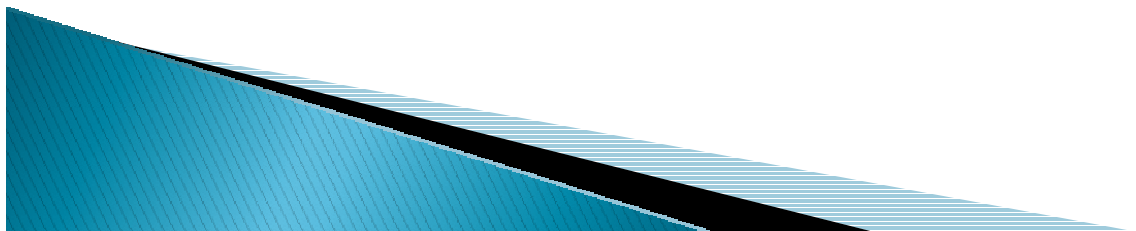


# **Czy można ograniczyć strefę udaru mózgu?**

*Agnieszka Słowik*

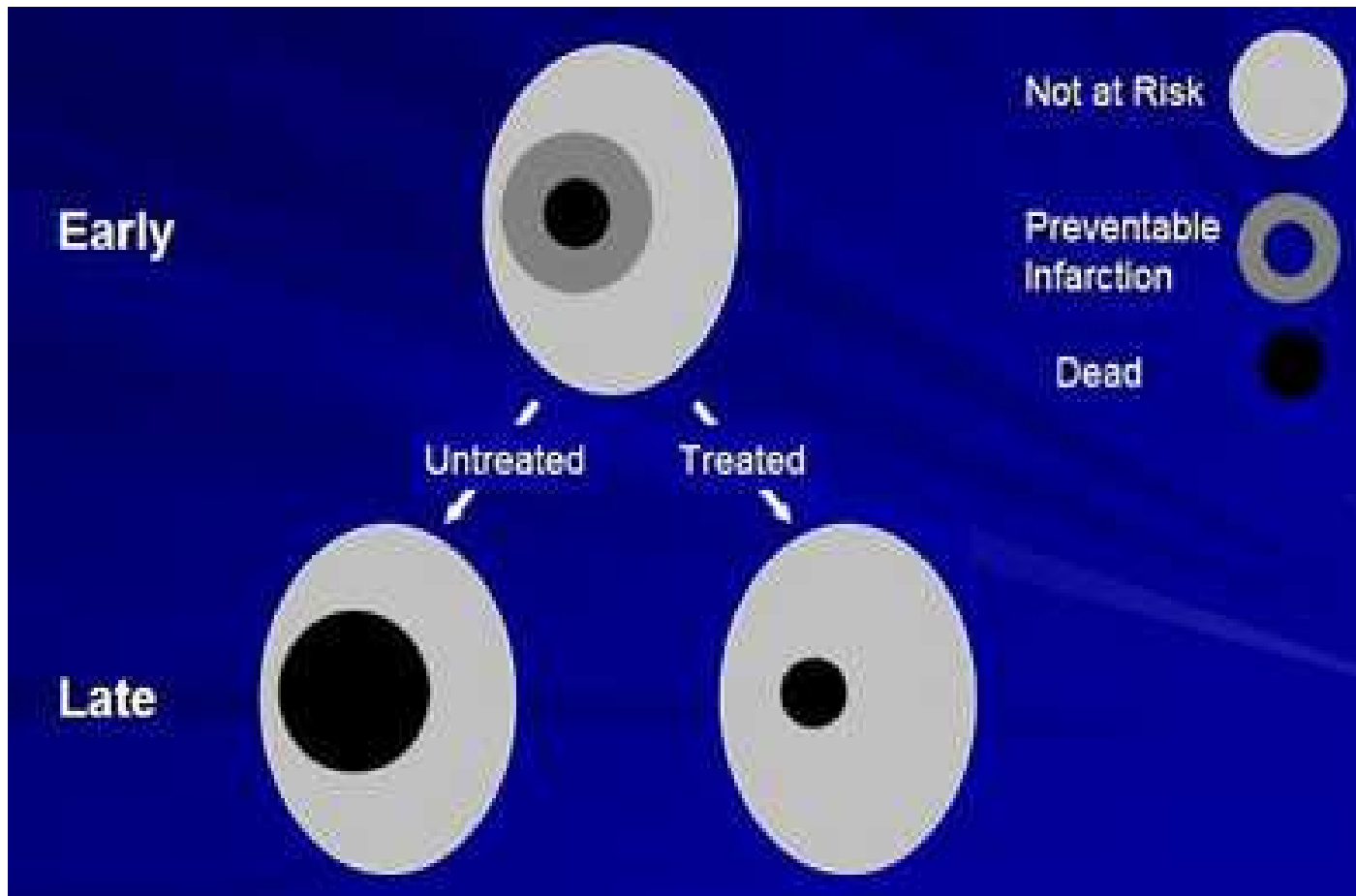
**Klinika Neurologii UJ CM**



# Epidemiologia udaru mózgu w Polsce

## 70 000 przypadków rocznie

- 175 / 100 000 rocznie wśród mężczyzn
- 125 / 100 000 rocznie wśród kobiet
  
- 15% umiera w ciągu miesiąca
- 25% umiera w ciągu 3 miesięcy
- 30% żyje z niewielkimi następstwami udaru
- 30% żyje z ciężkim inwalidztwem
- 15% wymaga instytucjonalnej opieki
- 7–10% rocznie doznaje kolejnego udaru



<http://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=ser&sub=def&pag=dis&ItemID=80094>

# The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1995, by the Massachusetts Medical Society

Volume 333

DECEMBER 14, 1995

Number 24

## TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE

THE NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE rt-PA STROKE STUDY GROUP\*

**Abstract** *Background.* Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke has been approached cautiously because there were high rates of intracerebral hemorrhage in early clinical trials. We performed a randomized, double-blind trial of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (t-PA) for ischemic stroke after recent pilot studies suggested that t-PA was beneficial when treatment was begun within three hours of the onset of stroke.

*Methods.