proLékaře.cz | 28.3.2024

doi: 10.14735/amcsnn2018338

Zabezpečí současná logistika nemocným s akutním uzávěrem velké tepny v přední cirkulaci stejnou šanci na dobrý výsledek?

Do current logistics ensure better odds and outcome in acute large vessel occlusion patients?

Souhrn

Cíl: Šance na dobrý výsledek mechanické trombektomie (MT) uzávěru velké mozkové tepny je přímo úměrná rychlosti jejího provedení. Cílem bylo zjistit rozdíly ve výsledcích u nemocných transportovaných do Komplexního cerebrovaskulárního centra (KCC) FN Hradec Králové primárně a sekundárně. *Soubor a metodika:* Z 258 konsekutivních nemocných bylo k provedení MT do KCC 171 transportováno primárně a 87 sekundárně z iktového centra. Klinická data vč. intervalů od vzniku mozkové ischemie a příjezdu do centra k léčbě jsme porovnali s klinickými studiemi a registrem STRATIS a poté v obou skupinách navzájem. Ukazatelem efektivity léčby bylo dosažení úspěšné rekanalizace (TICI ≥ 2b) a soběstačnosti ve 3 měsících (mRS ≤ 2). *Výsledky:* Navzdory tomu, že u sekundárně transportovaných nemocných byla MT zahájena i dokončena významně později (271,7 ± 96,8 min vs. 175,7 ± 63,9 min, resp. 321,3 ± 107,6 min vs. 226,4 ± 72,3 min; obojí p < 0,0001), měli tito nemocní statisticky nesignifikantní tendenci k vyššímu podílu soběstačnosti (63,2 vs. 46,8 %) a nižší mortalitě (14,9 vs. 21,1 %). Byli statisticky významně mladší (68,8 ± 13,2 vs. 73,4 ± 12,8 let; p = 0,007), s menším podílem pacientů > 80 let (17,0 vs. 33,3 %; p = 0,043) a vyšším podílem tandemových patologií (24,1 vs. 11,7 %; p = 0,036). *Závěry:* Naše výsledky nasvědčují tomu, že selekce spojená se sekundárním transportem vyřazuje z endovaskulární léčby skupinu zvýšeně rizikových nemocných.

Abstract

Aim: The chance of a good result of mechanical thrombectomy (MT) for a large cerebral artery occlusion is directly proportional to the speed of its execution. The aim was to find differences in outcome in patients transported primarily and secondarily to the Comprehensive Stroke Center (CSC) of the University Hospital Hradec Králové. *Patients and Methods:* Out of 258 consecutive patients, 171 were transported to the CSC for MT primarily and 87 secondarily, from the primary stroke center. Clinical data, including intervals from the onset of cerebral ischemia and arrival to the center and then to treatment, were compared with clinical trials and the STRATIS registry and in both groups. The indicator of treatment effectiveness was the achievement of successful recanalization (TICI ≥ 2b) and self-sufficiency in 3 months (mRS ≤ 2). *Results:* Despite the fact that in secondarily transported patients MT was started and completed significantly later (271.7 ± 96.8 min vs. 175.7 ± 63.9 min, and 321.3 ± 107.6 min vs. 226.4 ± 72.3 min, resp.; both p < 0.0001), these patients had a statistically insignificant tendency towards a higher proportion of self-sufficiency (63.2 vs. 46.8%) and lower mortality (14.9 vs. 21.1%). They were statistically significantly younger (68.8 ± 13.2 vs. 73.4 ± 12.8 years; p = 0.007), with a lower proportion of patients > 80 years (17.0 vs. 33.3%; p = 0.043) and a higher proportion of tandem pathologies (24.1 vs. 11.7%; p = 0.036). *Conclusion:* Our results suggest that selection associated with secondary transport excludes a group of more risky patients from endovascular treatment.

Tato studie byla částečně podpořena grantovými projekty MZ ČR (FN HK 00179906) a Univerzity Karlovy (PROGRES Q40).

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

D. Krajíčková[1], A. Krajina[2], E. Vítková[1], S. Halúsková[1], O. Vyšata[1], R. Herzig[1]

[1] Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum LF UK a FN Hradec Králové
[2] Radiologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum LF UK a FN Hradec Králové

✉
MUDr. Eva Vítková
Neurologická klinika
Komplexní cerebrovaskulární centrum
LF UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: eva@kinoaero.cz

Přijato k recenzi: 11. 2. 2018
Přijato do tisku: 21. 3. 2018

Klíčová slova

ischemický iktus – přední cirkulace – mechanická trombektomie – sekundární transport – rychlí progresoři – pomalí progresoři – rekanalizace – výsledný klinický stav

