

Rekanalizace akutních uzávěrů mozkových tepen pomocí retrahovatelného stentu

Recanalization of Acute Occlusions of Cerebral Arteries Using a Retrievable Stent

Souhrn

Cíl: Autoři uvádějí retrospektivní analýzu použití vytažitelného stentu pro mechanickou trombektomii u nemocných s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou. *Materiál a metoda:* Do monocentrické, retrospektivní studie bylo zavzato 12 nemocných s emboligenními uzávěry velkých tepen léčených dle protokolu pro mechanickou trombembolektomii. Nemocní byli léčeni v letech 2009–2011. U všech nemocných (8 žen, 4 muži, průměrného věku 63,3 roku) byl použit k rekanalizaci samoexpandibilní, vytažitelný stent. U 11 nemocných byly léčeny uzávěry M1 úseku, z nichž u dvou byly v kombinaci s uzávěrem či stenózou vnitřních karotických tepen. V jednom případě byl léčený uzávěr v úseku A2 segmentu a. cerebri anterior. Medián NIHSS byl 17. Trombembolektomie vytažitelným stentem byla použita po neúspěšné léčbě pomocí Merci u tří nemocných. *Výsledky:* Úspěšné rekanalizace stupně TIMI 2 a 3 bylo dosaženo u všech 12 nemocných, včetně rekanalizace extrakraniálních úseků vnitřních karotických tepen u dvou z těchto nemocných. Jeden stent byl odpoután v místě emboligenního uzávěru po dvou neúspěšných pokusech embolus extrahovat z A2 segmentu. Ve dvou případech vznikly symptomatické intrakraniální hematomy. 75 % nemocných bylo ve třech měsících nezávislých (mRS ≤ 2). *Závěr:* Naše výsledky ukazují, že pomocí vytažitelného samoexpandibilního stentu můžeme bezpečně a rychle extrahovat embolus z mozkových tepen.

Abstract

Purpose: To describe the effectiveness of a retrievable stent for mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Materials and methods:* A retrospective, single-center study included 12 patients with embolic occlusion of large arteries treated according to the mechanical thrombectomy protocol. The patients were treated between 2009 and 2011. A selfexpandable and retrievable stent was used for revascularization in all patients (8 women and 4 men of mean age of 63.3 years). There were embolic occlusions of the M1 segment in 11 patients, in combination with occlusion of the internal carotid artery in two of them and one occlusion of the A2 segment of the anterior cerebral artery. The median NIHSS was 17. Thrombectomy with retrievable stent was used as a rescue therapy in 3 patients treated with Merci retriever. *Results:* Successful recanalization of TIMI 2 and 3 was achieved in all 12 patients with additional reopening of extracranial internal carotid arteries. One stent was deployed at the level of embolic occlusion after two failed attempts to remove a clot from A2 segment. Symptomatic intracranial hemorrhage was found in two patients. Three months after the therapy, 75% of patients were independent (mRS ≤2). *Conclusions:* Our results show that the retrievable selfexpandable stent can safely and rapidly retrieve clots from intracranial arteries.

A. Krajina¹, V. Chovanec¹,
D. Krajíčková², M. Lojík¹,
J. Raupach¹, T. Česák²,
Z. Špriňar¹, R. Taláb²,
P. Ryška¹, V. Dostálová³,
O. Renc¹, S. Řehák⁴

LF UK a FN Hradec Králové:

¹ Radiologická klinika

² Neurologická klinika

³ Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny

⁴ Neurochirurgická klinika



prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Radiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: krajina@fnhk.cz

Přijato k recenzi: 16. 3. 2011

Přijato do tisku: 21. 7. 2011

Klíčová slova

akutní cévní mozková příhoda –
mechanická trombembolektomie –
mozková revaskularizace – angiografie

Key words

stroke – mechanical thrombectomy –
cerebral revascularization – angiography

Úvod

Endovaskulární mechanická embolektomie se stala od roku 2006 standardní metodou léčby akutních uzávěrů mozkových tepen u pacientů v naší nemocnici, kteří mají kontraindikaci k intravenózní trombolytické léčbě. V současnosti jsou v České republice schváleny dva systémy pro mechanickou rekanalizaci tepen mozku. Jedná se o systém Merci (Concentric Medical, Mountain View, USA) [1] a systém Penumbra (Penumbra, Alameda, USA) [2], které také zatím jako jediné metody jsou schváleny ve stejné indikaci i ve



Obr. 1a. Karotická angiografie 66letého muže s pozvolným narůstáním neurologické symptomatologie (NIHSS 7 v době angiografie).

