

BEZPEČNOST A EFEKTIVITA MECHANICKÉ TROMBEKTOMIE POMOCÍ STENTU SOLITAIRE AB PROVEDENÉ CO NEJDŘÍVE PO INICIÁLNÍ INTRAVENÓZNÍ TROMBOLÝZE U PACIENTŮ S AKUTNÍ ISCHEMICKOU CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU

THE SAFETY AND EFFECTIVENESS OF MECHANICAL THROMBECTOMY USING THE SOLITAIRE AB STENT PERFORMED AS SOON AS POSSIBLE AFTER INITIAL INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

původní práce

Martin Köcher¹
Daniel Šaňák²
Marie Černá¹
Stanislav Buřval¹
Vojtěch Prášil¹
Tomáš Veverka²
Michal Král²

¹Radiologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum LF UP a FN, Olomouc,

²Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum LF UP a FN, Olomouc

Přijato: 19. 4. 2013.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Martin Köcher, Ph.D.
Radiologická klinika LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: martin.kocher@seznam.cz

Konflikt zájmů: Autoři neuvádějí žádný konflikt zájmů.

Práce je podporována grantem IGA UP v Olomouci LF-2013-002.

SOUHRN

Köcher M, Šaňák D, Černá M, Buřval S, Prášil V, Veverka T, Král M. Bezpečnost a efektivita mechanické trombektomie pomocí stentu Solitaire AB provedené co nejdříve po iniciální intravenózní trombolýze u pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou

Cíl. Ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) jsou stále jednou z nejčastějších příčin mortality a morbidit postihující i mladší populaci v produktivním věku. Klíčovým faktorem ovlivňujícím prognózu po iCMP je včasná rekanalizace uzavřené mozkové tepny s obnovením perfuze v postižené mozkové tkáni. Cílem práce bylo zhodnocení bezpečnosti a efektivity kombinované revaskularizační terapie sestávající z iniciální intravenózní trombolýzy a přímo navazující mechanické trombektomie u pacientů s akutní iCMP a uzávěrem mozkové tepny.

Metoda. Do souboru pacientů byli zařazeni všichni po sobě jdoucí pacienti s akutní iCMP a prokázaným uzávěrem střední mozkové tepny v úseku M1–2 nebo distální části arteria carotis interna nebo uzávěrem arteria basilaris, a to v období od června 2010 do dubna 2012.

Všichni nemocní byli léčeni kombinovanou revaskularizační terapií, tzn. iniciální intravenózní trombolýzou a přímo navazu-

SUMMARY

Köcher M, Šaňák D, Černá M, Buřval S, Prášil V, Veverka T, Král M. The safety and effectiveness of mechanical thrombectomy using the Solitaire AB stent performed as soon as possible after initial intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke

Aim. Ischemic stroke is today one of the leading causes of mortality and morbidity and affects even a younger population of working age. A key factor influencing prognosis after ischemic stroke is early recanalization of close cerebral artery and reperfusion in the affected brain tissue. The aim of our study is to evaluate the safety and effectiveness of revascularization combined therapy consisting of initial intravenous thrombolysis and immediately after that performed mechanical thrombectomy in the treatment of patients with acute ischemic stroke.

Methods. Consecutive non-selected acute ischemic stroke patients with baseline CTA or MRA documented occlusion of middle cerebral artery (MCA) (segment M1–2) or distal part of internal carotid artery (ICA) or basilar artery (BA) and treated between June 2010 and April 2012 at our stroke center were included in the study.

All patients were treated by combined therapy consisting of initial intravenous thrombolysis and immediately after that

jící mechanickou trombektomií systémem Solitaire.

Iniciální stupeň neurologického deficitu byl stanoven pomocí NIHSS skóre. Výsledný klinický stav byl zhodnocen po 90 dnech pomocí modifikované Rankinovy škály (mRS).

Výsledky. Do souboru bylo podle kritérií zařazeno 50 pacientů (průměrný věk $66,8 \pm 14,6$ roku) se vstupním mediánem NIHSS skóre 18,0 (8–32). Rekanalizace (TICI 2A, B a 3) bylo dosaženo u 94 % pacientů, kompletní rekanalizace (TICI 3) u 72 % pacientů. Průměrný rekanalizační čas (čas od začátku symptomů do dosažení maximální rekanalizace) byl v našem souboru $244,2 \pm 87,9$ minut. Symptomatické intracerebrální krvácení se vyskytlo u 6 % pacientů. Medián mRS po 90 dnech byl v našem souboru 1, 60 % pacientů mělo devadesátidenní klinický výsledek dle mRS hodnocen jako dobrý (mRS 0–2). Tříměsíční mortalita byla ve sledovaném souboru 14 %.

Závěr. Kombinovaná revaskularizační terapie akutní iCMP sestávající z iniciální intravenózní trombolýzy a přímo navazující mechanické trombektomie je bezpečná a efektivní. Okamžité provedení mechanické trombektomie po iniciální intravenózní trombolýze vede k výraznému zkrácení rekanalizačního času, který je rozhodující pro dobrý klinický výsledek u pacientů intervenovaných pro akutní ischemickou cévní mozkovou příhodu.

Klíčová slova: akutní ischemická cévní mozková příhoda, mechanická trombektomie, Solitaire stent, trombolýza.

performed mechanical thrombectomy by Solitaire stent.

