

Анализ результатов рентгенэндоваскулярного лечения ишемического инсульта в Гродненской области

Кулеш С.Д.

Кафедра неврологии и нейрохирургии

*УО «Гродненский государственный
медицинский университет»*

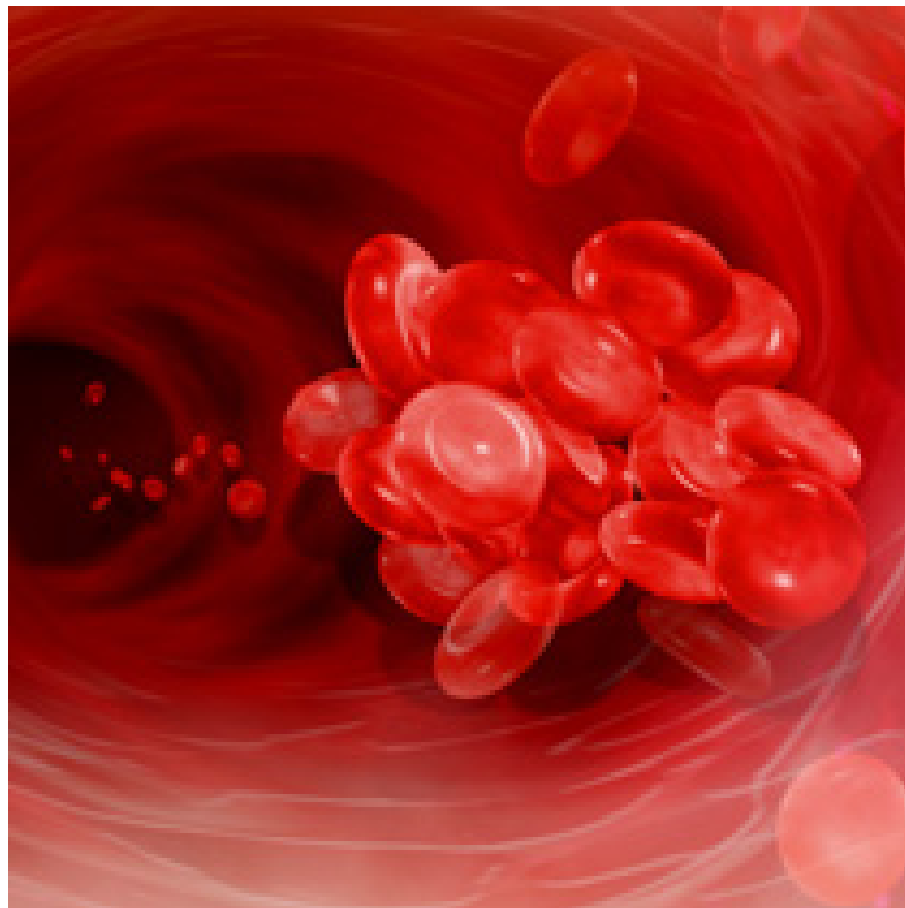
Гродненская государственная клиника

- Кулеш С.Д., Хоперский П.Г., Васильчук Л.Ф., Антоненко С.П., Мальевская А.С., Рилван М.М., Сатиша Дешан Лиянаге Л.Р.
-
- УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
- УЗ «Гродненская университетская клиника»

Инфаркт мозга (ишемический инсульт) является одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире.