Provedené volumové perfuzní CT prokázalo snížení průtoku a jeho zpoždění ve dvou třetinách pravé hemisféry, přičemž snížení objemu krve svědčící pro nekrózu bylo v relativně malém rozsahu zhruba 1,5 cm. Angiografie prokazuje těsnou stenózu se zpomaleným tokem ve vnitřní karotické tepně. Rozhodnuto o provedení karotické angioplastiky s podáním 3 000 j. heparinu a 500 mg acetylsalicylové kyseliny intravenózně 6 hod od začátku symptomů.

Spojených státech amerických. Naše pracoviště využívalo systém Merci [3], se kterým jsme dosáhli v kombinaci s lokální trombolýzou dobré rekanalizace (TIMI 2 a 3) v 66 %. Na základě pozitivních zkušeností z literatury [4–8] se nám podařilo opakovaně při selhání rekanalizace pomocí Merci a intraarteriální trombolýzy využít k vytažení embolu samoexpandibilní retrahovatelný stent. Od dubna 2009 do ledna 2011 (22 měsíců) byla tato metoda použita u 12 nemocných. Touto retrospektivní analýzou výsledků metody na relativně malém souboru nemocných chceme upozornit na její zjevné výhody. Jak se zdá, tato technika rychle převládla pro svou technickou snadnost a rychlost dosažení obnovené perfuze. Technika se dá modifikovat možností stent ponechat, pokud se nepodaří adherující krevní sraženinu vytáhnout.

Materiál a metodika

Ve všech případech byl použit odpoutatelný retrahovatelný stent určený pro intrakraniální řečiště (Solitaire AB, ev3, Irvine, USA). Jedná se o samoexpandibilní nitinolový stent se zavřenými buňkami, což umožňuje jeho opětovné stažení do mikrokatétru po úplném vysunutí stentu do cévy. Pomocí zařízení pro odpoutání GDC embolizačních spirál je možné stent elektrolyticky odpoutat stejným mechanismem jako spirály GDC (Stryker, Natick, USA). Průměr stentu při maximálním rozpětí je 4 mm, délka 15 mm nebo 20 mm. Stent byl zaváděn mikrokatétrem s vnitřním lumenem 0,021 palce (Merci microcatheter, Concentric Medical, Mountain View, USA). Nejprve byla provedena mozková angiografie k potvrzení místa uzávěru a vyšetření extrakraniálního úseku přístupové tepny. Mikrokatétr byl v celkové anestezii zaveden do místa uzávěru a vstříkem kontrastní látky mikrokatétrem byla ožřejmena distální hranice uzávěru. Pak byl zaveden stent tak, aby překryl celé místo uzávěru. Kontrolním nástřikem přes vodící katétr jsme ověřili obnovení toku tepnou (nejčastěji M1 úsek a. cerebri media).

Pokud byl stent použit po neúspěchu Merci a lokální infuzi trombolýtik, bylo v této fázi pokračováno v infuzi rtPA. Tak bylo postupováno ve fázi přechodu od Merci na Solitaire. Celkem bylo rtPA (Actilyse, Boehringer Ingelheim, Německo) použito u čtyř nemocných

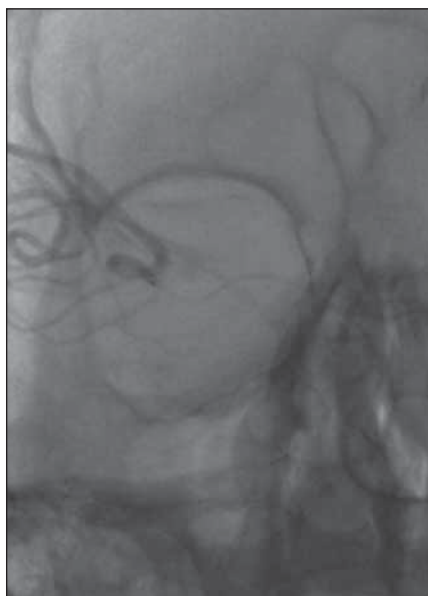


Obr. 1b. Angiografie po dilataci stenózy se zavedením stentu.