Key words

ischemic stroke – anterior circulation – mechanical thrombectomy – secondary transport – fast progressors – slow progressors – recanalization – clinical outcome

proLékaře.cz | 28.3.2024

Úvod

K zajištění péče o nemocné s akutní mozkovou ischemií existuje v ČR od roku 2010 dobře fungující dvoustupňová síť cerebrovaskulárních center s danými kompetencemi. Úkolem center vyššího typu nazývaných Centra vysoce specializované cerebrovaskulární péče (dříve Komplexní cerebrovaskulární centra; KCC) je kromě jiného provádění urgentních endovaskulárních rekanalizací při uzávěrech velkých mozkových tepen. Od roku 2015, kdy byly publikovány výsledky pěti randomizovaných klinických studií [1–5], je mechanická trombektomie (MT) pomocí stent-retrieverů uznána a doporučena jako standardní léčba této patologie [6–11]. V současné době jsou nemocní do KCC k provedení MT směřováni buď přímo nebo transportováni sekundárně z Center vysoce specializované péče o pacienty s iktem (dříve Iktová centra; IC), která tento typ léčby neprovádějí. Primární vs. sekundární způsob transportu pacientů s těžkým neurologickým deficitem (s hemiplegií) do KCC patří dosud ke kontroverzním tématům [12–16]. Aby MT zajistila dosažení nejen rekanalizace, ale i účinné reperfuze mozkové tkáně a tím zachránila její funkci, musí být výkon realizován co nejrychleji.

Cílem naší práce bylo zjistit, zda a jak jsou rozdílné výsledky MT u nemocných s ischemickým iktem v přední mozkové cirkulaci transportovaných k výkonu do KCC primárně vs. sekundárně, tedy s předpokládanou větší časovou prodlevou.

Soubor a metodika

V KCC FN Hradec Králové jsme prospektivně shromáždili soubor 258 po sobě jdoucích pacientů s akutní mozkovou ischemií v přední cirkulaci při uzávěru velké tepny, pro který byli od ledna 2013 do srpna 2017 léčeni MT pomocí stent-retrieverů s intravenózní trombolýzou (IVT) nebo bez ní. Celkem 171 (66,3 %) z nich bylo k léčbě do KCC přivezeno primárně, 87 (33,7 %) pacientů bylo k MT transportováno sekundárně ze spádového IC. Do KCC jsou direktně směřováni: 1. všichni pacienti z primárního spádu KCC; 2. ze sekundárního spádu pacienti v terapeutickém okně pro MT – a) u kterých je z jakýchkoli důvodů kontraindikována IVT, b) kteří jsou na konci terapeutického okna pro IVT nebo c) dle rozhodnutí lékaře KCC i pacienti, kteří nesplňují předchozí podmínky, ale mají těžký neurologický deficit, který je suspektní z uzávěru velké tepny. Všechny potenciální kandidáty rekanalizační

Tab. 1. Srovnání vlastních výsledků se studiemi a registrem STRATIS.

Parametr	KCC	MR CLEAN [1]	ESCAPE [2]	EXTEND-IA [3]	SWIFT PRIME [4]	REVASCAT [5]	STRATIS [21]
počet trombektomií	258	196	151	27	87	98	984
věk (medián, roky)	74,0	65,8	71,0	68,6	66,3	65,7	69,0
> 80 let	27,9 %	16 %	27,8 %	NA	NA	NA	NA
NIHSS	14	17	16	17	17	17	17
IVT	64 %	87 %	72,7 %	100 %	100 %	68 %	64 %
OTN (min)	120	85	110	127	110,5	117,5	100
OTP (min)	190	260	208	210	224	269	208
DTP (min)	74	NA	NA	113	90	109	72
NTP (min)	61	175	98	74	NA	NA	86
PTR (min)	42,5	66	33	38	NA	75	37
OTR (min)	245	326	241	248	NA	355	255
TICI ≥ 2b	79,5 %	58,7 %	72,4 %	86,2 %	88,0 %	65,7 %	87,9 %
sICH	4,3 %	NA	3,6 %	0	0	1,9 %	1,4 % (24 h)
mRS ≤ 2	51,6 %	32,6 %	53,0 %	71,4 %	60,2 %	43,7 %	56,5 %
mortalita	20,2 %	21 %	10,4 %	8,6 %	9,2 %	18,4 %	14,4 %
PTAS	15,1 %	13 %	NA	8,6 %	4 %	6,7 %	14,9 %

DTP – door-to-puncture time (interval od příjezdu do nemocnice k punkci tepny v třísle); ESCAPE – Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times; EXTEND-IA – Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits – Intra-Arterial; IVT – intravenózní trombolýza; KCC – komplexní cerebrovaskulární centrum FN Hradec Králové; MR CLEAN – Multi-centre Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands; mRS – modifikovaná Rankinova škála ve 3 měsících; NA – není známo; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; NTP – needle-to-puncture time (interval od zahájení IVT k punkci tepny v třísle); OTN – onset-to-needle time (interval od vzniku mozkové ischemie k zahájení IVT); OTP – onset-to-puncture time (interval od vzniku mozkové ischemie k punkci tepny v třísle); OTR – onset-to-recanalization time (interval od vzniku mozkové ischemie k dosažení rekanalizace nebo ukončení výkonu); PTAS – perkutánní transluminální angioplastika s implantací stentu; PTR – puncture-to-recanalization time (interval od punkce tepny v třísle k dosažení rekanalizace nebo ukončení výkonu); REVASCAT – Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset; sICH – symptomatické intrakraniální krvácení podle definice Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study; STRATIS – Systematic Evaluation of Patients Treated with Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke; SWIFT PRIME – Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke; TICI – Thrombolysis in Cerebral Infarction

proLékaře.cz | 28.3.2024

Tab. 2. Základní klinické a technické charakteristiky souboru. Data uvedena v % nebo v průměru ± SD [medián].