* The trial had two parts. Part 1 (in which 291 patients were enrolled) tested whether t-PA had clinical activity, as indicated by an improvement of 4 points over base-line values in the score of the National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) or the resolution of the neurologic deficit within 24 hours of the onset of stroke. Part 2 (in which 333 patients were enrolled) used a global test statistic to assess clinical outcome at three months, according to scores on the Barthel index, modified Rankin scale, Glasgow outcome scale, and NIHSS.

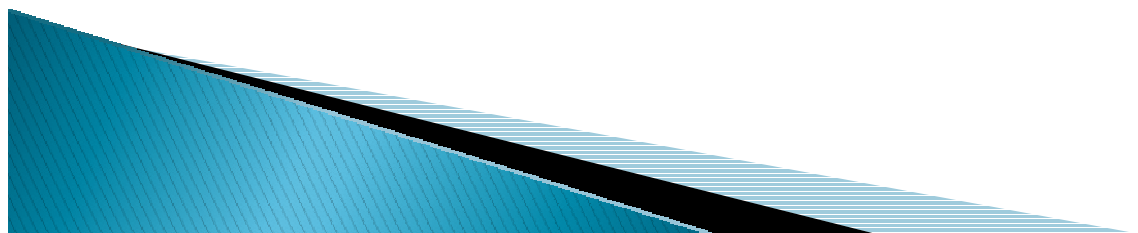
*Results.* In part 1, there was no significant difference between the group given t-PA and that given placebo in

the percentages of patients with neurologic improvement at 24 hours, although a benefit was observed for the t-PA group at three months for all four outcome measures. In part 2, the long-term clinical benefit of t-PA predicted by the results of part 1 was confirmed (global odds ratio for a favorable outcome, 1.7; 95 percent confidence interval, 1.2 to 2.6). As compared with patients given placebo, patients treated with t-PA were at least 30 percent more likely to have minimal or no disability at three months on the assessment scales. Symptomatic intracerebral hemorrhage within 36 hours after the onset of stroke occurred in 6.4 percent of patients given t-PA but only 0.6 percent of patients given placebo ( $P < 0.001$ ). Mortality at three months was 17 percent in the t-PA group and 21 percent in the placebo group ( $P = 0.30$ ).