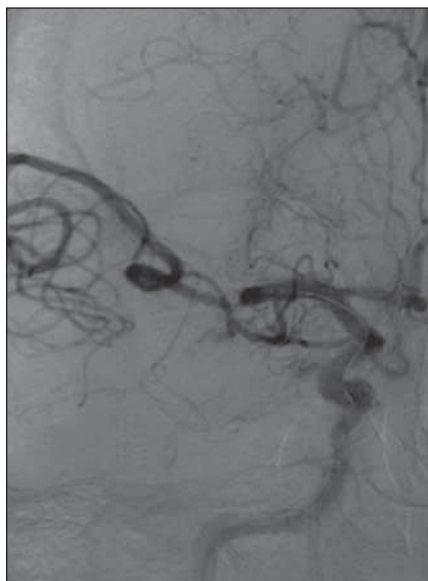
v dávce 3–5 mg, tedy v průměrné dávce 4 mg na výkon. Po uplynutí 2–15 min byl pak stent zčásti (zhruba ze 30 %) stažen do mikrokatétru, jeho nosný drát



Obr. 1c. Intrakraniální angiografie prokazuje uzávěr distálního úseku M1, který byl již patrný na úvodní CT angiografii.



Obr. 1d. Zavedeným mikrokatétrem za uzávěr byl proveden nástřik řečiště. Stejným mikrokatétrem zaveden samoexpandibilní, odpoutatelný stent 4 × 20 mm.



Obr. 1e. Po rozpětí stentu je ihned obnovena částečná perfuze střední mozkové tepny. Stent byl následně vtažen z 30 % zpět do mikrokatétru. Spolu se zachyceným embolem byl pak zčásti rozepjatý stent stažen do vodícího katétru. Konec vodícího katétru byl umístěn kraniálně od implantovaného stentu v extrakraniální bifurkaci karotické tepny tak, aby nedošlo ke kontaktu extrahovaného stentu se stentem implantovaným ve vnitřní karotické tepně. Intervenní výkon trval 1 hod a 20 min.

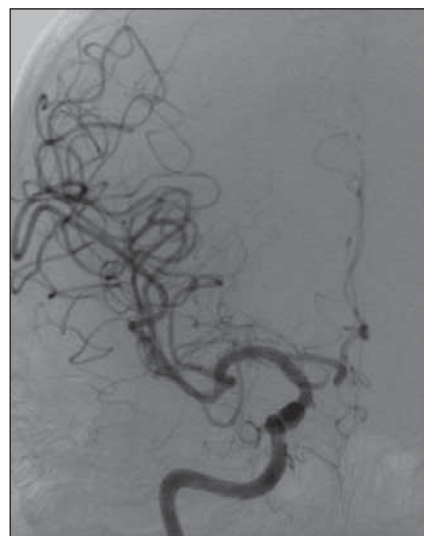
byl aretován utažením rotátoru a zatažením chlopně Tuohy Borst adaptéru. Poté byl zčásti rozepjatý stent i s mikrokatétre pomalu stažen do extrakraniálního úseku tepny a do pracovního katétru. Pokud byl použit Merci pracovní katétr s balónek (Concentric Medical, Mountain View, USA), byl tento balónek naplněn a tok v tepně při stahování embolu zastaven. Vždy při stahování embolu bez ohledu na použití pracovního katétru byla použita aspirace 60ml stříkačkou tak, aby případné fragmenty embolu byly co možná nejvíce aspirovány. Výkony byly provedeny čtyřmi lékaři s atestací z intervenční radiologie sloužícími intervenční příslužbu.

Zkoumaná metoda byla použita u 12 nemocných (8 žen, 4 muži, 39–86 let, medián věku 63,3 let) s tíží neurologického stavu dle NIHSS 7–28, medián 17. U všech byl přítomen uzávěr v přední cirkulaci, a to vždy v povodí M1, u dvou nemocných navíc uzávěr v M2, u dvou nemocných i uzávěr extrakraniální a. carotis interna na podkladě spontánní disekce při fibromuskulární dysplazii a aterosklerotické stenózy na jejím odstupu (obr. 1a–f). U posledního nemocného byl léčen uzávěr v úrovni A2. Čas do léčby se pohyboval od 0–6,5 hod (průměr $3,1 \pm 1,51$). U jedné nemocné se jednalo o uzávěr M1 vzniklý iatrogeně při endovaskulárním ošetření aneurysmatu A2. K embolii došlo již při celkové anestezii a k rekanalizaci bylo přikročeno ihned.