sledované parametry	primární transport	sekundární transport	p
počet pacientů	171 (66,3 %)	87 (33,7 %)	
věk (roky)	73,4 ± 12,8 [77,0] (18–93)	68,8 ± 13,2 [71,0] (19–87)	0,007**
> 80 let	57 (33,3 %)	15 (17,0 %)	0,043*
muži	72 (42,1 %)	32 (36,4 %)	0,622
rizikové faktory			
fibrilace síní	92 (53,8 %)	34 (39,1 %)	0,199
arteriální hypertenze	134 (78,4 %)	66 (75,9 %)	0,843
ICHS	39 (22,8 %)	10 (11,5 %)	0,067
diabetes mellitus	46 (26,9 %)	21 (24,1 %)	0,772
dyslipidémie	67 (39,2 %)	33 (37,9 %)	0,901
předchozí iktus/ TIA	35 (20,5 %)	7 (8,0 %)	0,031*
preprocedurálně			
NIHSS	14,3 ± 5,3 [14,0]	13,1 ± 4,6 [13,5]	0,074
IVT	99 (57,9 %)	66 (75,9 %)	0,216
časové intervaly			
neznámý čas vzniku/ iktus při probuzení	44 (25,7 %)	13 (14,9 %)	0,118
O-start IVT/EVT (min)	146,2 ± 67,2 [131,0] (35–505)	175,3 ± 129,3 [130,0] (30–765)	0,018*
OTN (min)	125 ± 33,8 [121,5] (58–215)	117,8 ± 41,7 [110,0] (30–225)	0,136
OTP (min)	175,7 ± 63,9 [165,0] (35–505)	271,7 ± 96,8 [264,0] (138–765)	< 0,0001**
DTP (min)	90,9 ± 32,4 [84,5] (26–283)	48,8 ± 21,3 [45,0] (15–130)	< 0,0001**

sledované parametry	primární transport	sekundární transport	p
časové intervaly			
NTP (min)	44,2 ± 18,4 [41,5] (2–130)	134,9 ± 43,3 [127,0] (66–276)	< 0,0001**
PTR (min)	50,6 ± 30,8 [41,0] (17–152)	52,5 ± 33,3 [44,5] (13–179)	0,649
OTR (min)	226,4 ± 72,3 [215,0] (79–628)	321,3 ± 107,6 [306,0] (158–890)	< 0,0001**
léčba > 6 h	2 (1,2 %)	5 (5,7 %)	0,053
stent-retrievery			
Solitaire	64 (37,4 %)	29 (33,3 %)	0,701
≥ 2 pasáže	22 (34,4 %)	11 (37,9 %)	0,830
Trevo	108 (63,2 %)	57 (65,5 %)	0,916
≥ 2 pasáže	59 (54,6 %)	20 (35,1 %)	0,185
jiný stent	4 (2,3 %)	3 (3,4 %)	0,692
PTAS			
krční úsek ACI	18 (10,5 %)	21 (24,1 %)	0,020*
intrakraniální	3 (1,8 %)	1 (1,1 %)	1,000
intraarteriální rt-PA	3 (1,8 %)	1 (1,1 %)	1,000
lokalizace okluze			
M1	100 (58,5 %)	40 (46,0 %)	0,313
M2	25 (14,6 %)	14 (16,1 %)	0,857
krční úsek ACI + M1 (tandem)	20 (11,7 %)	21 (24,1 %)	0,036*
distální ACI + M1 (L uzávěr)	19 (11,1 %)	7 (8,0 %)	0,662
distální ACI + M1 + A1 (T uzávěr)	4 (2,3 %)	2 (2,3 %)	1,000
distální ACI	3 (1,8 %)	3 (3,4 %)	0,413

ACI – a. carotis interna; DTP – door-to-puncture time (interval od příjezdu do nemocnice k punkci tepny v třísle); EVT - endovaskulární terapie; ICHS – ischemická choroba srdeční; IVT – intravenózní trombolýza; NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale; NTP – needle-to-puncture time (interval od zahájení IVT k punkci tepny v třísle); O – onset = čas vzniku mozkové ischémie; OTN – onset-to-needle time (interval od vzniku mozkové ischémie k zahájení IVT); OTP – onset-to-puncture time (interval od vzniku mozkové ischémie k punkci tepny v třísle); OTR – onset-to--recanalization time (interval od vzniku mozkové ischémie k dosažení rekanalizace nebo ukončení výkonu); PTAS – perkutánní transluminální angioplastika s implantací stentu; PTR – puncture-to-recanalization time (interval od punkce tepny v třísle k dosažení rekanalizace nebo ukončení výkonu); rt-PA – rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu; SD – směrodatná odchylka; Solitaire – Solitaire™ (Covidien, Dublin, Irsko); TIA – tranzitorní ischemická ataka; Trevo – Trevo® ProVue™ (Concentric Medical, Mountain View, CA, USA)

*hodnota p statisticky významná na 5% hladině významnosti

**hodnota p statisticky významná na 1% hladině významnosti

léčby ze sekundárního spádu konzultuje posádka zdravotnické záchranné služby s lékařem KCC a jeho doporučení respektuje. Sama zdravotnická záchranná služba eviduje v letech 2016–2017 ročně 4–8 odmítnutých triáž pozitivních pacientů ze sekundárního spádu. KCC FN Hradec Králové spolupracuje se čtyřmi IC a jeho celková spádová oblast zahrnuje přibližně 1 068 000 obyvatel.