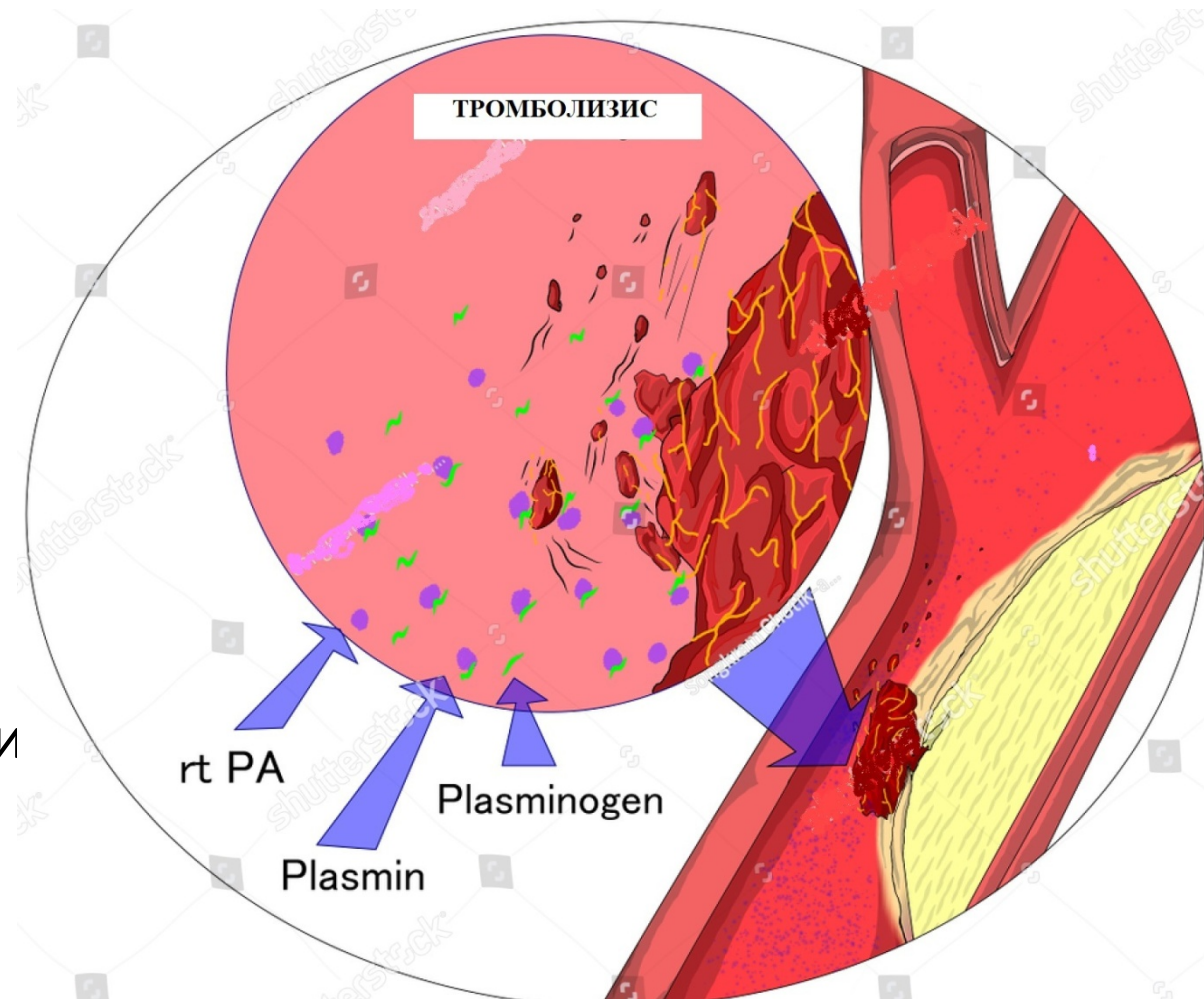


- Среди лечебных подходов с доказанной эффективностью и безопасностью при данной патологии ведущую роль играет реперфузионная терапия



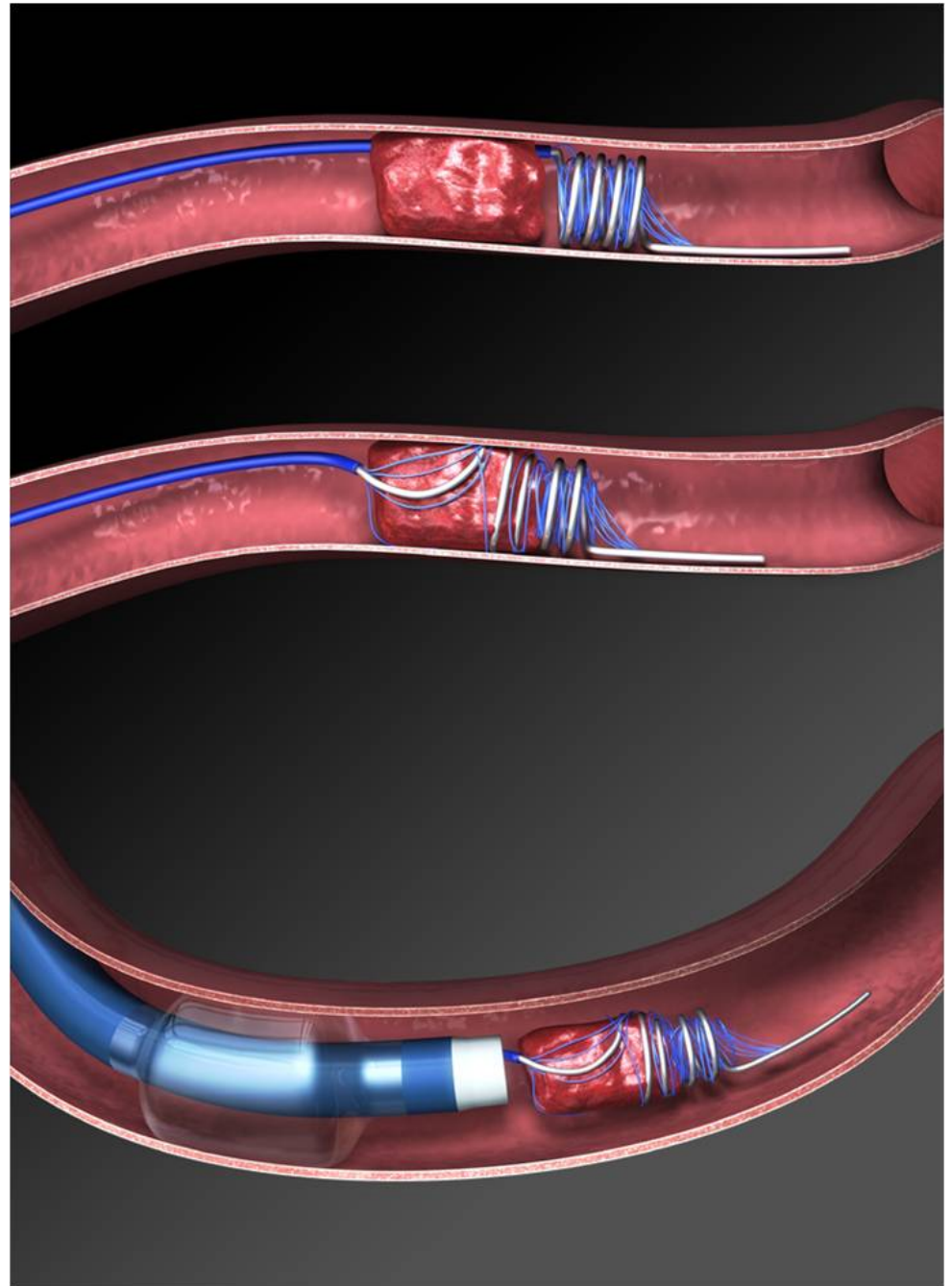
Ограничения ТЛТ

- 4,5 часовое терапевтическое окно;
- множество противопоказаний;
- геморрагические осложнения;
- недостаточная эффективность при тромбозах крупных артерий – внутренней сонной артерии (ВСА) и средней мозговой артерии (СМА)



- Одновременно с ТЛТ шла разработка механических устройств для разрушения и извлечения тромбов.