Stroke severity was assessed using National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), 90-day clinical outcome using modified Rankin Scale (mRS).

Results. Fifty enrolled patients (mean age 66.8 ± 14.6 years) had baseline median NIHSS 18.0 (8–32). Overall recanalization (TICI 2A, B and 3) was achieved in 94 % of patients, complete (TICI 3) in 72 % of patients. The mean time from stroke onset-to-maximal recanalization was 244.2 ± 87.9 min. Symptomatic intracerebral hemorrhage occurred in 6 % of patients. The median mRS score at 90 days was 1 and 60 % patients had good outcome (mRS 0–2). Overall 3-month mortality was 14 %.

Conclusion. Combined revascularization therapy of acute ischemic stroke consisting of initial intravenous thrombolysis and immediately after that performed mechanical thrombectomy is safe and effective. Immediate performing of the mechanical thrombectomy after initial intravenous thrombolysis leads to a significant reduction of recanalization time, which is critical for good clinical outcome in patients treated for acute ischemic stroke.

Key words: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, Solitaire stent retrieval, thrombolysis.

ÚVOD

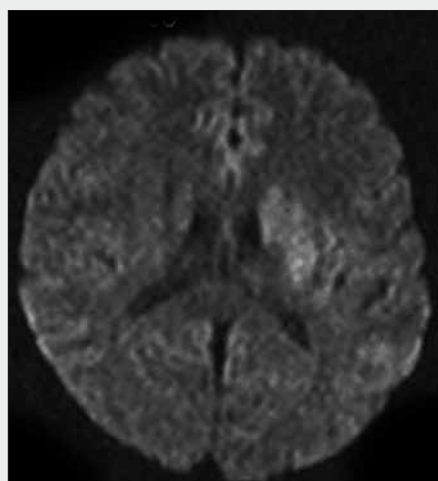
Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) je stále jednou z nejčastějších příčin mortality a morbidit a postihuje i mladší populaci v produktivním věku. Závažným faktem je, že až 30 % nemocných má po prodělané iCMP těžké neurologické postižení a dalších 20 % potřebuje pomoc při běžných denních aktivitách. Cílem terapie u těchto nemocných je rychlá rekanalizace uzavřené mozkové tepny s reperfuzí ischemií postižené mozkové tkáně v jejím povodí. Standardní terapii představuje intravenózní trombolýza (IVT) do 4,5 hodin od vzniku iktu. Nicméně pacienti s uzávěrem velké mozkové tepny léčení IVT mají malou pravděpodobnost, že dojde k časné rekanalizaci s dobrým klinickým výsledkem (1–3). Lokální intraarteriální aplikace trombolýzy přinesla ve srovnání s intravenózní trombolýzou sice zlepšení výsledků (4–6), avšak za cenu zvýšeného počtu časného symptomatického intrakraniálního krvácení (SICH) (4, 5).

V návaznosti na první poměrně malé studie, které obecně prokázaly možnost použití mechanické rekanalizace v léčbě

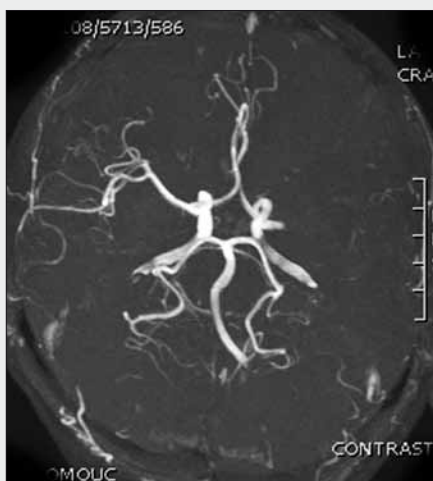
akutní iCMP (7–10), byly během posledních několika let publikovány pilotní studie, kde byl k mechanické rekanalizaci úspěšně použitý samoexpandibilní stent Solitaire (11–14). I na našem pracovišti je od roku 2010 používán k mechanické trombektomii stent Solitaire AB (ev3, Irvine, CA, USA).

Stejně jako u kombinované terapie intravenózní trombolýzou se současným podáním trombolýzy lokálně intraarteriálně, což prokazatelně zlepšilo dlouhodobé výsledky léčby akutní iCMP (15), byla na našem pracovišti s cílem maximálně zkrátit interval mezi uzávěrem a rekanalizací mozkové tepny při současném respektování doporučených postupů pro intravenózní trombolýzu zavedena jako standardní postup při léčbě akutní iCMP kombinovaná terapie, zahrnující iniciální intravenózní trombolýzu a přímo navazující mechanickou trombektomii.

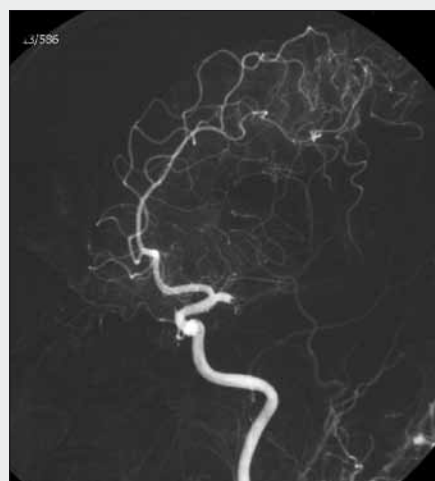
Cílem naší prospektivní studie tedy bylo zhodnotit bezpečnost a efektivitu kombinované revaskularizační terapie sestávající z iniciální intravenózní trombolýzy a přímo navazující mechanické trombektomie v léčbě pacientů s akutní iCMP.