Indikace k rekanalizační léčbě byla stanovena v souladu s platnými doporučeními [6–11]. MT byla provedena co nejdříve, bez čekání na efekt IVT, pokud byla podána. Všichni pacienti byli před zahájením rekanalizační léčby (IVT/MT) vyšetřeni metodou nekontrastní CT mozku a CTA se zobrazením krčních a intrakraniálních tepen. U pacientů, u kterých byla IVT zahájena v IC před více než 60 min, byla po příjezdu do KCC před zahájením MT provedena kontrolní nekontrastní CT mozku k vyloučení krvácivé komplikace a rozvoje významného mozkového infarktu. Pacienti s neznámým časem vzniku mozkové ischemie nebo po 6. hodině od rozvoje prvních příznaků byli podle lokálního protokolu KCC léčeni MT v případě, že perfuzní CT (PCT) mozku prokázala pouze malou doko-

proLékaře.cz | 28.3.2024

Tab. 3. Technický a klinický výsledek v 90 dnech.

výsledek	primární transport	sekundární transport	p
počet pacientů	171	87	
technický výsledek			
rekanalizace TICI ≥ 2b	133 (77,8 %)	72 (82,8 %)	0,768
klinický výsledek			
nezávislost (mRS 0–2)			
celkem	80 (46,8 %)	55 (63,2 %)	0,185
tandemové patologie s PTAS	10/18 (55,6 %)	15/21 (71,4 %)	0,797
výborný výsledek (mRS 0–1)			
celkem	65 (38,0 %)	38 (43,7 %)	0,624
tandemové patologie s PTAS	7/18 (38,9 %)	14/21 (66,7 %)	0,416
bezpečnost			
mortalita			
celkem	36 (21,1 %)	13 (14,9 %)	0,406
tandemové patologie s PTAS	3/18 (16,7 %)	2/21 (9,5 %)	0,658
sICH	7 (4,1 %)	4 (4,6 %)	1,000
jiné intrakraniální krvácení	29 (16,9 %)	17 (19,5 %)	0,736

mRS – modifikovaná Rankinova škála; PTAS – perkutánní transluminální angioplastika s implantací stentu; sICH – symptomatické intrakraniální krvácení podle definice Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke–Monitoring Study; TICI – Thrombolysis in Cerebral Infarction

nanou ischemii (≤ 70 ml) a přítomnost ischemické penumbry. Vyšetření CT bylo provedeno na přístroji Somatom Definition AS+ (Siemens, Forchheim, Německo), digitální subtrakční angiografie (DSA) byla provedena na přístroji Philips Allura FD 20/20 (Best, Nizozemí). Výběr stent-retrieveru záležel na rozhodnutí intervenčního radiologa.

Z léčby MT byli na úrovni KCC vyřazeni pacienti s průkazem rozsáhlého dokonaného infarktu nebo intrakraniálního krvácení (ICH) na kontrolním vyšetření CT mozku po příjezdu a pacienti s potvrzenou rekanalizací tepny metodou DSA.

U všech nemocných jsme sledovali věk, pohlaví, přítomnost rizikových vaskulárních faktorů (fibrilace síní, arteriální hypertenze, ischemické choroby srdeční, diabetu mellitu, dyslipidemie, předchozího iktu/tranzitorní ischemické ataky [TIA]), tíži vstupního neurologického deficitu hodnocenou pomocí škály National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [17], časové intervaly od vzniku a příjezdu do KCC k zahájení a ukončení rekanalizační léčby, lokalizaci tepenné okluze, typ použitého stent-retrieveru vč. počtu nutných pasáží a současné užití jiné rekanalizační metody (perkutánní transluminální angioplastiky s implantací stentu [PTAS] krčního nebo intrakraniálního úseku a. carotis interna [ACI] nebo případné intraarteriální aplikace rekombinantního tkáňového aktivátoru plazminogenu [rt-PA]). Zaznamenali jsme výskyt jakéhokoli ICH se zvláštním zřetelem k symptomatickým ICH (sICH) dle kritérií Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST) [18]. Ukazatelem účinnosti léčby bylo dosažení úspěšné rekanalizace hodnocené pomocí skóre Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) ≥ 2b [19] a soběstačnosti ve 3 měsících hodnocené pomocí modifikované Rankinovy škály (mRS) ≤ 2 [20]. Námi dosažené výsledky jsme porovnali s výsledky randomizovaných studií [1–5] a s registrem STRATIS (Systematic Evaluation of Patients Treated with Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke) [21] a navzájem skupiny primárně a sekundárně transportovaných nemocných. Ke statistické analýze byl použit software statistický toolbox MatLab. Naměřené hodnoty jsou v tabulkách prezentovány průměrem a směrodatnou odchylkou, případně poměrným zastoupením. Kontingenční tabulky byly hodnoceny Fisherovým exaktním testem. K porovnání průměrů jsme po potvrzení normálního rozdělení Kolmogorov-Smirnovovým testem použili Studentův dvojvýběrový t-test. Statistická významnost byla hodnocena na 1% a 5% hladině.