- В 2004 году Агентство FDA одобрило ретривер MERCI, который состоял из нитиноловой проволоки со спиральными петлями, которая доставлялась к тромбу с помощью микрокатетерной навигации.
- Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia
- *Retrieve* – извлекать



Исследование MERCI

- Одобрение было основано на проспективном исследовании группы пациентов, которые поступили в течение 8 часов после появления симптомов и не соответствовали требованиям для ТЛТ.

Safety and Efficacy of Mechanical Embolectomy in Acute Ischemic Stroke

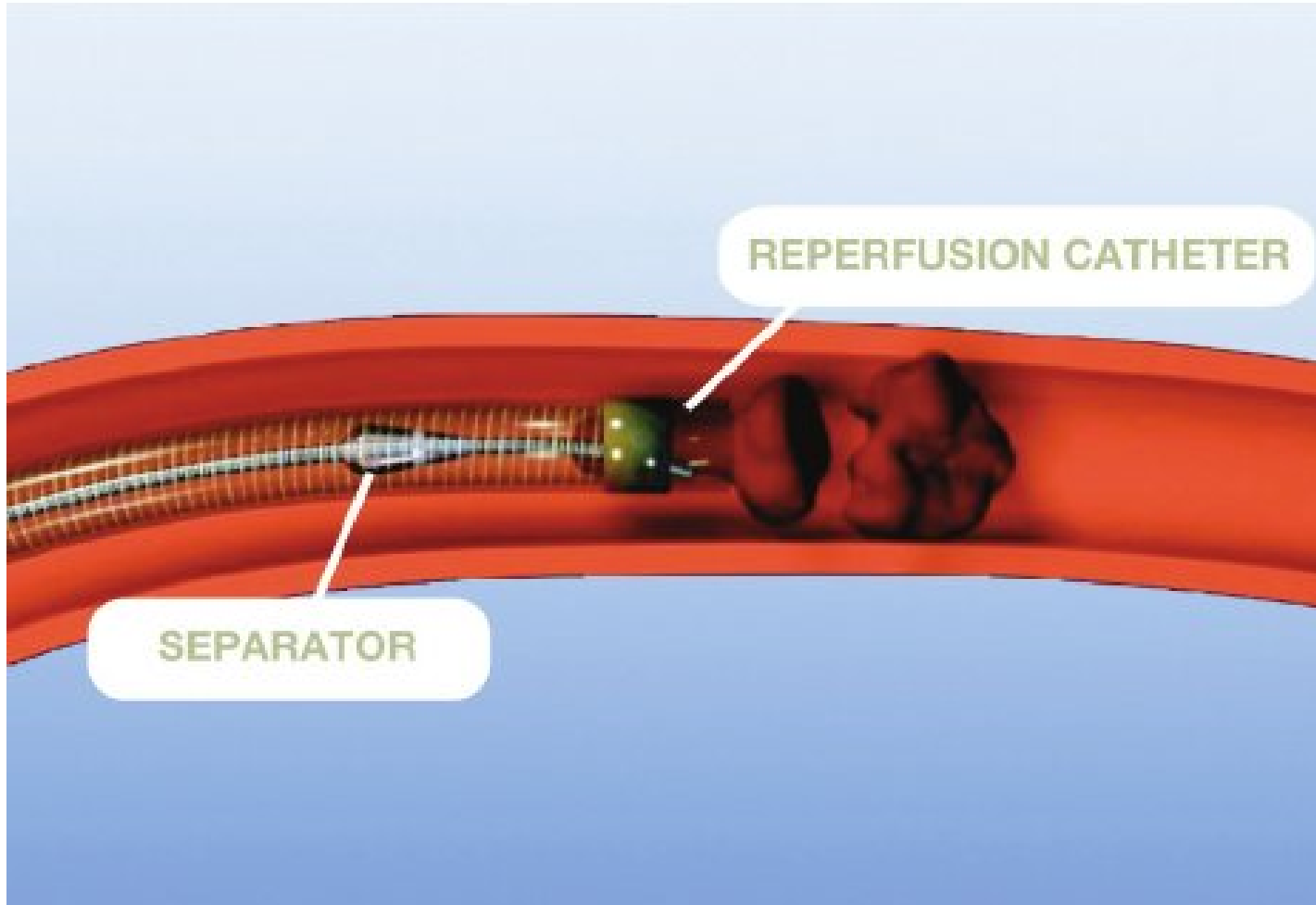
Results of the MERCI Trial

Wade S. Smith, MD, PhD; Gene Sung, MD; Sidney Starkman, MD; Jeffrey L. Saver, MD; Chelsea S. Kidwell, MD; Y. Pierre Gobin, MD; Helmi L. Lutsep, MD; Gary M. Nesbit, MD; Thomas Grobelny, MD; Marilyn M. Rymer, MD; Isaac E. Silverman, MD; Randall T. Higashida, MD; Ronald F. Budzik, MD; Michael P. Marks, MD; for the MERCI Trial Investigators

Background and Purpose—The only Food and Drug Administration (FDA)-approved treatment for acute ischemic stroke is tissue plasminogen activator (tPA) given intravenously within 3 hours of symptom onset. An alternative strategy for opening intracranial vessels during stroke is mechanical embolectomy, especially for patients ineligible for intravenous tPA.

- Реканализация была достигнута у 46% пациентов, а хорошие результаты чаще встречались у пациентов, перенесших успешную реканализацию (46% против 10%, $p < 0,0001$).