*Conclusions.* Despite an increased incidence of symptomatic intracerebral hemorrhage, treatment with intravenous t-PA within three hours of the onset of ischemic stroke improved clinical outcome at three months. (N Engl J Med 1995;333:1581-7.)

## NEJM, 1995 wyniki

- ▶ **Osoby leczone rt-PA mają o 30% większą szansę na samodzielność 3 miesiące po udarze w porównaniu z nie leczonymi**
- ▶ **Objawowy krwotok śródmózgowy do 36 godzin po zachorowaniu występuje 10 x częściej u leczonych w porównaniu do nie leczonych (6.4% vs 0.6%)**
- ▶ **Leczenie rtPA nie ma wpływu na śmiertelność 3 miesiące po udarze mózgu**



*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

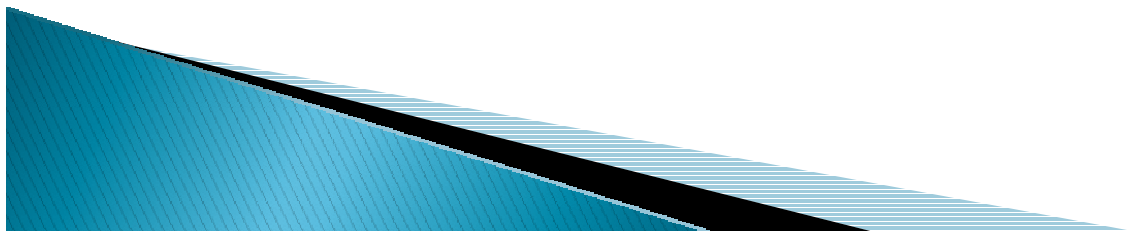
ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 25, 2008

VOL. 359 NO. 13

Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours  
after Acute Ischemic Stroke

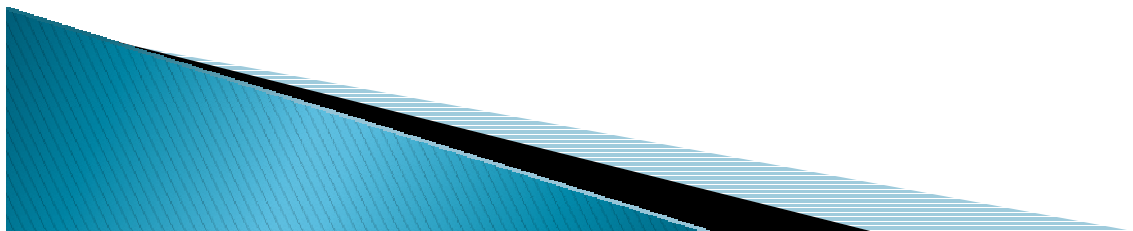
Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Miroslav Brozman, M.D., Antoni Dávalos, M.D.,  
Donata Guidetti, M.D., Vincent Larrue, M.D., Kennedy R. Lees, M.D., Zakaria Medeghri, M.D.,  
Thomas Machnig, M.D., Dietmar Schneider, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Nils Wahlgren, M.D.,  
and Danilo Toni, M.D., for the ECASS Investigators\*



## NEJM, 2008 wyniki

### ▶ rtPA iv. w porównaniu z placebo:

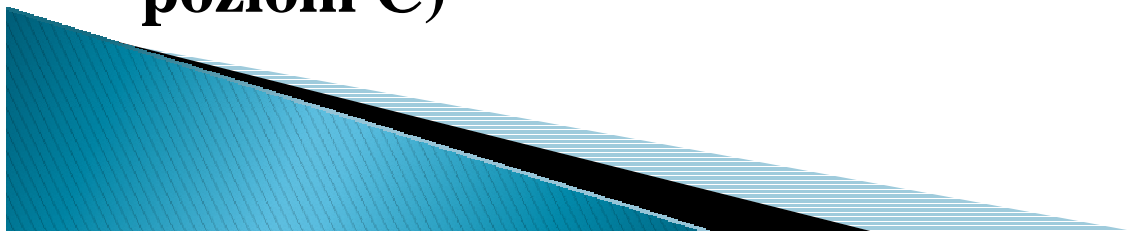
- **znacząco poprawia rokowanie pacjentów (samodzielność chorych leczonych do nie leczonych: (52.4% vs. 45.2%, OR-1.28, 95%CI: 1.00-1.65)**
- **Znacząco zwiększa ryzyko krwotoku objawowego (leczeni vs. nieleczeni: 2.4% vs. 0.4%, p=0.008)**
- **Nie ma wpływu na śmiertelność 3 miesiące po zachorowaniu (leczeni vs. nie leczeni: 7.7% vs. 8.4%, p=0.68)**