Výsledky

Přehled našich výsledků a výsledků klinických studií a registru STRATIS obsahuje tab. 1. Ačkoli z hlediska věku jsou pacienti v našem souboru nejstarší, byli jsme srovnatelně úspěšní v podílu dosažených rekanalizací a soběstačnosti. Časové intervaly od příjezdu do KCC (DTP – door to puncture time, interval od příjezdu do nemocnice k punkci tepny v třísle; NTP – needle to puncture time, interval od zahájení IVT k punkci tepny v třísle; PTR – puncture to recanalization time, interval od punkce tepny v třísle k dosažení rekanalizace nebo ukončení výkonu) byly podobné jako v registru STRATIS.

K MT jsme 165× (64 %) použili stent-retriever Trevo (Trevo® ProVue™, Concentric Medical, Mountain View, CA, USA), 93× (36 %) Solitaire (Solitaire™, Covidien, Dublin, Irsko), ve zbývajících případech byly použity stent-retrievery Eric 4 (ERIC® 4 Retrieval Device, MicroVention Terumo, Saint-Germain-en-Laye, Francie) 4×, 2× Preset (pREset®, Phenox GmbH, Bochum, Německo) a 1× Catch (Catch Device®, Balt Extrusion, Montmorency, Francie). Výjimečně při obtížném výkonu byly během jednoho ošetření použity dva typy stent-retrieverů. V 43,4 % případů bylo k dosažení rekanalizace potřeba více než jedné pasáže extrakčního zařízení. Podrobná data našich nemocných rozděleně pro soubor primárně a sekundárně transportovaných do KCC prezentuje tab. 2. Věkový medián celého souboru byl 74 roky, 27,9 % pacientů bylo starších 80 let. Muži se na celém souboru podíleli 40,3 %. Z rizikových faktorů se nejčastěji vyskytovaly arteriální hypertenze (77,5 %) a poté fibrilace síní (48,8 %). U 22,1 % pacientů jsme neznali čas vzniku mozkové ischemie, protože k rozvoji iktu došlo během spánku (WUS – wake up stroke) nebo byli s příznaky již nalezeni. Soubor nemocných k MT sekundárně transportovaných se od nemocných primárně transportovaných statisticky významně lišil v následujících parametrech – nemocní byli mladší (68,8 ± 13,2 vs. 73,4 ± 12,8 let; p = 0,007), s menším podílem osob > 80 let (17,0 vs. 33,3 %; p = 0,043), v předchorobí

proLékaře.cz | 28.3.2024

měli méně prodělaných iktů/TIA (8,0 vs. 20,5 %; p = 0,031) a aktuálně měli častěji i postižení krčního úseku ACI (tandemové patologie) (24,1 vs. 11,7 %, p = 0,036). Rozdíl v menším zastoupení nemocných s neznámým časem vzniku (14,8 vs. 25,7 %) statistické významnosti nedosáhl. Vstupní hodnota NIHSS byla téměř stejná (13,5 vs. 14,0 b). S výjimkou pro tandemové patologie byla lokalizace tepenných okluzí v obou souborech podobná. Rozdíl nebyl ani ve výběru extrakčního zařízení. V IC byla častěji podána IVT (75,0 vs. 57,9 %), rozdíl však nebyl statisticky významný. Významný rozdíl byl v pozdějším zahájení endovaskulární intervence (OTP – onset to puncture time, interval od prvních příznaků k punkci tepny v třísle – 271,7 ± 96,8 vs. 175,7 ± 63,9 min; p ≤ 0,0001) a tím i v pozdějším dosažení rekanalizace (OTR – onset to recanalization time, interval od prvních příznaků k rekanalizaci – 321,3 ± 107,6 vs. 226,4 ± 72,3; min, p ≤ 0,0001) v souboru sekundárně transportovaných nemocných. Zpoždění intervenční léčby však nejen nezhoršilo výsledek MT (tab. 3), ale u těchto nemocných byla naopak tendence k častějšímu dosažení soběstačnosti (63,2 vs. 46,8 %) a nižší mortalitě (14,9 vs. 21,1 %), i když rozdíly nebyly statisticky významné. Ještě výraznější tendence k lepším výsledkům byla patrná v podskupině sekundárně transportovaných nemocných s tandemovou patologií, kteří kromě MT byli pro současnou okluzi/stenózu krčního úseku ACI léčeni i PTAS – mRS ≤ 2 71,4 vs. 55,6 %; mortalita 9,5 vs. 16, 7 % (tab. 3). Výsledky, i když statisticky nevýznamně, byly lepší v celé této skupině. Výskyt sICH byl v souborech primárně a sekundárně transportovaných stejný (4,6 vs. 4,1 %).