Устройство Penumbra



- В 2007 году Агентство FDA одобрило второй класс устройств МТ: реперфузионный катетер с аспирационной помпой.

The Penumbra Pivotal Stroke Trial

Safety and Effectiveness of a New Generation of Mechanical Devices for Clot Removal in Intracranial Large Vessel Occlusive Disease

The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators

Background and Purpose—The purpose of this clinical evaluation was to assess the safety and effectiveness of the Penumbra System in the revascularization of patients presenting with acute ischemic stroke secondary to intracranial large vessel occlusive disease.

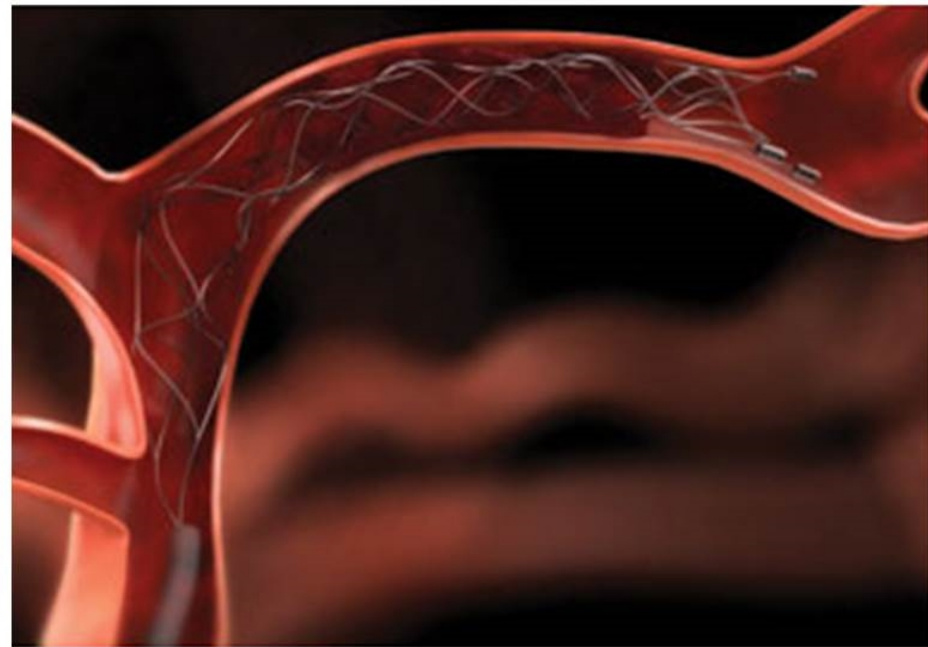
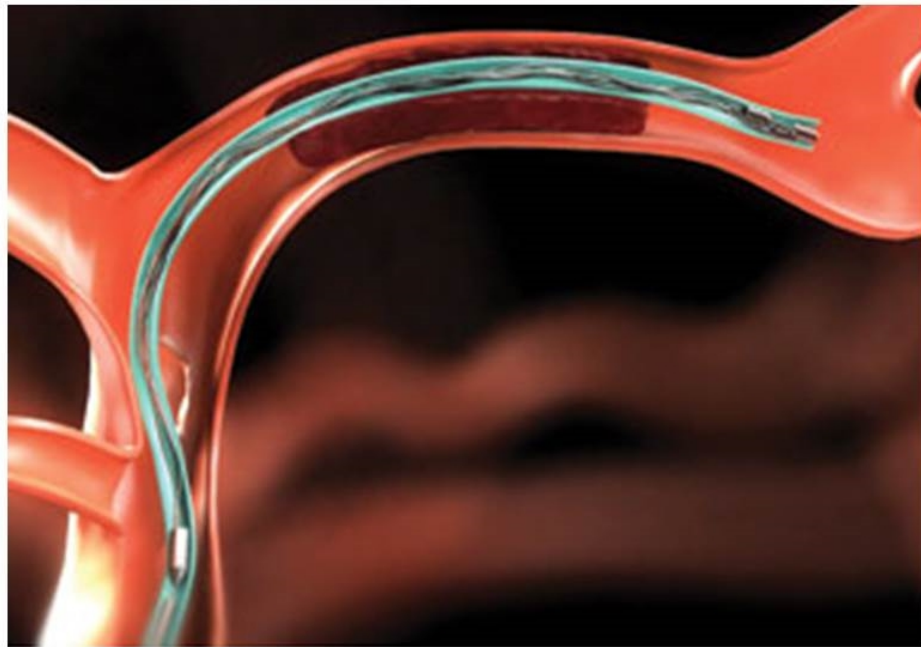
- Это было основано на результатах одногруппового проспективного опорного исследования Penumbra, в которое были включены пациенты, которые не соответствовали требованиям или были резистентны к ТЛТ, поступившие в течение 8 часов после появления симптомов.