# ESO, 2009

- ▶ **U chorych na ostry udar mózgu zaleca się dożylnie podanie rtPA (0.9 mg/kg m.c., maksymalnie 90 mg) jeżeli od wystąpienia udaru upłynęło mniej niż 4,5 godziny; 10% wyliczonej dawki należy podać w postaci wstrzyknięcia, a pozostałą część w postaci 60-minutowego wlewu (klasa I, poziom A)**
- ▶ **Zastosowanie kryteriów opartych na dodatkowych metodach neuroobrazowania może być przydatne w doborze chorych do leczenia trombolitycznego, ale nie jest zalecane w rutynowej praktyce klinicznej (klasa III, poziom C)**





# Leczenie przyczynowe udaru mózgu

**STAN AKTUALNY**

**Tromboliza dożylna:**

- okno terapeutyczne < 4.5 godziny



**NOWY CEL**

**Terapia wewnątrznacyniowa:**

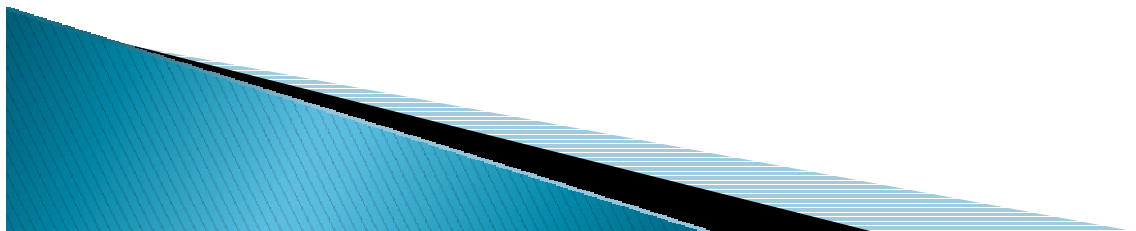
- ↑ okna terapeutycznego > 4.5 godz, przy zachowaniu takiej samej skuteczności jak w trombolizie dożylniej



# **Endowaskularna terapia ostrego udaru niedokrwiennego**

**Postępowanie w udarze mózgu  
Wytyczne Grupy Ekspertów  
Sekcji Chorób Naczyniowych  
Polskiego Towarzystwa Neurologicznego**

**(Neurologia i Neurochirurgia Polska, 2012, 46, supl 1)**



# **Postępowanie w udarze mózgu**

## **Wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego**

**W chwili obecnej liczba dowodów na skuteczność leków trombolitycznych podawanych dotętniczo (rt-PA i urokinaza) nie jest duża, lecz można je stosować w niektórych przypadkach ostrej niedrożności dużych tętnic mózgowych**

**B**

**Mechaniczne udrażnianie dużych tętnic wewnątrzczaszkowych przy użyciu systemu MERCI, Penumbra, Solitaire lub stentowanie tętnic wewnątrzczaszkowych może być wykonane u chorych z udarem niedokrwiennym tylko w szczególnych sytuacjach**