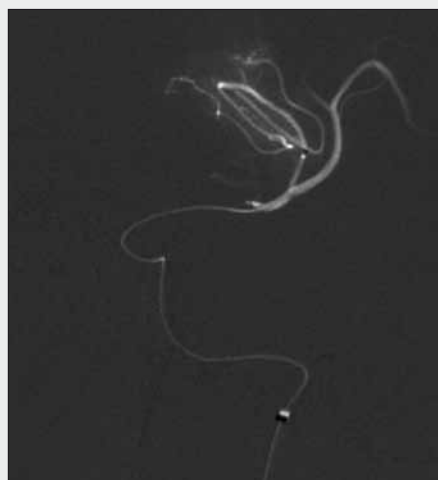
▲ Obr. 1A



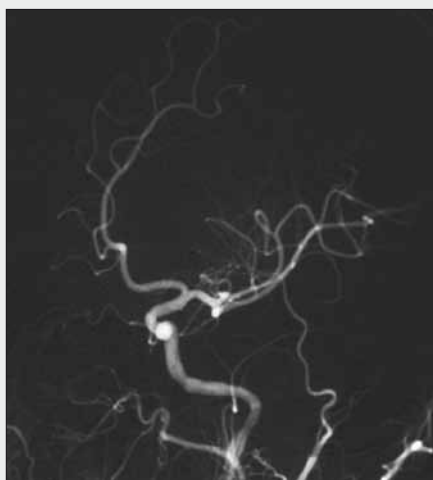
▲ Obr. 1B



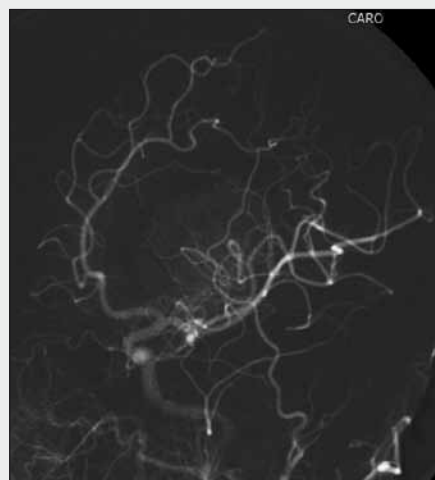
▲ Obr. 1C



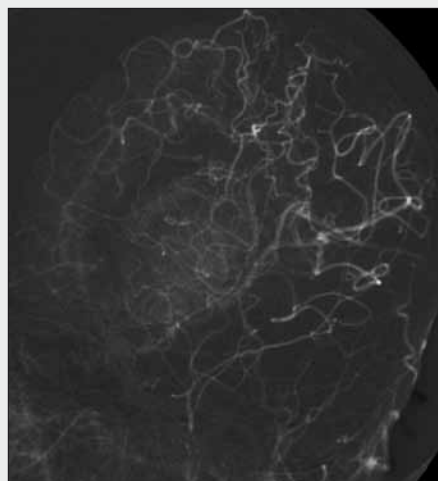
▲ Obr. 1D



▲ Obr. 1E



▲ Obr. 1F



▲ Obr. 1G

Obr. 1. Šestatřicetiletý muž, akutní iCMP. A – MR mozku, DWI sekvence, akutní infarktové změny v povodí ACM vlevo; B – MRA – uzávěr ACM vlevo; C – DSA před mechanickou trombektomií potvrzuje uzávěr ACM vlevo; D – kontrola pozice mikrokatétu pomocí DSA po překonání uzávěru; E–G – DSA po mechanické trombektomii – obnovení průchodnosti proximálního úseku ACM, rychlý tok v celém povodí ACM (TICI 3)

Fig. 1. 36-year old man, acute ischemic stroke. A – brain MR, DWI, acute ischemic changes in left MCA territory; B – MRA – occlusion of left MCA; C – DSA before mechanical thrombectomy confirmed left MCA occlusion; D – Check microcatheter position using DSA after overcoming closure; E–G – DSA after mechanical thrombectomy – restore patency of the proximal MCA, fast flow in MCA (TICI 3)

METODIKA

Soubor pacientů

Do souboru pacientů byli zařazeni všichni po sobě jdoucí pacienti s akutní iCMP a prokázaným uzávěrem střední mozkové tepny (ACM) v úseku M1–2 nebo distální části arteria carotis interna (ACI) nebo uzávěrem arteria basilaris, a to v období od června 2010 do dubna 2012. Všichni nemocní byli iniciál-

ně léčeni standardně intravenózní trombolýzou do 4,5 hodiny po vzniku příznaků akutní iCMP. Na IVT bezprostředně bez čekání na odezvu navázala u všech nemocných mechanická trombektomie systémem Solitaire. Protokol studie byl odsouhlasen etickou komisí naší nemocnice.

Při přijetí byl klinický stav pacienta zhodnocen neurologem se stanovením iniciálního stupně neurologického deficitu pomocí NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) škály. Poté všichni pacienti podstoupili buď CT vyšetření

včetně CTA (Light Speed, General Electrics, MA, USA), nebo MR vyšetření včetně MRA (Symphony, Siemens, Erlangen, Germany).

