14]. Ta se provádí i při použití zařízení MERCI v době, kdy je embolus zachycen a tok v tepně zastaven balonkem.

Další cestou se ukazuje rekanalizace pomocí stentů [15] podobně jako při rekanalizaci akutně uzavřených koronárních

tepen. Stent byl úspěšně použit i po neúspěchu MERCI [16].

Postupy při rekanalizaci ve vertebrálním řečišti se poněkud liší od postupu v přední cirkulaci. Lze zde rozoznat dvě různé klinické manifestace. První je náhlý nástup neurologických příznaků obvykle spojených s poruchou vědomí. Druhou možností je postupně progredující symptomatologie, a to dokonce i během dnů. Časové okno pro trombolytickou léčbu je delší než u uzávěrů v karotické cirkulaci a u prvního akutního typu může být i 12 hodin, u druhého postupně progredujícího i 48 hodin. Je však jasné, že čím dříve je léčba provedena, tím je větší naděje na lepší neurologický výsledek. Není však možné používat stejná časová kritéria pro vertebrobasilární ischemii jako pro ischemii v karotickém povodí. Z literárních výsledků vyplývá, že není jasné, která léčba má vyšší efektivitu, zda intravenózní či intraarteriální s ohledem na přežívání a stupeň neurologického deficitu [17].

V současnosti probíhá studie srovnávající léčbu pomocí MERCI v 8 hodinách oproti standardní medikamentózní léčbě, přičemž diagnostika polostínu je prováděna pomocí MR (MR – RESCUE: MR and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy). Studie je prospektivní randomizovaná sponzorovaná NINDS.

Závěrem lze říci, že článek Charváta et al předkládá další metodu rekanalizace akutních uzávěrů mozkových tepen. Její hlavní výhodou je potvrzená možnost provedení v časovém okně 8 hodin a dále u nemocných, u kterých intravenózně podaná trombolýza není indikována (1 nemocná v souboru byla těhotná, ostatní se dostavili po 3 hodinách) anebo intravenózní léčba není účinná. Hlavní nevýhodou tohoto přístupu je dostupnost. V každém neurovaskulárním centru by měl být nepřetržitě dostupný zkušený intervenční neuroradiolog a vybavení specializovaným instrumentáři. Neurovaskulární centra by měla spolupracovat na organizaci akutních výkonů se spádovými nemocnicemi a RZP. Tato metoda byla

během jednoho roku od uvedení (červen 2006) do praxe uplatněna v 5 nemocnicích v České republice dle registru Pracovní skupiny pro intervenční neuroradiologii (PSINR).

Ke zvýšení malého počtu léčených, ať již intravenózní trombolýzou či endovaskulární rekanalizací v centrech bude zapotřebí zapracovat i tento léčebný postup do standardu léčby, což by zlepšilo logistiku nemocných, která musí být organizována na spádové úrovni.

Literatura

1. Charvát F, Lacman J, Mašková J, Elis J, Beneš V. Mechanická embolektomie pomocí MERCI katétru u nemocných s akutním uzávěrem mozkových tepen. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 68/103(1): 69–75.
2. 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: 1432–1440.
3. Smith WS, 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.
4. Furlan A, Higashida R, Wechsler L et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 282(21): 2003–2011.
5. Školoudík D, Bar M, Mikulík R et al. Standard pro podání systémové trombolýzy pacientům s akutním mozkovým infarktem. *Cesk Slov Neurol N* 2006; 69/102(2): 151–156.
6. National Institute of Neurological Disorders and Stroke: rt-PA Stroke Study Group (NINDS): Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587.
7. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275–282.

8. Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality. The German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003; 34: 1106–1113.

9. Tomsick T, Brott T, Barsan W et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultra-early thrombolytic therapy. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 79–85.

10. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke. Emergency management of stroke (EMS) bridging trial. *Stroke* 1999; 30: 2598–2605.

11. The IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke – the interventional management of stroke study. *Stroke* 2004; 35: 904–911.

12. Chopko BW, Kerber CH, Wong W, Georgy B. Transcatheter snare removal of acute middle cerebral artery thromboembolism: technical case report. *Neurosurgery* 2000; 46(6): 1529–1531.

13. Krajina A, Krajíčková D, Špriňar Z, Nikolov DH, Pařízková R, Lojík M, Šťásek J. Mechanická perkutánní extrakce embolu při akutní cévní mozkové příhodě: kazuistika a přehled literatury. *Cesk Slov Neurol N* 2005; 68/101(1): 51–57.

14. Xu GF, Suh DCh, Choi ChG et al. Aspiration thrombectomy of acute complete bulb occlusion. *J Vasc Intervent Radiol* 2005; 16: 539–542.

15. Levy EI, Ecker RD, Horowitz MB et al. Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery* 2006; 58(3): 458–463.

16. Sauvageau E, Samuelson RM, Levy EI, Jeziorski AM, Mehta RA, Hopkins LN. Middle cerebral artery stenting for acute ischemic stroke after unsuccessful MERCI retrieval. *Neurosurgery* 2007; 60(4): 701–706.

17. Lindsberg PJ, Soine L, Roine RO, Tatlisumak T. Options for recanalization therapy in basilar artery occlusion. *Stroke* 2005; 36: 203–204.