Diskuze

V celém našem souboru, ačkoli byli naši pacienti nejstarší, jsme při srovnání s klinickými studiemi MR CLEAN [1], ESCAPE [2], EXTEND-IA [3], SWIFT PRIME [4], REVASCAT [5] a severoamerickým multicentrickým registrem STRATIS [21], do současnosti největším registrem stent-retrieveru Solitaire s 984 MT provedenými od srpna 2014 do června 2016, byli srovnatelně úspěšní v podílu dosažených rekanalizací a soběstačnosti. Časové intervaly od příjezdu do KCC potvrzují naši zkušenost a dobré zvládnutí logistiky v nemocniční fázi. Stejně jako v registru STRATIS i v našem souboru bylo 64 % nemocných léčeno IVT. Podíl pacientů primárně a sekundárně transportovaných k MT v našem souboru (66,3 a 33,7 %) je velmi podobný tomu, jaký byl ve studiích MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME a REVASCAT hodnocených společně (69,8 a 30,2 %) [22], více sekundárně transportovaných bylo v registru STRATIS (45,2 %) [21].

Překvapivým zjištěním pro nás bylo, že nemocní k MT sekundárně transportovaní, u kterých byla endovaskulární rekanalizace ve srovnání s primárně transportovanými zahájena a dosažena s asi 95min zpožděním, při hodnocení ve 3 měsících nejenže neměli horší výsledky, ale byla u nich numericky zřetelná, i když statisticky nevýznamná tendence k častějšímu dosažení soběstačnosti (63,2 vs. 46,8 %) a méně jich i zemřelo (14,9 vs. 21,1 %). Výsledná hodnota mRS nebyla negativně ovlivněna pozdějším zahájením endovaskulární intervence, v tomto případě o 45 min, ani u sekundárně transportovaných nemocných, kteří jsou součástí registru CERBERUS s 568 nemocnými [23]. Podobně prakticky stejná soběstačnost, mortalita i sICH byly zjištěny u 249 nemocných léčených kombinací IVT a MT (41 %; 27,3 %; 5,3 %), u kterých interval od prvních příznaků mozkové ischemie k MT byl 4,26 h, ve srovnání se 111 nemocnými léčenými primárně MT (44,1 %; 27 %; 2,7 %), u kterých byla MT zahájena za 3,23 h [12]. To se jeví být v rozporu s dosavadním poznáním. Recentní metaanalýza Highly Effective Reperfusion Evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials (HERMES) [22,24] pěti klinických studií z roku 2015 s 563 provedenými MT znovu potvrdila, že šance na dobrý výsledek MT klesá s prodloužením intervalu od vzniku mozkové ischemie k zahájení MT. Zatímco cOR (common Odds Ratio) pro nižší hendikep při intervalu 3 h bylo 2,79, po 6 h se snížilo na 1,98 a v 8. h na 1,57. Každá hodina zdržení k dosažení rekanalizace znamenala větší pravděpodobnost horšího výsledku (cOR 0,84) a menší šanci na soběstačnost (cOR 0,81), neovlivnila však mortalitu (cOR 1,12). V registru STRATIS každé prodloužení intervalu od příjezdu na emergency k punkci tepny v třísle znamenalo snížení pravděpodobnosti dosažení soběstačnosti o 5,5 % [21].

Vysvětlení příznivých výsledků v souboru sekundárně transportovaných nemocných jsme nalezli v rozdílné charakteristice těchto nemocných. Naši sekundárně transportovaní nemocní byli významně mladší (68,8 ± 13,2 vs. 73,4 ± 12,8 let, p = 0,007), s menším podílem osob starších 80 let (17 vs. 33,3 %, p = 0,043) a s větším podílem nemocných s tandemovou patologií (24,1 vs. 11,7 %; p = 0,036).

V minulosti opakovaně dokumentovaný vztah nepřímé úměry mezi dobrým výsledkem a zvyšujícím se věkem [25,26] znovu potvrdil registr STRATIS [21]. Ačkoli hodnoty mRS 0–2 dosáhlo v celém souboru 56,5 % nemocných, podíl soběstačnosti klesal pro každých 5 let zvýšení věku od 65 let do 90 let z 64,3 na 26,5 % (p < 0,001), zatímco mortalita narůstala ze 7,9 na 35,1 % (p < 0,001). Závislost na věku potvrdila i metaanalýza HERMES, u obou věkových skupin (< 80 let, ≥ 80 let) však šance na dobrý výsledek klesala s delším intervalem k dosažení reperfuze stejně [22,24]. Stejná metaanalýza zjistila, že ačkoli prodloužení intervalu od prvních příznaků k léčbě MT v případě okluze segmentu M1 a. cerebri media znamená snížení šance na nezávislost, tato časová závislost neplatila pro okluzi krčního úseku ACI – tito nemocní měli relativně stejně dobrý podíl soběstačnosti ve všech analyzovaných intervalech. Autoři možné vysvětlení spatřují v tom, že nemocní s akutní okluzí ACI a rychlou progresí rozsahu ischemického ložiska nebyli při respektování vstupních kritérií na malý rozsah ložiska do studií zařazeni. Dobré výsledky vč. numericky nižší mortality (11,7 vs. 16,4 %; p = 0,20) mělo také 80 nemocných léčených pro tandemovou patologii současnou PTAS v registru STRATIS [21]. V souboru 230 akutních mozkových ischemií léčených MT při tandemové patologii byla dosažená soběstačnost 47,6 % a mortalita 15,3 % [27]. I našich 39 nemocných léčených současnou PTAS mělo dobré výsledky (mRS ≤ 2 64,1 vs. 51,6 % v celém souboru; mortalita 12,8 vs. 20,2 % v celém souboru) a ještě lepší výsledky byly u pacientů, kteří byli léčeni později (soběstačnost 71,4 vs. 55,6 %, mortalita 9,5 vs. 16, 7 %) (tab. 3). Dobré výsledky u tandemových patologií jsou důsledkem skutečnosti, že u nemocných s postupnou progresí extrakraniálního stenotického procesu je lépe vyvinut systém leptomeningeálních kolaterál než u nemocných s okluzí tepny vznikající akutně [28].