Technika výkonu

Ihned po stanovení diagnózy iCMP a detekci jednoho z výše uvedených typů okluze mozkové tepny byla u všech pacientů v terapeutickém okně zahájena standardní intravenózní trombolytická terapie a všichni nemocní byli poté převezeni přímo na angiografické pracoviště k mechanické trombektomii bez dalšího čekání na eventuální klinické zlepšení po IVT. Vlastní mechanická trombektomie byla prováděna, pokud to bylo vzhledem ke klinickému stavu pacienta možné, v analgosedaci. U neklidných nemocných byl výkon prováděn v celkové anestezii. U těchto nemocných z důvodu co nejvíce zkrátit čas od začátku příznaků iCMP do vlastní rekanalizace byla vlastní intervence zahájena již během přípravy celkové anestezie.

Katetrizace byla u všech nemocných provedena transfemorálně. Ke koaxiální katetrizaci uzavřené tepny v přední cirkulaci (ACM, ACI) byl použit mikrokatetrizační systém Progreat 2.7 F (Terumo, Tokyo, Japan) zavedený za místo okluze přes 8 F vodič katétr (Guider Softip™ XF, Boston Scientific, Natick, MA, USA) umístěný v arteria carotis interna co nejdále pod bázi lebny. Ke koaxiální katetrizaci uzavřené AB byl použit mikrokatétr Cantata 2.8 (Cook Incorporated, Bloomington, In, USA) spolu s vodičem Synchro™ – 14 (Boston Scientific, Natick, MA, USA) zavedený za místo okluze přes 6 F vodič katétr (Guider Softip™ XF, Boston Scientific, Natick, MA, USA) umístěný ve vertebrální arterii. Správná pozice za okluzí byla vždy zkontrolována angiografií provedenou mikrokatétrem. K mechanické trombektomii byl u všech pacientů použit stent Solitaire AB (ev3, Irvine, CA, USA). Přibližně minutu po rozvinutí stentu byla za stálé aspirace provedena vlastní trombektomie (obr. 1). Tento manévř byl opakován až do dosažení toku TICI 3 nebo 2B v uzavřeném povodí, ne však více než 4krát. V případě přetrvávající okluze byl stent odpoután a ponechán trvale v místě okluze.

Pokud byla na kontrolním angiogramu po trombektomii patrná přetrvávající okluze větve vyššího řádu v rekanalizovaném povodí, bylo selektivně aplikováno do uzavřené větve 5 mg rt-PA pomalou infuzí během 5 minut. Dávka vychází z našich zkušeností s kombinovanou intravenózní-intraarteriální trombolýzou.

Každý pacient byl před výkonem heparinizován, a to dávkou 2500 IU.

Další sledování

Po 24 hodinách byla všem pacientům provedena CT, resp. MR ke zhodnocení eventuální přítomnosti intracerebrálního krvácení (ICH) a současně CTA respektive MRA k ověření průchodnosti rekanalizovaného úseku cévního řečiště. Jako symptomatické intracerebrální krvácení (SICH) bylo klasifikováno intracerebrální krvácení vzniklé po provedeném výkonu spojené se zhoršením klinického stavu o ≥ 4 body NIHSS škály nebo takové krvácení, které vedlo ke smrti pacienta (16).

Zhodnocení klinického stavu každého pacienta bylo provedeno neurologem pomocí NIHSS škály, a to 24 a 72 hodin po výkonu. Časně neurologické zlepšení (ENI) bylo definováno buď jako neurologický stav nemocného za 24 hodin od-

povídající NIHSS skóre 0–1, nebo zlepšení tohoto skóre o ≥ 4 body.

Výsledný klinický stav byl zhodnocen pomocí modifikované Rankinovy škály (mRS), a to po 90 dnech. Dobrý klinický výsledek byl definován jako 0–2 body v této škále.

Statistické zpracování

Pro statistické zpracování souboru byl použit SPSS software, verze 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Univariační logistická regresní analýza byla použita k testování, zda je rekanalizační čas nezávislým prediktorem dobrého klinického výsledku (mRS 0–2).

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období bylo léčeno celkem 50 nemocných s prokázaným uzávěrem ACM v úseku M1–2 nebo distální části ACI nebo uzávěrem arteria basilar (AB) pomocí kombinované revaskularizační terapie sestávající z iniciální intravenózní trombolýzy a přímo navazující mechanické trombektomie. Kromě toho bylo ve sledovaném období léčeno dalších šest pacientů pouze mechanickou trombektomií (pro kontraindikaci nebo překročení časového okna umožňujícího podat IVT). U jednoho nemocného v době provedení angiografie jako součásti mechanické trombektomie již došlo ke kompletní trombolýze uzavřeného úseku mozkové cirkulace. Těchto posledně jmenovaných sedm pacientů nebylo zařazeno do sledovaného souboru. Z celkem 50 pacientů mělo 43 nemocných (86 %) uzávěr ACM v úseku M1–2, pět nemocných (10 %) mělo uzávěr AB a dva nemocní (4 %) uzávěr distálního úseku ACI (tzv. T okluzi). Základní demografická a klinická data pacientů souboru shrnuje tabulka 1. Iniciální medián NIHSS skóre byl v našem souboru 18 bodů.