Kontraindikací ke standardní intravenózní trombolytické léčbě byl kromě uzávěru extrakraniální a. carotis interna adenokarcinom rekta, dvoudobý nástup příznaků, z toho jednou před 8 hod a jednou před dvěma týdny, alkoholická jaterní cirhóza. U dvou nemocných byla endovaskulární léčba upřednostněna dle doporučení neurologa na základě CT vyšetření, které prokázalo uzávěr M1.

Výsledky

U všech 12 nemocných bylo dosaženo dobré rekanalizace TIMI 3 a 2 (medián 3). V případě TIMI 2 bylo dosaženo vždy stupně odpovídajícího TIC1 2b, tj. plnění, třeba i zpomaleného, více než 2/3 léčného povodí. V jednom případě se nepodařilo extrahovat embolus v úseku A2 a tepna byla rekanalizována odpoutáním stentu. Jeho průchodnost po zavedení byla zajištěna podáním 3 000 j. heparinu,



Obr. 1f. Kontrolní angiografie prokazuje plnou perfuzi TIMI 3 po extrakci trombu 8 hod od začátku příznaků. Nemocný ve třech měsících mRS 0.

8 ml eptifibatidu (Integrilin, Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, Velká Británie) a 500 mg acetylsalicylové kyseliny (Kardégic, Sanofi Aventis, Praha, Česká republika). V ostatních případech byl extrahován trombogenní materiál, a to po 1–3 zavedení stentu Solitaire. Vždy po zavedení a rozpětí stentu bylo pozorováno obnovení toku tepnou, i když její lumen bylo významně zúženo (obr. 1e). Ve třech případech byl stent použit po selhání Merci zařízení.

Délka výkonu byla v rozmezí 52 až 287 min, průměrně 99 min. Délka jednoho výkonu byla výrazně delší, a to pro kombinovaný uzávěr vnitřní karotické tepny na podkladě disekce. V tomto případě vznikla technická komplikace. Při stahování stentu s embolem došlo k jeho zachycení do stentů ve vnitřní karotické tepně, které byly předtím zavedeny k její rekanalizaci. Jednalo se o nemocného s fibromuskulární dysplazií. Protože stent nebylo možné vytáhnout, byl odpoután a přifixován ke stěně zavedením dalšího karotického stentu.

Devět nemocných (75 %) bylo po třech měsících nezávislých, dvě nemocné jsou zčásti závislé na pomoci (mRS 3). U dvou nemocných (17 %) vznikly parenchymové hemoragie typu 1 a jedna nemocná s hemoragií typu 1 je mRS 3 a druhá s hemoragií typu 2 zemřela.

Jedna nemocná, u které se prokázal trombofilní stav, prodělala po osmi měsí-

cích další embolii do bazilární tepny. Byla úspěšně léčena intravenózní trombolýzou a je bez neurologického deficitu.

Diskuze

Analýza našich 12 nemocných a stávající literární výsledky ukázaly, že nový koncept mechanické rekanalizace mozkových tepen odpoutatelným stentem má nesporné výhody oproti dosavadním metodám intraarteriální rekanalizace. Předně, dočasným zavedením a rozepětím stentů jsme dosáhli okamžitého obnovení toku v tepně. Při jeho stažení jsme zaznamenali překvapivě významnou úspěšnost v extrakci embolu. A to i ve třech případech, kdy jiné metody rekanalizace selhaly. Zčásti rozepjatý stent díky své konstrukci tzv. zavřených buněk neporušil endotel přírodních tepen, které zůstaly zcela průchodné. Stent bylo snadné opakovaně zavést, pokud byl nadále přítomen zbytkový trombus v léčené tepně.

Zavedení stentu je velmi jednoduché, a to i v relativně vinutých přírodních tepnách. Možnost jeho odpoutání jsme úspěšně využili k rekanalizaci A2 úseku a. cerebri anterior, když extrakce embolu nebyla úspěšná. Druhý stent byl odpoután při jeho zachycení karotickým stentem v původně uzavřené disekované přírodné tepně. Možnost odpoutání tak zvyšuje flexibilitu jeho uplatnění a není nutno použít další systém, a tak zvyšovat náklady na výkon.