IMS III, SYNTHESIS, MR RESCUE

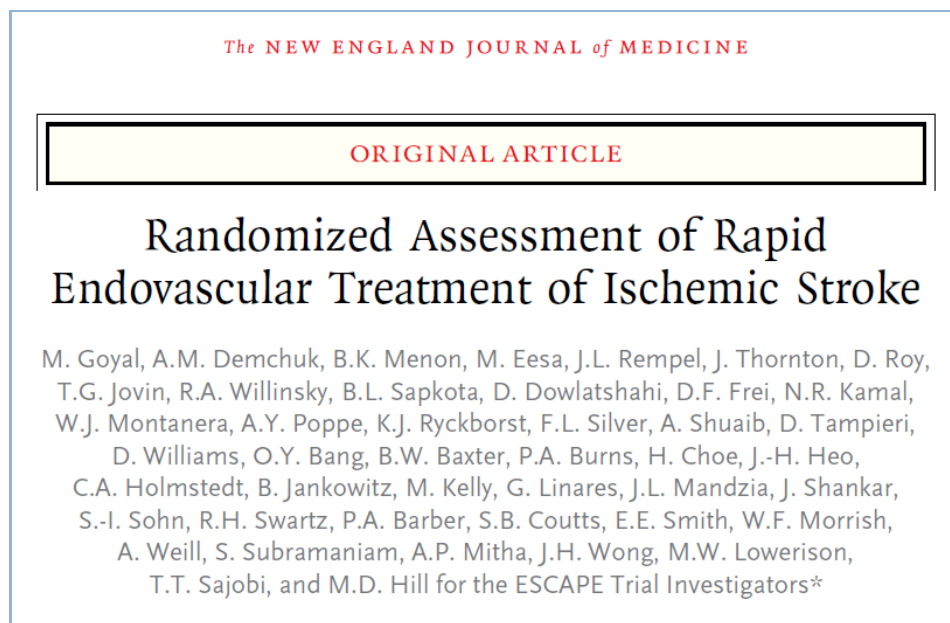
- В 2013 году были опубликованы результаты трех рандомизированных контролируемых испытаний, которые были проведены для решения вопроса о том, приведет ли эндоваскулярное лечение как самостоятельная или дополнительная терапия к лучшим исходам по сравнению с ТЛТ у пациентов с острым ишемическим инсультом.
- Использовались устройства 1-го поколения.
- Отмечался результирующий низкий уровень реканализации
- Хотя результаты были недостаточно эффективными, извлеченные уроки активизировали усилия по разработке второй волны испытаний, сосредоточенных в первую очередь на более эффективных устройствах, соответствующем отборе пациентов и оптимизированном рабочем процессе.

Стент-ретриверы

- Общий принцип радиального смещения тромба по всей длине к стенке сосуда с одновременным включением тромба в распорки стента привел к разработке нового класса устройств для МТ – стент-ретриветов.



- В 2015 г. несколько знаковых исследований (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT и EXTEND IA) установили превосходство эндоваскулярной тромбэктомии над медикаментозным лечением инсультов с окклюзией крупных сосудов передней циркуляции.



Эффективность МТ

- В этих исследованиях был показан сильный терапевтический эффект, число больных, необходимое для лечения, составляет от 3 до 10.
- Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) (от англ. number needed to treat - NNT) — эпидемиологический показатель, используемый в оценке эффективности медицинского вмешательства, обычно лечения препаратами. ЧБНЛ показывает среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой.

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke **A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association**

- Рекомендации Американской противоишемической ассоциации 2019 года
- Раздел 3.7. Механическая тромбэкстракция

MT в период 0–6 часов от начала симптомов

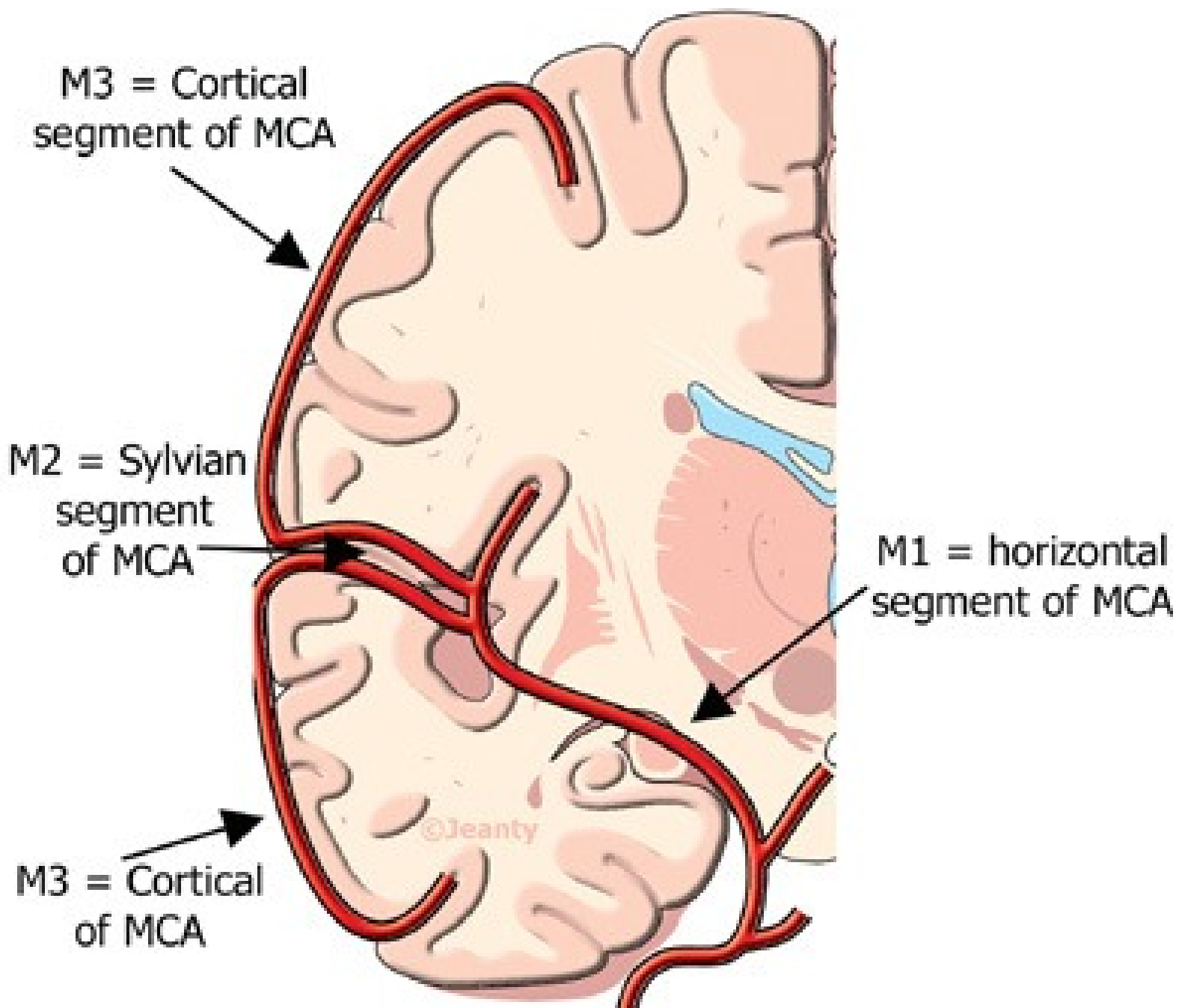
- Пациенты должны быть подвергнуты механической тромбэктомии со стент-ретривером, если они соответствуют всем следующим критериям:
- (1) доинсультная оценка mRS от 0 до 1;
- (2) причинная окклюзия внутренней сонной артерии или сегмента 1 СМА (M1);
- (3) возраст ≥ 18 лет;
- (4) оценка NIHSS ≥ 6 ;
- (5) количество баллов по шкале ASPECTS ≥ 6 ;
- (6) лечение можно начинать (пункция артерии) в течение 6 часов после появления симптомов.

