

Systemy do trombektomii w leczeniu ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu

dr n. med. Adam Kobayashi
Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu,
II Klinika Neurologiczna
Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

Opracowano na podstawie: Baker WL, Colby JA, Tongbram V, et al. Neurothrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke: state of the evidence. *Ann Intern Med* 2011;154:1-11.

W „Annals of Internal Medicine” ukazało się bardzo ciekawe opracowanie, zawierające przegląd badań dotyczących urządzeń stosowanych w mechanicznym udrażnianiu tętnic mózgowych w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Zabieg ten został dość niefortunnie nazwany przez autorów neurotrombektomią. W celu dokonania systematycznego przeglądu piśmiennictwa autorzy pracy przeszukali za pomocą odpowiednich słów kluczowych bazy danych, m.in. MEDLINE, SCOPUS i Cochrane.¹ Udrażnianie tętnic mózgowych jest problemem bardzo ważnym zarówno na świecie, jak i w Polsce. Oczywiście wydaje się, że nowatorska i obiecująca strategia terapeutyczna, jaką jest mechaniczne udrażnianie tętnic mózgowych, zasługuje na uwagę, zwłaszcza że u niektórych pacjentów nie można zastosować trombolizy dożylniej, a u części, zwłaszcza tych z niedrożnością zakrzepową dużego pnia tętniczego, jest ona nieskuteczna. Być może w pewnych grupach pacjentów mechaniczne udrażnianie tętnic mózgowych będzie skuteczniejsze niż sama tromboliza.

Idea mechanicznego udrażniania tętnic mózgowych powstała kilkanaście lat temu. Zakładano, że pozwoli ono zwiększyć liczbę skutecznie leczonych pacjentów, ponieważ w tej metodzie okno czasowe przeprowadzenia zabiegu udrożnienia wynosi do 8, a w przypadku niedrożności w rejonie krążenia kręgowo-podstawnego nawet do 15 godzin, podczas gdy trombolizę farmakologiczną prowadzi się obecnie tylko do 4,5 godziny od rozpoczęcia objawów udaru, poza tym tę metodę można stosować u pacjentów, którzy nie mogą być leczeni trombolitycznie (m.in. z zaburzeniami krzepnięcia, w tym również jatrogennymi, oraz po niedawno przebytych zabiegach operacyjnych) oraz tych, u których takie leczenie jest nieskuteczne.

Pierwszym urządzeniem służącym do mechanicznego usuwania zakrzepu w ostrej fazie udaru niedokrwiennego był system MERCI®. Już pierwsze, a także późniejsze badania pokazywały wysoki odsetek udrożnienia naczynia dzięki zastosowaniu tego urządzenia. W systemie tym przez skrzeplinę przeprowadza się spirale przypominające korkociąg, które mają ją uchwycić, a następnie wyciąga się ją podobnie jak korek z butelki. Wyniki były jeszcze lepsze, gdy jednocześnie zastosowano miejscowo rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (rt-PA, alteplaza), czyli Actilyse®.^{2,3} Później pojawiły się badania dotyczące systemu Penumbra®.⁴ W systemie tym niewielkim separatorem rozdrabnia się skrzeplinę i odsysa za pomocą pompy podłączonej do cewnika. Obecnie tylko dwa wymienione systemy są zarejestrowane przez Food and Drug Administration (FDA). W Polsce niestety systemy do mechanicznej trombektomii nie są refundowane, mogą być jednak stosowane dzięki posiadanym certyfikatami CE. W niektórych innych krajach europejskich, m.in. w Niemczech, metody te są już refundowane.

W ostatnim czasie pojawia się bardzo dużo doniesień o skuteczności stentów mózgowych (tzw. stentrieverów) stosowanych jako urządzenie do usuwania zakrzepów. Ich działanie polega na tym, że nieodczepiony stent wpuszcza się w skrzeplinę, dzięki czemu zostaje ona przyciśnięta do ściany naczynia, a następnie wyciąga. Początkowo w tym celu używano stentów przeznaczonych do zamykania tętniaków o szerokiej szyi. Obecnie powstaje wiele nowych stentrieverów, służących do leczenia ostrej fazy udaru niedokrwiennego. Najczęściej stosowanym urządzeniem z tej grupy jest stent Solitaire FR®, a jego skuteczność wydaje się bardzo wysoka. Stent ten posiada certyfikat CE, co pozwala na stosowanie go w krajach europejskich.^{5,6} W najbliższym czasie spodziewana jest rejestracja tego stentu przez FDA. Istnieje również wiele innych urządzeń wykorzystujących m.in. fale ultradźwiękowe i promienie laserowe.

Odsetek udrożeń bardzo się różnił w zależności od badania. Co ciekawe, nawet dla jednego rodzaju urządzeń był bardzo różny. I tak dla MERCI® wynosił od 43% do 78%, a dla systemu Penumbra® – od 83% do 100%.^{2,4} Trzeba również zaznaczyć, że odsetek udrożeń zazwyczaj nie korelował z liczbą pacjentów

odzyskujących pełną sprawność po udarze. Prawdopodobnie dlatego, że udrożnienie naczynia nie zawsze skutkuje przywróceniem krążenia mózgowego, może bowiem utrzymywać się lub powstać na skutek manipulacji w skrzeplinie zatorowość obwodowa, pomimo spektakularnego efektu angiograficznego. Trzeba pamiętać jednak, że pacjenci z niedrożnością dużego pnia tętniczego są wyjściowo w cięższym stanie neurologicznym niż inni pacjenci z udarem (np. lakunarnym), co oczywiście jest samo z siebie niezależnym czynnikiem gorszego rokowania niż w innych postaciach udaru.