Fakt, že samoexpandibilní stent po rozpětí v trombu může trombus dobře zachytit a dovolit tak jeho vytažení, byl zjištěn empiricky a metoda začala být rychle využívána v evropských iktových centrech [8]. Zprvu byl využíván zčásti retrahovatelný stent Enterprise, Codman, Miami Lakes, USA) [6,7]. Tento stent je možno retrahovat zpět do mikrokatétu po rozepětí zhruba do 2/3 délky stentu. Za touto hranicí se stent pak již zcela uvolní. Tato možnost byla původně určena pro úpravu polohy stentu, pokud by nebyla optimální. V roce 2010 se objevilo několik návrhů zařízení konstrukčně podobných tomuto stentu Solitaire. Diskutuje se o tom, zda distální konec zařízení má být kónický a díky tomu schopný potenciálně bránit úniku zachycených embolů během stahování. I samotný výrobce ev3 začal vyrábět dedikovaný stent (Solitaire, FR) pro toto použití, který však není v ČR doposud schválen. Koncept

extrakce jiných zařízení má zdánlivě vyšší logiku, nicméně jejich efektivita se nám jeví být nižší [9–11].

Rekanalizace s použitím Merci v kombinaci s lokální trombolýzou je udávána až 70 % [1], při použití systému Penumbra je úplná rekanalizace dosažena v 80–90 % [2]. V našem publikovaném souboru z let 2006–2009 jsme dosáhli s použitím Merci a v případě potřeby v kombinaci s lokální trombolýzou rekanalizace 66 % [3]. Námí nově použitý protokol dosáhl rekanalizace na tomto malém souboru téměř 100 % (3krát bylo TIMI 2 a 9krát TIMI 3), přičemž se zkrátila i doba výkonu (ze 113 na 99 min) a skioskopie (ze 30 na 28 min) [3]. 75 % nemocných bylo po léčbě nezávislých na pomoci jiné osoby ve třech měsících po zákroku. Tento velmi dobrý klinický výsledek je možné vysvětlit jednak malou velikostí našeho souboru, ale i krátkou dobou do léčby, nižším NIHSS skóre a důslednou selekcí nemocných dle přítomnosti polostínu na perfuzním CT. Dále se v našem malém souboru nevykly prognosticky nepříznivé T uzávěry. V dosud publikovaných studiích o použití Solitaire [8,12–14] byly hodnoceny skupiny nemocných od 7–26 a bylo dosaženo dobré rekanalizace v 90–96 % s nezávislostí nemocných ve třech měsících ve 42–50 % při vstupním NIHSS 19.

Možnost vytažení stentu spolu s trombem řeší problém se stentem akutně zavedeným do intrakraniálního řečiště. Jeho intrakraniální uložení vyžaduje k prevenci trombózy nejen účinnou heparinizaci, ale i antiagregační léčbu. Tato terapie v přítomnosti větší či menší parenchymové ischémie neúspěšně zvyšuje riziko vzniku hemoragie. V minulosti bylo opakovaně popsáno použití stentu k rekanalizaci akutního uzávěru [15]. Obnovení toku zřejmě zvýší účinnost spontánní fibrinolýzy, což může snížit i riziko uzávěru perforátoru v úsecích M1 a bazilární tepny.

Z komplikací, které byly popsány v literatuře, se nejčastěji objevila perforace tepny s následným subarachnoidálním krvácením [4].

Mezi hlavní limitace naší studie patří relativně malá velikost souboru. Nicméně hlavním účelem bylo upozornit na novou metodiku mechanické extrakce embolu. Zhodnotit její klinický dopad a srovnat tuto metodu s jinými lze jen omezeně či literárně. Práce si rovněž

nekladla za cíl srovnání s intravenózní léčbou, pro které endovaskulární metody jsou metodou doplňkovou. Avšak pokud bude dosaženo stupně rekanalizace blízké 100 %, musí se soustředit úsilí o ovlivnění dalších prognosticky nepříznivých faktorů, mezi které patří vedle času a dostupnosti metody i vyšší věk nemocných a erudice intervenčních neuroradiologů a další [16].

Závěr

Odpoutatelný retrahovatelný stent slučuje několik předností oproti jiným způsobům endovaskulární rekanalizace akutních uzávěřů velkých mozkových tepen. Jeho zavedení je relativně snadné. Po jeho uložení byl ve většině případů získán okamžitý průtok uzavřenou tepnou a v 11 případech ze 12 byl úspěšně použit k extrakci embolu. Možnost jeho odpoutání a ponechání v místě uzávěru i po opakovaném zavedení ukazuje na flexibilitu použití. Ve třech případech úspěšně posloužil po selhání Merci zařízení.