(I A)

MT в период 0–6 часов от начала симптомов

- Прямая аспирационная тромбэктомия как механическая тромбэктомия первой линии рекомендуется как не менее эффективная, чем MT со стент-ретривером, у пациентов, отвечающих всем следующим критериям:
- (1) доинсультная оценка по шкале mRS от 0 до 1;
- (2) причинная окклюзия внутренней сонной артерии или M1;
- (3) возраст ≥ 18 лет;
- (4) оценка NIHSS ≥ 6 ;
- (5) количество баллов по шкале ASPECTS ≥ 6 ;
- (6) начало лечения (пункция артерии) в течение 6 часов после появления симптомов.

(I B-R)



Метод МТ

- Использование стент-ретриверов предпочтительнее устройства для механического удаления MERCI.
- Технической целью процедуры тромбэктомии должна быть реперфузия до степени **mTICI 2b/3**, чтобы максимизировать вероятность хорошего функционального клинического результата.
- I A

Модифицированная шкала оценки тромболитика при инфаркте мозга /modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) grade

0 – отсутствие перфузии;

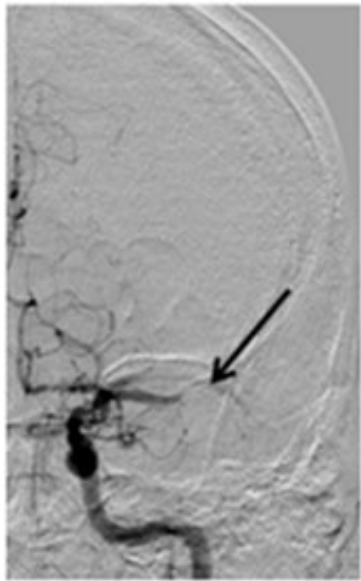
1 – антеградная реперфузия дистальнее места первоначальной окклюзии с ограниченным заполнением дистальных ветвей с небольшой или медленной дистальной реперфузией (полная или почти полная окклюзия);

2а – антеградная реперфузия менее чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (одной из крупной ветви СМА и ее территории);

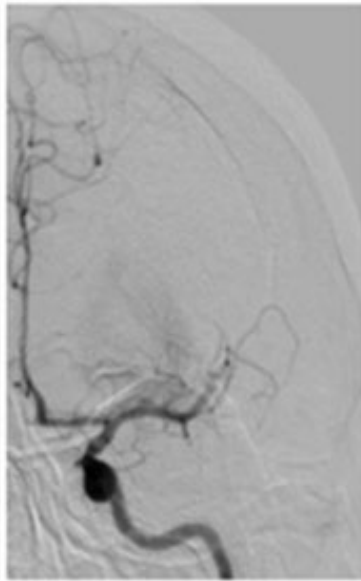
2в – антеградная реперфузия более чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (двух крупных ветвей СМА и ее территории);

3 – полное антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии с отсутствием визуализированной окклюзии во всех дистальных ветвях.