Průměrná doba od začátku symptomů do punkce třísla byla v našem souboru $189,3 \pm 79,1$ minuty (medián: 179 minut). Průměrný čas mezi začátkem IVT a punkcí třísla byl

Tab. 1. Základní demografická a klinická data souboru pacientů
Table 1. Patient demographic and baseline characteristics

N	50
Muži	21 (42,0 %)
Věk	$66,8 \pm 14,6$ roků (18–84)
Iniciální NIHSS – medián	18,0
ICHS	14 (28 %)
Hypertenzní nemoc	42 (84 %)
Fibrilace síní	30 (60 %)
Diabetes mellitus	13 (26 %)
Normální sérová hladina glukózy při přijetí GLU ($\leq 5,6$ mmol/l)	10 (20 %)
Normální sérová hladina cholesterolu ($\leq 5,0$ mmol/l)	37 (74 %)
Předchozí antiagregační léčba	18 (36 %)
Předchozí léčba statiny	17 (34 %)
Kouření	9 (18 %)
Systolický TK (mm Hg)	$151,5 \pm 21,4$
Diastolický TK (mm Hg)	$81,3 \pm 8,4$
Čas od vzniku příznaků CMP do zahájení IVT (minuty)	$144,5 \pm 41,7$
Medián (minuty)	150

IVT – intravenózní trombolýza, NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale

Tab. 2. *Intervence a rekanalizace*Table 2. *Interventions and recanalizations*

Rekanalizace souhrnně	47 (94%)
– kompletní rekanalizace (TICI 3)	36 (72 %)
– částečná rekanalizace (TICI 2A, B)	11 (22 %)
Rekanalizace souhrnně po prvním průchodu stentu Solitaire	39 (78 %)
Průměrný počet průchodů stentu Solitaire	1,5 (1–4)
Délka výkonu (minuty) (průměr ± SD)	49,5 ± 13,0
– medián (minuty)	50
Rekanalizační čas (minuty) (průměr ± SD)	244,2 ± 87,9
– medián (minuty)	232,5

délka výkonu – čas od punkce femorální tepny do maximální rekanalizace; rekanalizační čas – čas od vzniku příznaků CMP do rekanalizace; TICI – Thrombolysis in Cerebral Ischemia scale

Tab. 3. *Klinické výsledky*Table 3. *Clinical outcomes*

Časné neurologické zlepšení po 24 hodinách	34 (68 %)
Devadesátidenní dobrý klinický výsledek (mRS 0–2)	30 (60 %)
Intrakraniální krvácení	14 (28 %)
Symptomatické intrakraniální krvácení	3 (6 %)
Sedmidenní mortalita	3 (6 %)
Tříměsíční mortalita	7 (14 %)

mRS – modifikované Rankinovo skóre

32,5 minut ± 13,7 minuty (medián: 28 minut). U 28 nemocných (56 %) byla mechanická trombektomie provedena v celkové anestezii. Ostatní výkony byly provedeny v analgosedaci. Průměrný čas od punkce třísla do umístění stentu před vlastní trombektomií byl v našem souboru 23 ± 6,5 minuty.

Rekanalizace uzávěru (TICI 2A,B, TICI 3) byla úspěšná u 47 nemocných (94 %). Kompletní rekanalizace (TICI 3) bylo dosaženo u 36 nemocných (72 %). Rekanalizaci během první extrakce stentu jsme zaznamenali u 39 pacientů (78 % rekanalizovaných). Průměrný rekanalizační čas (čas od začátku symptomů do dosažení maximální rekanalizace) byl v našem souboru 244,2 ± 87,9 minuty (tab. 2). Průměrný čas od začátku IVT do maximální rekanalizace byl 81,2 ± 20,6 minuty.

V přední cirkulaci bylo rekanalizace dosaženo u 41 pacienta (91,1 %) (TICI 3: 33 pacientů, 73,3 %), v zadní cirkulaci pak u všech nemocných (TICI 3: 50 % pacientů).

U tří pacientů byla podkladem uzávěru aterosklerotická stenóza, u dvou nemocných se jednalo o stenózu proximálního úseku ACM, u jednoho nemocného o stenózu středního úseku AB. U dvou nemocných s reziduální stenózou ACM byla provedena PTA s implantací stentu, avšak u obou došlo k okamžité trombóze stentu. Okamžitá aplikace eptifibatidu (Integrilin, Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, Velká Británie) a PTA však byly bez efektu. U třetího nemocného se jednalo o hemodynamicky nevýznamnou stenózu AB, která nevyžadovala další intervenci.

Časné neurologické zlepšení po 24 hodinách bylo přítomno u 33 z celkem 50 nemocných zařazených do souboru (68 %), u 30 nemocných souboru (60 %) byl devadesátidenní klinický výsledek dle mRS hodnocen jako dobrý (mRS 0–2) (tab. 3). Tříměsíční mortalita byla ve sledovaném souboru 14 % a SICH se vyskytlo u 6 % pacientů (tab. 3). U pacientů s kompletní rekanalizací byl medián mRS po 90 dnech 1. Dvacet osm z celkem 36 nemocných s kompletní rekanalizací (77,8 %) mělo dobrý výsledný klinický stav (mRS 0–2). Ve skupině pacientů s parciální rekanalizací (TICI 2A,2B) byl medián výsledného klinického stavu dle mRS po 90 dnech 5,

pouze tři z celkem osmi nemocných s parciální rekanalizací (27,3 %) měli dobrý výsledný klinický stav (mRS 0–2).