Větší podíl nemocných transportovaných k MT sekundárně byl léčen IVT (75,0 vs. 57,9 %), která byla zahájena v IC jako projev logické snahy zahájit co nejdříve jakoukoli rekanalizační léčbu. Úspěšnost výsledné rekanalizace měřené TICI ≥ 2b nebyla častějším podáním IVT ovlivněna (82,8 vs. 77,8 %), což je ve shodě s kontroverzností tohoto tématu [29–31]. Skutečnost, že ze sekundárně transportovaných do KCC jsou metodou MT

proLékaře.cz | 28.3.2024

léčeni méně rizikoví nemocní, znamená, že v období od rozvoje prvních příznaků mozkové ischemie probíhá, ať již na úrovni IC nebo po příjezdu do KCC, selekce, která na základě výsledků CT a/nebo klinických dat vyřazuje z léčby MT nemocné s malou pravděpodobností dosažení dobrého výsledku (pacienty starší 80 let, s neznámým časem vzniku iktu, s větším rozsahem dokonané ischemie) [32]. Ischemický práh a tím i časové okno pro intervenci jsou totiž vysoce individuální a jsou významně ovlivněny kvalitou kolaterálního systému [33]. Existují proto nemocní, které bychom mohli označit jako pomalé progresory, u kterých dlouhou dobu nedochází k vývoji dokonané ischemie a časové rezervy pro intervenci jsou u nich významně větší [34]. S tím koresponduje i pozorování, které jako první publikovali autoři studie REVASCAT [35] a posléze metaanalýzy HERMES [24]. Ti si povšimli, že terapeutický efekt MT nezávisel na délce přednemocniční fáze, tj. na intervalu od vzniku ischemie k příjezdu do nemocnice/nebo k CT vyšetření. Je pravděpodobné, že právě tito nemocní tvoří podstatnou část souborů v klinických studiích, protože splňují kritéria pro zařazení. Závěry studií a doporučení z nich vyplývající, zejména k tzv. časovým oknům, tím však mohou být modifikovány. Pro tyto nemocné by mohl platit tzv. time-reset efekt, který jako vysvětlení nabídl Fiehler [32]. Na druhé straně spektra nemocných s akutní okluzí velké mozkové tepny jsou tzv. rychlí progresoři s vysokou dynamikou ischemického procesu, u kterých dochází k vývoji dokonané ischemie velmi rychle [35]. Matematický model vycházející ze studie ESCAPE nasvědčuje tomu, že tzv. drip and ship metoda je efektivní pouze v případě, že primární IC je velmi blízko KCC a door-to-needle time (interval od příjezdu pacienta do nemocnice k zahájení IVT) v primárním IC je do 30 min [36]. Prokázali jsme, že při současné logistice péče se zdržením v IC právě část těchto nemocných přichází o šanci být léčena metodou MT, a tedy i o šanci na optimální výsledek.

Nevíme, kde je balance mezi současnou časovou ztrátou v důsledku horší dostupnosti a event. posunutím endovaskulární léčby více za nemocnými, tj. do některých IC. Tato možnost by však vyžadovala více vyškolených intervenčních radiologů a více finančních prostředků, než je v současné době pravděpodobně k dispozici. Musíme proto hledat časové rezervy v současné praxi – nejen během transportu, ale i po příjezdu do KCC. Protože nikdy nevíme, jak rychle bude ischemie u konkrétního nemocného progredovat, vždycky bude platit, že musíme udělat veškerá opatření, abychom léčili co možná nejrychleji.

Literatura

1. Berkhemmer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Eng J Med 2015; 372(1): 11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587.

2. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372(11): 1019–1030. doi: 10.1056/NEJMoa1414905.

3. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015; 372(11): 1009–1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792.

4. Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015; 372(24): 2285–2295. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.

5. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Eng J Med 2015; 372(24): 2296–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780.

6. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015; 46(10): 3020–3035. doi: 10.1161/STR.0000000000000074.

7. Wahlgren N, Moreira T, Michel P et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: consensus statement by ESO-Karolinska Stoke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Int J Stroke 2016; 11(1): 134–147. doi: 10.1177/1747493015609778.

8. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke 2007; 38(5): 1655–1711. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.181486.

9. 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(3): 870–947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.

10. Šaňák D, Neumann J, Tomek A et al. Doporučení pro rekanalizační léčbu akutního mozkového infarktu – verze 2016. Cesk Slov Neurol N 2016; 79/112(2): 231–234. doi: 10.14735/amcsnn2016231.