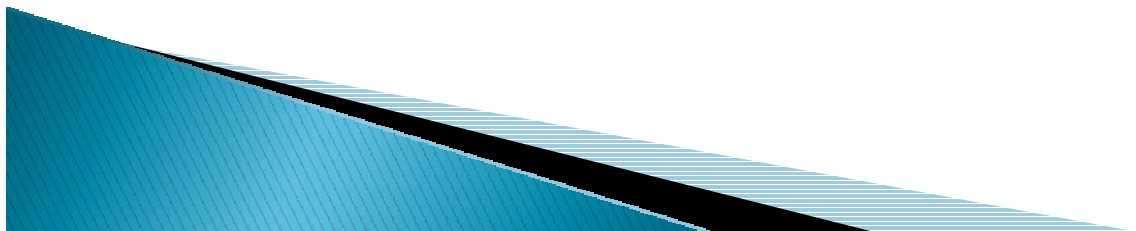
**C**



# Terapia wewnątrznaczyniowa w OUN

---

- ❖ **Wybiórcza tromboliza dotętnicza**
- ❖ **Mechaniczne usuwanie materiału zatorowego - trombektomia**
- ❖ **Stenty tętnic wewnątrzczaszkowych**



# KLASYFIKACJA **TICI\***

**TICI 0 = brak przepływu**

**TICI 1 = środek kontrastowy wypełnia odcinek poza zaturem, śladowa reperfuzja**

**TICI 2a = częściowa reperfuzja – 2/3 całości obszaru prawidłowego unaczynienia**

**TICI 2b = całkowita reperfuzja, ale wolniejsze wypełnianie**

**TICI 3 = kompletna reperfuzja**

**NASZ CEL**



**$\geq$  TICI 2b**

\*TICI – thrombolysis in cerebral infarction

## PROACT I

Prourokinaza i.a (I) < 6h po zachorowaniu v. placebo (II) u chorych proks. MCA

**Rekanalizacja (angiografia): I: 57.7% vs. II: 14.3%, p<0.001**

**Wtórne ukrwotocznienie: I: 15.4% vs. II: 7.1%, p>0.001**

*\*del Zoppo i in., 1998*

## PROACT II

Prourokinaza + heparyna (I) vs. heparyna (II) < 6h po zachorowaniu, proks. MCA

**RANKIN (0-2), doba 90.: I: 40% vs. II: 25%, p=0.04**

**Śmiertelność, doba 90.: I: 25% vs. II: 27%, p=n.s.**

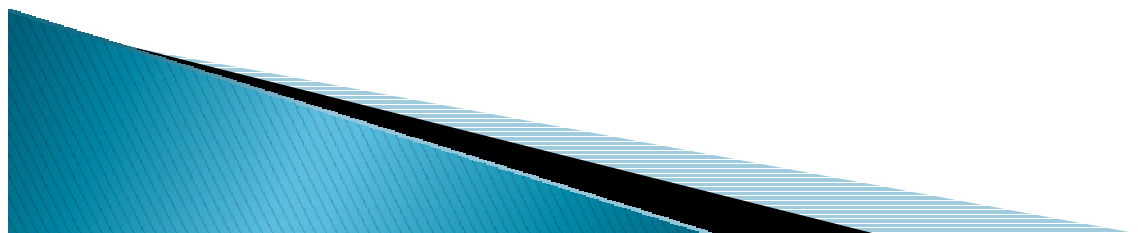
**Rekanalizacja (angiografia): I: 66% vs. II: 18%, p<0.001**

**Krwotoki wewnątrzczaszkowe: I: 10% vs. II: 2%, p=0.06**

## **Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke. Meta-analysis of randomized controlled trials.**

**Lee M et al. *Stroke* 2010**

- **5 badań, 395 chorych, fibrynoliza dotętnicza vs placebo**
- **Rokowanie doba 90.:**
  - **Całkowity powrót do zdrowia:**  
**OR=2.14; 95%CI: 1.31-3.51**
  - **Samodzielność lub niewielka niesprawność:**  
**OR=2.14; 95%CI: 1.31-3.51**
  - **Śmiertelność: porównywalna**





# Trombektomia mechaniczna

## RODZAJE:

1. **Usuwanie w całości**
2. **Aspiracja / Odsysanie**
3. **Rozdrabnianie**

### korzyści


1. **p/wskazania do i.v**
2. **poza „oknem czasowym”**
3. **kiedy i.v nie działa**