Z univariační logistické regresní analýzy vyplynulo, že rekanalizační čas je jasným prediktorem dobrého výsledného klinického stavu (odds ratio 0,981; 95% CI: 0,966–0,955, $p = 0,010$). Rekanalizační čas ≤ 240 minut mělo v našem souboru 28 pacientů (56 %). Univariační logistická regresní analýza ukázala, že rekanalizační čas ≤ 240 minut signifikantně zvyšuje šanci nemocného na dobrý výsledný klinický stav (mRS 0–2) (odds ratio 5,50; 95% CI: 1,48–20,42, $p = 0,011$).

V souboru jsme zaznamenali významné s výkonem související (periprocedurální) komplikace u osmi pacientů. U dvou pacientů jsme zaznamenali subarachnoidální krvácení (SAH) z důvodu perforace větve vyššího řádu v povodí ACM, u jednoho z nich bylo SAH symptomatické. Drobná klinicky asymptomatická disekce ACI byla zaznamenána u jednoho nemocného. Čtyři nemocní měli přechodné vazospazmy vzniklé během katetrizace, u všech nemocných bez klinických konsekvencí. U jednoho nemocného došlo k masivní epistaxi, a to nejspíše v souvislosti s IVT. Díky orotracheální intubaci však nedošlo k aspiraci a nebyly zaznamenány žádné další následky této komplikace.

Hematom v tříse, který byl klasifikován jako malá komplikace, jsme zaznamenali pouze jednou, a to u oběžního nemocného. Tato komplikace nevyžadovala žádnou další léčbu.

DISKUSE

Intravenózní trombolýza je dnes standardní léčbou akutní iCMP, a to do 4,5 hodiny po vzniku příznaků. U uzávěrů velké mozkové tepny je však úspěšnost této metody relativně malá (1–3). Důvodem je až příliš velký objem trombu v centrálních úsecích intervenovaných tepen (17). Podkladem okluze však často není jen čerstvý trombus, ale právě embolus. U těchto nemocných pak zcela logicky nelze dosáhnout dostatečného a hlavně rychlého efektu pouhou trombolytickou terapií ani při lokálním podávání trombololytika. To potvrzují i naše zkušenosti z použití kombinované intravenózní – lokální intraarteriální trombolýzy, kdy jsme se často setkali se situací, že na angiografii během takového výkonu byl po rozpuštění čerstvých trombů patrný pohybující se defekt v náplni cévního řečiště, odpovídající zcela jistě embolu. Fakt, že příčinou uzávěrů proximálních úseků mozkových tepen jsou asi u třetiny nemocných bílé vyzrálé tromby, které embolizují do mozkového řečiště, potvrzuje zcela jednoznačně materiál odstraněný z mozkového řečiště při námi prováděných mechanických trombektomiích.

K mechanické trombektomii jsou používána různá zařízení, nicméně zařízení na bázi stentu jsou používána nejčastěji, a to pro svou schopnost okamžitého obnovení krevního toku do povodí okludované tepny a jednoduché vytažení, pokud nejsou odpoutány (18). Použití samoexpandibilního stentu Solitaire AB k mechanické trombektomii z proximálních úseků intrakraniálních mozkových tepen je tedy technicky možné a jednoduché a i přes poměrně krátkodobé zkušenosti je mnohými studii prokázána i vysoká bezpečnost a úspěšnost této metody (11–14). Stále se zvyšující význam těchto typů zařízení pro mechanickou trombektomii v léčbě akutní iCMP dokumentují i randomizované studie SWIFT a TREVO 2, které prokázaly podstatně lepší výsledky vlastní rekanaliza-

ce i klinického výsledku systémů na principu stentu ve srovnání s MERCI katétrem (19, 20).

Naše studie navíc prokázala, že endovaskulární léčba iCMP pomocí stentu je bezpečná i během kontinuální intravenózní aplikace trombololytika. Průkaz bezpečnosti a účinnosti tohoto kombinovaného přístupu je velmi důležitý, neboť IVT je stále standardní terapie, kterou musí být léčeni všichni pacienti s akutní iCMP do 4,5 hodiny při současném splnění ostatních kritérií (21) i přes její nízkou efektivitu v případě uzávěru mozkové tepny. Kombinovanou léčbu považujeme za výhodnou jak z pohledu charakteru materiálu způsobujícího okluzi uzávěru centrálních úseků mozkových tepen, tak i z pohledu rekanalizačního času. Okamžité zahájení mechanické trombektomie umožňuje maximální zkrácení rekanalizačního času, a to, jak prokázala naše studie, bez rizika zvýšení počtu komplikací. Reperfuze terapie v co nejkratším rekanalizačním čase (RT) je široce akceptovanou zásadní podmínkou pro dosažení dobrého klinického výsledku (22–25). Je odhadováno, že každých 30 minut zdržení znamená 10% snížení šance na dobrý klinický výsledek endovaskulární terapie (23). Proto by čekání na efekt IVT (26) nemělo odkládat zahájení mechanické trombektomie. Význam časového hlediska jako zásadního prediktoru dobrého klinického výsledku potvrzují i naše výsledky, kde pacienti s $RT \leq 240$ minut měli signifikantně vyšší šanci na dobrý klinický výsledek. Vlastní bezpečnost kombinované léčby dokládá počet a spektrum komplikací v našem souboru včetně SICH (6 %), který je srovnatelný s počtem a spektrem komplikací v souborech pacientů léčených pouze mechanickou trombektomií. Domníváme se, že z opačného hlediska IVT vede jak ke snížení objemu trombu určeného k mechanické trombektomii, což jistě usnadňuje a urychluje výkon, tak k rozpuštění čerstvých trombů nasedlých na embolus, které jsou nejfragilnější a přinášejí potenciální riziko periferní embolizace při jejich fragmentaci. Jsme přesvědčeni, že je takové riziko při mechanické trombektomii reálné, a proto věříme, že před mechanickou trombektomií zahájená IVT hraje z tohoto hlediska významnou roli. To vše dohromady pak vede k lepšímu klinickému efektu metody.