11. Škoda O, Herzig R, Mikulík R et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. Cesk Slov Neurol N 2016; 79/112(3): 351–363. doi: 10.14735/amcsnn2016351.

12. Bellwald S, Weber R, Dobrocky T et al. Direct mechanical intervention versus bridging therapy in stroke patients eligible for intravenous thrombolysis: a pooled analysis of 2 registries. Stroke 2017; 48(12): 3282–3288. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018459.

13. Fisher U, Kaesmacher J, Pereira VM et al. Direct mechanical thrombectomy versus combined intravenous and mechanical thrombectomy in large-artery anterior circulation stroke. A topical review. Stroke 2017; 48(10): 2912–2918. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017208.

14. Bar M. Pacient s hemiplegií má být vezen přímo do KCC. Cesk Slov Neurol N 2017; 80/113(4): 392–393.

15. Šrámek M. Pacient s hemiplegií nemá být vezen přímo do KCC. Cesk Slov Neurol N 2017; 80/113(4): 394.

16. Školoudík D. Má být pacient s hemiplegií vezen přímo do KCC? Cesk Slov Neurol N 2017; 80/113(4): 395.

17. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institute of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. Stroke 1997; 28(2): 307–310.

18. 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(9558): 275–282. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60149-4.

19. Yoo AJ, Simonsen CZ, Prabhakaran S et al. Cerebral Angiographic Revascularization Grading Collaborators. Refining angiographic biomarkers of revascularization. Improving outcome prediction after intra-arterial therapy. Stroke 2013; 44(9): 2509–2512. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001990.

20. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988; 19(5): 604–607.

21. Mueller-Kronast NH, Zaidat OO, Froehler MT et al. Systematic evaluation of patients treated with neurothrombectomy devices for acute ischemic stroke. Primary results of the STRATIS registry. Stroke 2017; 48(10): 2760–2768. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016456.

22. Saver JL, Goyal M, van der Lught A et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. JAMA 2016; 316(12): 1279–1288. doi: 10.100/jama.2016.13647.

23. Roubec M, Krajíčková D, Hommerová J et al. Predictors of good clinical outcome in patients with acute stroke undergoing endovascular treatment – results from CERBERUS. Cesk Slov Neurol N 2017; 80/113(6): 666–674. doi: 10.14735/amcsnn2017666.

24. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016; 387(10029): 1723–1731. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.

25. Sanossian N, Apibunyopas KC, Liebeskind DS et al. Characteristics and outcomes of very elderly enrolled in a prehospital stroke research study. Stroke 2016; 47(11): 2737–2741. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013318.

26. Gastonguay AC, Zaidat OO, Novakovic R et al. Influence of age on clinical and revascularization outcomes in the North American Solitaire Stent-Retriever Acute Stroke Registry. Stroke 2014; 45(12): 3631–3636. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006487.

27. Gory B, Piotin M, Haussen DC et al. Thrombectomy in acute stroke with tandem occlusions from dissection versus atherosclerotic cause. Stroke 2017; 48(11): 3145–3148. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018264.

28. Rebello LC, Bouslama M, Haussen DC et al. Stroke etiology and collaterals: atheroembolic strokes have greater collateral recruitment than embolic strokes. Eur J Neurol 2017; 24(6): 762–767. doi: 10.1111/ene.13287.

29. Šaňák D. Před trombektomií je třeba vždy provést IVT. Cesk Slov Neurol N 2016; 79/112(2): 148.

30. Herzig R. Před trombektomií není třeba vždy provést IVT. Cesk Slov Neurol N 2016; 79/112(2): 149.

31. Voško M. Trombektómia „s", alebo „bez" systémovej trombolýzy. Cesk Slov Neurol N 2016; 79/112(2): 150.

proLékaře.cz | 28.3.2024

32. Fiehler J. The time-reset effect. Thrombectomy trials challenge the existence of a time window. Clin Neuroradiol 2017; 27(1): 3–5. doi: 10.1007/s00062-017-0561-4.
33. Pham M, Bendszus M. Facing time in ischemic stroke: an alternative hypothesis for collateral failure. Clin Neuroradiol 2016; 26(2): 141–151. doi: 10.1007/s00062-016-0507-2.
34. Rocha M, Jovin TG. Fast versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke. Clinical and research implications. Stroke 2017; 48(9): 2621–2627. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017673.
35. Ribo M, Molina CA, Cobo E et al. Association between time to reperfusion and outcome is primarily driven by the time from imaging to reperfusion. Stroke 2016; 47(4): 999–1004. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011721.
36. Milne MSW, Holodinsky JK, Hill MD et al. Drip and ship versus mother ship for endovascular treatment. Modeling the best transportation options for optimal outcomes. Stroke 2017; 48(3): 791–794. doi: 10.1161/STROKEAHA,116.015321.

Poděkování partnerům České neurologické společnosti

SANOFI GENZYME

platinový partner

Biogen MERCK Roche NOVARTIS

zlatí partneři

KRKA Pfizer

stříbrní partneři

IPSEN Innovation for patient care
Lundbeck PROGRESS IN MIND
UCB
Eisai hhc human health care

bronzoví partneři