### wady

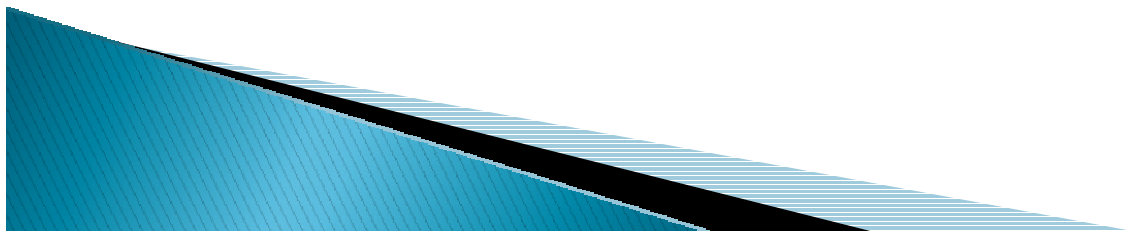
1. **mechaniczne uszkodzenie ściany naczynia**
2. **zator dystalny**
3. **krwotok ??**

# Urządzenia do Trombektomii Mechanicznej

**Solitaire**  
**Penumbra**  
**Trevo**  
**Catch**  
**Merci**

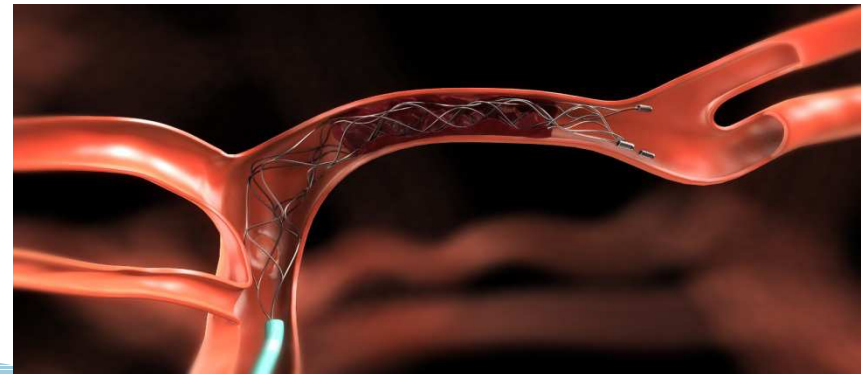


**Solambra**



## Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non inferiority trial. Saver JL. *Lancet* 2012

- ▶ Materiał: 113 chorych na ostry udar mózgu leczonych wewnątrz tętniczo do 8 godzin po zachorowaniu
- ▶ 55 chorych leczonych za pomocą MERCI, urządzenia starej generacji vs. 58 leczonych za pomocą czasowego stentu typu SOLITAIRE
- ▶ Wyniki:
- ▶ znacząca przewaga SOLITAIRE w odniesieniu do:
  - odsetka rekanalizacji naczyń mózgowych (Solitaire:88.9% vs MERCI: 67%),
  - odsetka chorych samodzielnych po leczeniu (SOLITAIRE: 58.2% vs MERCI: 33.3%),
  - śmiertelności w dobie 90. (SOLITAIRE: 17.2% vs. MERCI: 38.2%).
- odsetka powikłań krwotocznych (SOLITAIRE: 17.2% vs MERCI: 38.2%).