Dlužno říci, že tři studie publikované začátkem roku 2013 shodně neprokázaly signifikantní klinický přínos endovaskulární léčby iCMP ve srovnání s IVT (27–29). Jedná se však o studie, kde k endovaskulární léčbě iCMP byla použita různá mechanická zařízení, lokální intraarteriální trombolýza nebo fragmentace trombu mikrovodičem, s čímž pravděpodobně souvisí i relativně nízká úspěšnost dosažení rekanalizace uzavřené tepny (65–67 %) ve srovnání s naší studií a studiemi prokazujícími stejně jako naše studie významný prospěch pacientů z mechanické trombektomie. Dalším možným vysvětlením nepříznivého výsledku těchto studií byl fakt, že ve srovnání se studiemi, ve kterých je efekt mechanické trombektomie prokázán, byla doba mezi začátkem příznaků a provedením endovaskulární terapie jednoznačně delší.

Malý efekt IVT u našich nemocných ve srovnání s literaturou (2) (pouze jediný pacient, u kterého došlo ke kompletní

rekanalizaci v době mezi zahájením trombolýzy a angiografií při zahájení mechanické trombektomie) si vysvětlujeme poměrně krátkým časem mezi zahájením trombolýzy a mechanickou trombektomií.

Fakt, že 56 % nemocných našeho souboru podstoupilo výkon v celkové anestezii, mohl ovlivnit periprocedurální komplikace a klinické výsledky, neboť provedení výkonu v celkové anestezii vede podle analýzy publikovaných dat jednoznačně k horším klinickým výsledkům ve srovnání s výkony provedenými v analgosedaci (30). Pokud je to vzhledem ke klinickému stavu pacienta možné, provádíme tedy výkon v analgosedaci. Důvodem je možná oběhová nestabilita během celkové anestezie, která zvyšuje při protrahované hypotenzi riziko dalšího zhoršení perfuze mozkové tkáně a naopak při zvýšení tlaku možné riziko vzniku intracerebrálního krvácení. Důležitým a nezanedbatelným faktorem hovořícím v neprospěch provedení výkonu v celkové anestezii je i časová ztráta. Ve srovnání s literaturou, která uvádí možnost provedení výkonu v analgosedaci až u 86 % nemocných (31), je počet nemocných v našem souboru, u kterých byl výkon proveden v analgosedaci, prozatím ještě relativně nízký. S přibývajícím počtem výkonů, a tím zvyšující se zkušeností celého týmu (intervenční radiolog, neurolog, anesteziolog, nelékařský zdravotnický personál) je však jednoznačně patrná tendence ke snižování podílu nemocných, u kterých je nutné přistoupit k výkonu v celkové anestezii.

Jen u dvou nemocných z našeho souboru jsme se pokusili po neúspěšné trombektomii o rekanalizaci uzavřeného úseku tepny ponecháním stentu v místě okluze. V rozporu s uváděnými literárními zkušenostmi (32) došlo u obou našich nemocných k okamžité trombóze stentu. To dáváme do souvislosti s faktem, že akutně léčený nemocný nemůže být dostatečně důsledně připraven k implantaci stentu duální antiagregační léčbou, jak je u elektivního zavedení stentu do intrakraniálního řečiště doporučováno. Na našem pracovišti jsme tedy značně skeptičtí k této možnosti a konzervativní postup upřednostňujeme i u nemocných s reziduální stenózou, kde před eventuální PTA s ponecháním stentu preferujeme intenzivní medikamentózní léčbu. V tom nás podporují i literární údaje týkající se dlouhodobých výsledků implantací stenů intrakraniálně (33, 34).

Skutečnost, že se jedná o relativně malý soubor pacientů z jednoho pracoviště bez randomizace, je limitací naší studie.

ZÁVĚR

Kombinovaná revaskularizační terapie akutní iCMP sestávající z iniciální intravenózní trombolýzy a přímo navazující mechanické trombektomie je bezpečná a efektivní. Okamžité provedení mechanické trombektomie po iniciální intravenózní trombolýze bez čekání na známky klinického zlepšení nebo zlepšení dokladované zobrazovacími metodami vede k výraznému zkrácení rekanalizačního času, který je rozhodující pro dobrý klinický výsledek u pacientů intervenovaných pro akutní iCMP.