Mimo że nie opublikowano dotąd wyników dużych kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją z zastosowaniem mechanicznego udrażniania tętnicy, metoda ta jest wykorzystywana na świecie w terapii ostrej fazy udaru mózgu jako uzupełniająca dla trombolizy dożylniej, o czym wspominałem wcześniej. Jest ona zalecana również przez towarzystwa naukowe zajmujące się udarami, m.in. amerykańskie i europejskie, w tym również przez Polskie Towarzystwo Neurologiczne. Mimo to potrzebne są wyniki kontrolowanych badań klinicznych. Trwają już badania skuteczności mechanicznego udrażniania tętnicy w porównaniu z trombolizą dożylną lub leczeniem zachowawczym (SYNTHESIS EXP – Intra-arterial Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke, BASICS – Basilar Artery International Cooperation Study), a także badania porównujące poszczególne urządzenia między sobą.

Sprawą niewyjaśnioną, przynajmniej do momentu uzyskania wiarygodnych wyników z kontrolowanych badań klinicznych, pozostaje kwestia zasadności ekonomicznej pod względem efektywności kosztów wykonywania procedur. Istnieją jednak doniesienia z badań porównujących grupy pacjentów leczonych za pomocą mechanicznego udrażniania z kontrolnymi grupami historycznymi, które sugerują, że wykonywanie tych procedur jest korzystne również z perspektywy społecznej i ekonomicznej, tzn. spodziewane korzyści w postaci redukcji zgonów i niesprawności wiążą się z łącznie mniejszymi konsekwencjami w postaci koniecznej długoterminowej opieki nad chorym, a także mniejszymi nakładami finansowymi z powodu samej choroby oraz utraty produktywności.

Jak wygląda ten problem w Polsce? Mechaniczne udrażnianie naczyń w ostrej fazie udaru niedokrwiennego jest wykonywane sporadycznie.⁷ Wynika to przede wszystkim z braku refundacji przez Narodowy Fundusz Zdrowia, a także problemów organizacyjnych. W naszym kraju jest zbyt mało odpowiednich pracowni neuroradiologii zabiegowej, a te, które istnieją, często nie współpracują z oddziałami udarowymi i nie funkcjonują w systemie pracy 24 godzin na dobę przez 7 dni w tygodniu, co jest absolutnie konieczne w przypadku leczenia pacjentów z udarem niedokrwiennym z powodu bardzo wąskiego okna terapeutycznego. Aktualne światowe standardy i wytyczne zalecają tworzenie wysokospecjalistycznych

ośrodków udarowych, w których mogłyby być wykonywane omawiane zabiegi i które stanowiłyby zaplecze referencyjne dla zwykłych oddziałów udarowych znajdujących się w ich okolicy. Obecnie w Polsce tworzy się takie ośrodki w kilku miejscach. Niestety, ze względu na brak refundacji ośrodki te nie powstają w takim tempie jak pracownie kardiologii inwazyjnej (hemodynamiczne). W 2011 r. w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych POLKARD udało się uzyskać finansowanie dla kilkudziesięciu procedur mechanicznej embolektomii i trombolizy dotętnicznej w 10 ośrodkach wyłonionych na drodze konkursu (Bydgoszcz, Gdańsk, Katowice, Kraków, Łódź, Poznań, Sandomierz, Rzeszów, Wałbrzych, Warszawa). Planowane jest również monitorowanie tych procedur w ramach centralnego rejestru, co pozwoli na uzyskanie danych dotyczących wykonywania tych procedur w Polsce. Jest to absolutnie niezbędne, jeśli weźmiemy pod uwagę fakt, że nie potwierdzono jeszcze całkowicie skuteczności i bezpieczeństwa tej metody w kontrolowanych badaniach klinicznych.

Od uzyskania refundacji zależy nie tylko otrzymanie środków na samo prowadzenie tego typu terapii w Polsce, lecz także na realizację planu tworzenia systemu i placówek interwencyjnego leczenia udaru mózgu.

Piśmiennictwo:

1. Baker WL, Colby JA, Tongbram V, et al. Neurothrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke: state of the evidence. *Ann Intern Med* 2011;154:1-11.
2. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005;36:1432-1438.
3. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi-MERCI trial. *Stroke* 2008;39:1205-1212.
4. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009;40:2761-2768.
5. Castano 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.
6. Machi P, Costalat V, Lobotesis K, et al. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. *J Neurointervent Surg* 2011; DO:10.1136/jnis.2010.004051.
7. Kobayashi A, Czepiel W, Dowżenko A i wsp. Mechaniczna embolektomia w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu – opis dwóch pierwszych przypadków. *Neurol Neurochir Pol* 2008;42:451-457.