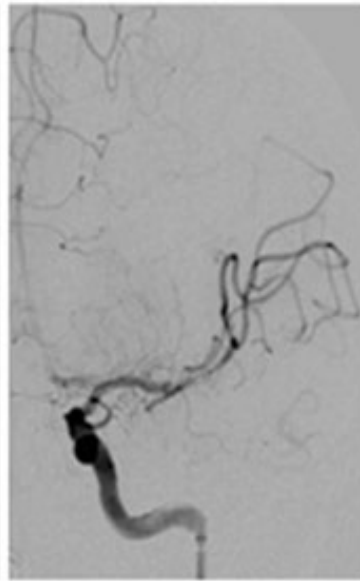
mTICI 0



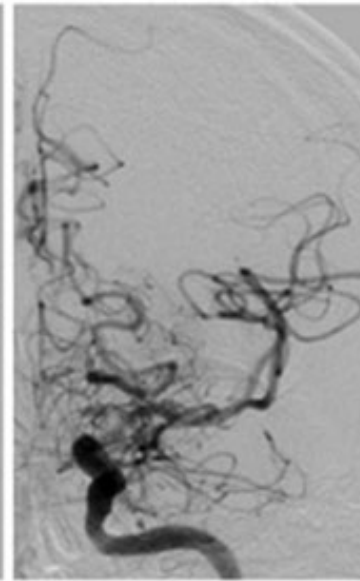
mTICI 1



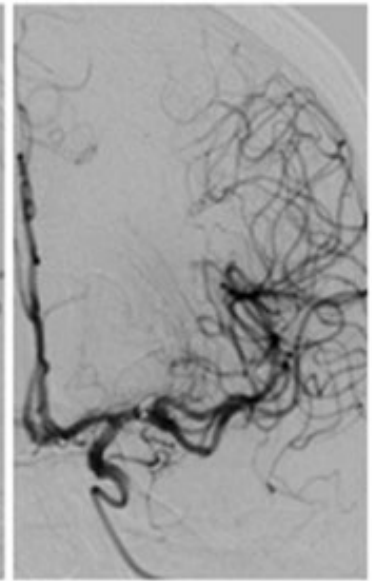
mTICI 2a



mTICI 2b



mTICI 3





**МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ**

**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

ЗАГАД

24.08.2022 № 1100

г. Мінск

ПРИКАЗ

г. Минск

О порядке оказания медицинской помощи в межрайонном центре

На основании подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, в целях обеспечения доступности и повышения качества оказания

10. Врач-рентгено-эндоваскулярный хирург оценивает соответствие пациента существующим критериям отбора для проведения РЭХВ:

время от начала ОНМК не более 6 часов;

тромботическая окклюзия внутренней сонной артерии;

тромботическая окклюзия сегменты М1 (средней мозговой артерии);

тромботическая окклюзия сегменты М2 (средней мозговой артерии) при наличии технической возможности;

тромботическая окклюзия сегмент А1 (передней мозговой артерии) при наличии технической возможности.

Начало РЭХВ не должно быть отсрочено ожиданием эффекта от ТЛТ.

Материалы и методы

- Объектом исследования являлись 30 пациентов, проходивших в 2021 – 2022 гг. стационарное лечение в Гродненской университетской клинике с диагнозом «Инфаркт мозга», код I63 по МКБ-10, комплекс лечения у которых включал механическую тромбэктомию.
- Первичной конечной точкой была оценка параметров жизнедеятельности по модифицированной шкале Рэнкина (мШР) через 3 месяца после начала инсульта.

Материалы и методы

Перечень параметров для анализа включал

- пол и возраст пациента,
- уровень мШР до начала заболевания,
- локализацию тромботической окклюзии,
- степень неврологического дефицита по шкале инсульта Национальных институтов здоровья США, NIHSS,
- длительность временного интервала от появления симптомов до пункции бедренной артерии,
- степень реваскуляризации (восстановления перфузии) по модифицированной шкале восстановления перфузии после тромболитической терапии (Thrombolysis In Cerebral Infarction, mTICI),
- наличие геморрагической трансформации инфаркта мозга по критериям исследования ECASS.

Результаты

- В исследованной группе 30 пациентов (13 женщин и 17 мужчин):
- медиана возраста составила 64 года (интерквартильный размах (ИКР) 59–69, диапазон 37–81),
- средний показатель NIHSS при поступлении составил 16 (ИКР 12–19);
- большинство пациентов (n = 26; 87%) не имели инвалидности или имели незначительную инвалидность до инсульта (мШР до инсульта, 0–1), тогда как 4 пациента (13%) имели ранее существовавший инвалидизирующий неврологический дефицит (мШР до инсульта, 2–4);
- Среднее время между появлением симптомов и пункцией артерии составило 4,5 часа (ИКР 3–5).

Результаты

- У 17 пациентов (57%) была окклюзия сегмента M1 средней мозговой артерии,
- у 6 пациентов (20%) – сегмента M2 средней мозговой артерии,
- у 7 пациентов (23%) – окклюзия внутренней сонной артерии.
- Инсульт был повторным у 2 пациентов (7%).
- У 14 пациентов (47%) до выполнения тромбэктомии проводили системную тромболитическую терапию альтеплазой.

Результаты

- После проведения МТЭ у 20 пациентов (67%) отмечалась высокая степень реваскуляризации (восстановления перфузии) – уровень 2b / 3 по шкале mTICI.
- При контрольном нейрорадиологическом исследовании в течение 24 ч после МТЭ у 13 пациентов (43%) выявлялись признаки геморрагической трансформации инфаркта.
- Медиана балла по шкале NIH через 24 ч уменьшилась до 14 пунктов (диапазон 4–26, ИКР 10–18).
- В срок 7 дней от начала инсульта медиана СКБ шкалы NIH уменьшилась до 12,5 пунктов (диапазон 0–28, ИКР 6–18).

Результаты

- 27% пациентов (8/30) через 3 месяца от начала инсульта были функционально независимы в повседневной жизни (мШР 0–2),
- 43% (13/30) – имели признаки инвалидности (мШР 3–5).
- 90-дневная летальность составила 30% (9/30). У 8 человек причиной смерти был текущий инсульт (длительность выживания от 5 до 27 дней), у 1 – осложнения текущего инсульта в раннем восстановительном периоде (длительность выживания 56 дней).