LITERATURA

1. Felberg RA, Okon NJ, El-Mitwalli A, Burgin WS, Grotta JC, Alexandrov AV. Early dramatic recovery during intravenous tissue plasminogen activator infusion: clinical pattern and outcome in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2002; 33: 1301–1307.
2. Ribo M, Alvarez-Sabin J, Montaner J, et al. Temporal profile of recanalization after intravenous tissue plasminogen activator: selecting patients for rescue

- reperfusion techniques. *Stroke* 2006; 37: 1000–1004.
3. **Bhatia R, Hill MD, Shobha N, et al.** Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke. *Stroke* 2010; 41: 2254–2258.
 4. **Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al.** Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial: prolyse in acute cerebral thromboembolism. *JAMA* 1999; 282: 2003–2011.
 5. **Arnold M, Schroth G, Nedeltchev K, et al.** Intra-arterial thrombolysis in 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2002; 33: 1828–1833.
 6. **Suarez J, Sunshine J, Tarr R, et al.** Predictors of clinical improvement, angiographic recanalization, and intracranial hemorrhage after intraarterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 2094–2100.
 7. **Chopko BW, Kerber C, Wong W, Georgy B.** Transcatheter snare removal of acute middle cerebral artery thromboembolism: technical case report. *Neurosurgery* 2000; 46: 1529–1531.
 8. **Kerber CW, Barr JD, Berger RM, Chopko BW.** Snare retrieval of intracranial thrombus in patients with acute stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1269–1274.
 9. **Fourie P, Duncan IC.** Microsnare-assisted mechanical removal of intraprocedural distal middle cerebral arterial thromboembolism. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 630–632.
 10. **Schumacher HC, Meyers PM, Yavagal DR, et al.** Endovascular mechanical thrombectomy of an occluded superior division branch of the left MCA for acute cardioembolic stroke. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003; 26: 305–308.
 11. **Castaño C, Serena J, Dávalos A.** Use of the new SOLITAIRE AB device for mechanical thrombectomy when MERCI clot retriever has failed to remove the clot. *Interventional Neuroradiology* 2009; 15: 209–214.
 12. **Castaño C, Dorado L, Guerrero C, et al.** Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010; 41: 1836–1840.
 13. **Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, et al.** Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke* 2010; 41: 2559–2567.
 14. **Miteff F, Faulder KC, Goh AC, Steinfort 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: 1078–1081.
 15. **Khatir P, Hill MD, Palesch YY, et al.** Methodology of the interventional management of stroke III trial. *Int J Stroke* 2008; 3: 130–137.
 16. **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.
 17. **Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stinge R, Deuschl G, Jansen O.** The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 2011; 42: 1775–1777.
 18. **Dorn F, Stehle S, Lockau H, Zimmer C, Liebig T.** Endovascular treatment of acute intracerebral artery occlusions with the solitaire stent: single-centre experience with 108 recanalization procedures. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 70–77.
 19. **Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al.** Solitaire flow restoration device versus the merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380: 1241–1249.
 20. **Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al.** Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomized trial. *Lancet* 2012; 380: 1231–1240.
 21. **Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al.** 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.
 22. **Sacks D, Black CM, Cognard C, et al.** Multisociety consensus quality improvement guidelines for intraarterial catheter-directed treatment of acute ischemic stroke, from the American society of neuroradiology, Canadian interventional radiology association, Cardiovascular and interventional radiological society of Europe, Society for cardiovascular angiography and interventions, Society of interventional radiology, Society of neurointerventional surgery, European society of minimally invasive neurological therapy, and Society of vascular and interventional neurology. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 151–163.
 23. **Khatir P, Abruzzo T, Yeatts SD, Nichols C, Broderick JP, Tomsick TA, for the IMS I and II Investigators.** Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology* 2009; 73: 1066–1072.
 24. **Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al.** Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768–774.
 25. **Lansberg MG, Schrooten M, Bluhmki E, Thijs VN, Saver JL.** Treatment time-specific number needed to treat estimates for tissue plasminogen activator therapy in acute stroke based on shifts over the entire range of the modified Rankin scale. *Stroke* 2009; 40: 2079–2084.
 26. **Vendrell JF, Mernes R, Nagot N, et al.** Evaluation of an intravenous-endovascular strategy in patients with acute proximal middle cerebral artery occlusion. *Am J Neuroradiol* 2013; 34: 603–608.
 27. **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.
 28. **Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al.** Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 904–913.
 29. **Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al.** A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 914–923.
 30. **John N, Mitchell P, Dowling R, Yan B.** Is general anaesthesia preferable to conscious sedation in the treatment of acute ischaemic stroke with intra-arterial mechanical thrombectomy? A review of the literature. *Neuroradiology* 2013; 55: 93–100.
 31. **Soize S, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Bakchine S, Pierot L.** Mechanical thrombectomy in acute stroke: prospective pilot trial of the solitaire FR device while under conscious sedation. *Am J Neuroradiol* 2013; 34: 360–365.
 32. **Stampfl S, Hartmann M, Ringleb PA, Haehnel S, Bendszus M, Rohde S.** Stent placement for flow restoration in acute ischemic stroke: a single-center experience with the solitaire stent system. *Am J Neuroradiol* 2011; 32: 1245–1248.
 33. **Costalat V, Maldonado IL, Vendrell JF, Riquelme C, et al.** Endovascular treatment of symptomatic intracranial stenosis with the Wingspan stent system and Gateway PTA balloon: a multicenter series of 60 patients with acute and midterm results. *J Neurosurg* 2011; 115: 686–693.
 34. **Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, et al.** Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 993–1003.