V krátké budoucnosti bude zřejmě využíváno speciální zařízení velmi podobné konstrukce jako Trevo (Concentric Medical, Mountain View, USA), ale koncept zůstane víceméně stejný. V naší praxi, kdy není finančně možné používat dva systémy, jsme zařadili Solitaire jako první možnost pro jeho nejvyšší efektivitu.

Literatura

1. Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, Duckwiler G, Smith WS. Predictors of good clinical outcomes mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy. Pooled analysis of the mechanical embolus removal in cerebral ischemia (MERCi) and Multi MERCi Trials. *Stroke* 2009; 40(12): 3777–3783.
2. The Penumbra Pivotal Stroke Trail Investigators. The Penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical device for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009; 40(8): 2761–2768.
3. Krajina A, Krajíčková D, Lojčík M, Chovanec V, Raupach J, Kubíková M et al. Endovaskulární rekanalizace při léčbě akutních uzávěřů mozkových tepen. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(6): 678–684.
4. 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.
5. Jahan R. Solitaire flow-restoration device for treatment of acute ischemic stroke: safety and recanalization efficacy study in a swine vessel occlusion model. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31(10): 1938–1943.
6. Kelly ME, Furlan AJ, Fiorella D. Recanalization of an acute middle cerebral artery occlusion using a self-expanding, reconstrainable, intracranial microstent

a temporary endovascular bypass. *Stroke* 2008; 39(6): 1770–1773.

7. Hauck EF, Mocco J, Snyder KV, Levy EI. Temporary endovascular bypass: a novel treatment for acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2009; 30(8): 1532–1533.

8. Castaño C, Dorado L, Guerrero C, Millán M, Gomis M, Perez de la Ossa N et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB Device in large artery occlusions of the anterior circulation. *Stroke* 2010; 41(8): 1836–1840.

9. Liebig T, Reinartz J, Hannes R, Miloslavski E, Henkes H. Comparative in vitro study of five mechanical embolectomy systems: effectiveness of clot removal and risk of distal embolization. *Neuroradiology* 2008; 50(1): 43–52.

10. Ribo M, Rubiera M, Pagola J, Rodriguez-Luna D, Meler P, Flores A et al. Bringing forward reperfu-

sion with oxygenated blood perfusion beyond arterial occlusion during endovascular procedures in patients with acute ischemic stroke. *Am J Neuroradiol* 2010; 31(10): 1899–1902.

11. Loh Y, Jahan R, McArthur DL, Shi ZS, Gonzalez NR, Duckwiler GR et al. Recanalization rates decrease with increasing thrombectomy attempts. *Am J Neuroradiol* 2010; 31(5): 935–939.

12. Miteff F, Faulder KC, Goh ACC, Steinfors BS, Sue C, Harrington TJ. Mechanical thrombectomy with a self-expanding retrievable intracranial stent (Solitaire AB): experience in 26 patients with acute cerebral artery occlusion. *Am J Neuroradiol* 2011; 32(6): 1078–1081.

13. Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, Walter S, Haass A, Becker C et al. Stent-assisted mechanical re-

canalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke* 2010; 41(11): 2559–2567.

14. 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(996): 1017–1022.

15. Mori T, Kazita K, Seike M, Nojima Y, Mori K. Successful cerebral artery stent placement for total occlusion of the vertebrobasilar artery in a patient suffering from acute stroke. *J Neurosurg* 1999; 90(5): 955–958.

16. Meyers PM, Schumacher HC, Alexander MJ, Derdeyn CP, Furlan AJ, Higashida RT et al. Performance and training standards for endovascular ischemic stroke treatment. *Am J Neuroradiol* 2010; 31(1): E8–E11.

Mental Dysfunctions & Other Non-Motor Features in Parkinson's Disease & Related Disorders

SAVE THE DATE

MDPD 2013
Seoul, South Korea
April 18-21, 2013

**9TH INTERNATIONAL CONGRESS
ON MENTAL DISORDERS & OTHER NON-MOTOR FEATURES IN
PARKINSON'S DISEASE AND RELATED DISORDERS**

파킨슨병 및 관련 질환에서 정신 장애 및 기타 비운동 증상에
관한 제9차 국제 회의

www.kenes.com/mdpd2013

Scan this code with your smart phone:

[kenes.com/MDPD2013](http://www.kenes.com/MDPD2013)
Need a code reader for your phone?
<http://get.neoreader.com>

kenes international
a Kenes Group[®] company