Сопоставление полученных результатов с данными пациентов немецкого регистра эндоваскулярного лечения инсульта (GSR-ET), Stroke, 2019

Functional Outcome Following Stroke Thrombectomy in Clinical Practice

Frank A. Wollenweber, MD; Steffen Tiedt, MD, PhD; Anna Alegiani, MD; Burkhard Alber, MD; Christopher Bangard, MD; Jörg Berrouschot, MD; Felix J. Bode, MD; Tobias Boeckh-Behrens, MD; Georg Bohner, MD; Albrecht Bormann, MD; Michael Braun, MD; Franziska Dorn, MD; Bernd Eckert, MD; Fabian Flottmann, MD; Gerhard F. Hamann, MD; Karl-Heinz Henn, MD; Moriz Herzberg, MD; Andreas Kastrup, MD; Lars Kellert, MD; Christoffer Kraemer, MD; Lars Krause, MD; Manuel Lehm, MD; Jan Liman, MD; Stephan Lowens, MD; Anastasios Mpotsaris, MD; Panagiotis Papanagiotou, MD; Martina Petersen, MD; Gabor C. Petzold, MD; Waltraud Pfeilschifter, MD; Marios-Nikos Psychogios, MD; Arno Reich, MD; Regina von Rennenberg, MD; Joachim Röther, MD; Jan-Hendrik Schäfer, MD; Eberhard Siebert, MD; Andreas Siedow, MD; Laszlo Solymosi, MD; Sven Thonke, MD; Marlies Wagner, MD; Silke Wunderlich, MD; Sarah Zweynert, MD; Christian H. Nolte, MD; Christian Gerloff, MD; Götz Thomalla, MD; Martin Dichgans, MD; Jens Fiehler, MD

Background and Purpose—Endovascular treatment for large vessel occlusion in ischemic stroke has proven to be effective in large clinical trials. We aimed to provide real-world estimates of endovascular treatment reperfusion rates and functional outcome on a countrywide scale.

Methods—Two thousand seven hundred ninety-four patients with large vessel occlusion were included into an investigator-initiated, industry-independent, prospective registry in 25 sites in Germany between June 2015 and April 2018. The primary outcome was the score on the modified Rankin Scale ranging from zero (no symptoms) to 6 (death) at 3 months. Secondary analyses included the prediction of a good outcome (modified Rankin Scale, 0–2). Dichotomized analyses of predictors were performed using logistic regression adjusted for potential confounders.

Results—Median age was 75 years (interquartile range, 64–82); median National Institutes of Health Stroke Scale score was 15 (interquartile range, 10–19). Vessel occlusion was in the anterior circulation in 2265 patients (88%) and in the posterior circulation in 303 patients (12%). Intravenous alteplase before endovascular treatment was given in 1457 patients (56%). Successful reperfusion was achieved in 2143 subjects (83%). At 3 months, 854 patients (37%) showed a good outcome; mortality was 29%. There was no difference between anterior and posterior circulation occlusions ($P=0.27$). Significant predictors for a good outcome were younger age (odds ratio [OR], 1.06; 95% CI, 1.05–1.07), no interhospital transfer (OR, 1.39; 95% CI, 1.03–1.88), lower stroke severity (OR, 1.10; 95% CI, 1.08–1.13), smaller infarct size (OR, 1.26; 95% CI, 1.15–1.39), alteplase use (OR, 1.49; 95% CI, 1.08–2.06), and reperfusion success (OR, 1.69; 95% CI, 1.45–1.96).

Conclusions—High rates of favorable outcome can be achieved on a countrywide scale by endovascular treatment. Mortality appears to be greater in the daily routine than otherwise reported by authors of large randomized trials. There were no outcome differences between the anterior and posterior circulation.

Clinical Trial Registration—URL: <https://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT03356392. (*Stroke*. 2019;50:2500-2506. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026005.)

- Медиана возраста пациентов Гродно на 11 лет меньше, чем пациентов из регистра GSR-ET, остальные исходные характеристики не имели существенных различий.
- При этом высокая степень реваскуляризации (уровень 2b / 3 по шкале mTICI) среди пациентов GSR-ET достигалась значительно чаще (83%) а частота геморрагической трансформации инфаркта мозга была существенно реже (13%).
- Несмотря на то, что уровень 90-дневной смертности не различался, удельный вес пациентов с хорошим функциональным исходом (0–2 баллов мШР через 3 месяца) среди пациентов регистра GSR-ET был выше (37%).

Показатель	Грудно n=30	GSR-ET Cohort (n=2637)
mTICI		
0	7%	9%
1	13%	2%
2a	13%	6%
2b	17%	37%
3	50%	46%
Геморрагическая трансформация инфаркта мозга	43%	13%
СКБ шкалы NIN через 24 ч	14 (10–18)	НД
СКБ шкалы NIN через 7 дней (n=26)	12,5 (6–18)	НД
Независимость в повседневной жизни (0–2 баллов мШР через 3 месяца)	27%	37%
Наличие признаков инвалидности (3– 5 баллов мШР через 3 месяца)	43%	34%
90-дневная летальность	30%	29%

Выводы

- У пациентов с окклюзией крупных сосудов могут быть достигнуты высокие показатели реперфузии и благоприятный исход после МТЭ.
- Функциональный результат был менее благоприятным, и наблюдались более высокие показатели смертности, чем сообщали авторы крупных рандомизированных исследований, вероятно, из-за менее строгих критериев включения.
- Текущие результаты подчеркивают важность успешного МТЭ для благоприятного результата и демонстрируют необходимость дополнительных усилий по улучшению доступа к эндоваскулярному лечению ишемического инсульта.

Благодарю за внимание



Модифицированная шкала Рэнкина (mRS)

Баллы	Функциональный дефект
0	нет
1	незначительный дефект, не влияющий на повседневную жизнедеятельность
2	незначительный дефект, несколько ограничивающий жизнедеятельность, но не влияющий на самообслуживание
3	дефект средней степени, значительно ограничивающий жизнедеятельность, нужна небольшая помощь в повседневной жизни
4	среднетяжелый дефект, препятствующий самостоятельности в быту, необходима помощь при ходьбе, но не нуждается в постоянном наблюдении
5	тяжелый дефект, полностью зависим в быту, нуждается в постоянном наблюдении
6	смерть