**NEJM, marzec 2013**

## **trombektomia mechaniczna vs. terapia standardowa???**

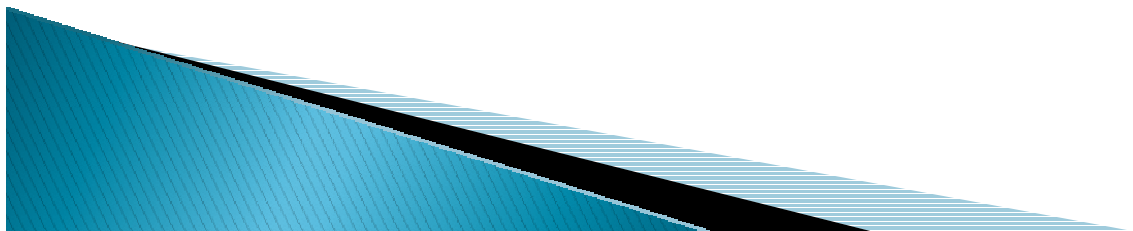
- ▶ **Endovascular treatment for acute ischemic stroke (SYNTHESIS Expansion). Ciccione i wsp.**
  - ▶ rt-PA ia lub mechaniczna trombektomia lub obie procedury łącznie (n=181) vs rt-PA iv (n=181); rekrutacja do 4.5 godzin po zachorowaniu
- ▶ **the Interventional Management of Stroke (IMS III). Broderick i wsp.**
  - ▶ rt-PA iv plus dodatkowo leczenie endowaskularne (n=434) vs rt-PA iv (n=222), leczenie rt-PA do 3 godzin po zachorowaniu
- ▶ **A trial of imaging selection and endovascular treatment of ischemic stroke. Kidwell i wsp.**
  - ▶ Embolektomia, (w tym 28 także rt-PA iv) (n=70) vs. standardowe leczenie (w tym 16 rt-PA iv) (n=57); udar spowodowany chorobą dużych naczyń w przednim krążeniu mózgowym, do 8 godzin po zachorowaniu i po wykonaniu obrazowania mózgu w celu sprawdzenia czy jest zachowana penumbra

**Brak przewagi terapii endowaskularnej!!!**



# Zastrzeżenia

- ▶ Wieloletnia rekrutacja
- ▶ Małe grupy pacjentów ( MR RESCUE - 118 chorych, SYNTHESIS EXPANSION - 362 , IMS III – 656)
- ▶ brak informacji na temat sposobu znieczulenia do zabiegu (najnowsze dane wskazują na znacznie gorsze rokowanie u chorych znieczulanych ogólnie)
- ▶ powszechne stosowanie starego typu urządzeń do mechanicznego usuwania zakrzepu (czasowe stenty typu SOLITAIRE było zastosowane tylko u 4 uczestników badania IMSIII i 23 – SYNTHESIS EXPANSION),
- ▶ zastosowanie obrazowania naczyń mózgowych (angio-TK) i tym samym lokalizacja zakrzepu tylko u części uczestników badań.



*Thrombectomy review*

## Skala NIHSS

- ❖ 8281 pacjentów
- ❖ NIHSS  $\approx$  17 (13 – 22)

## Rekanalizacja

- ❖ TIMI  $>$  2
- ❖ TICI 2b/3  $\approx$  77% (25-96%)

# **Leczenie uzupełniające w 53% badań**

- ❖ **79% i.v. tromboliza**
- ❖ **84% heparyna pierwsze 24h**
- ❖ **58% leki p-płytkowe pierwsze 24h**



*Thrombectomy review*

## Krwotoki

**Asymptomatyczne**

**≈ 19%**

**(4 - 43%)**

**Symptomatyczne**

**≈ 11%**

**(0 - 45%)**

## Śmiertelność

**17% (7 - 45%)**

## **Wyniki leczenia**

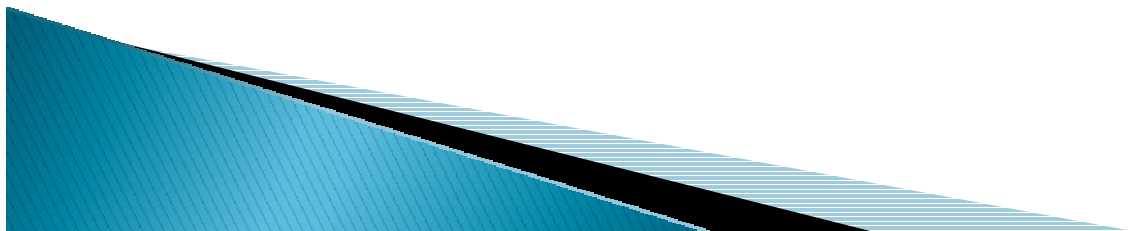
**mRS w 90d  $\leq 2$  u 44% chorych  
 $\approx (15-54\%)$**

### **Rekanalizacja:**

- ❖ TIMI  $> 2$**
- ❖ TICI 2b/3  $\approx 77\% (25-96\%)$**

# **Centrum Interwencyjnych Terapii Ostrego Udaru Mózgu**

- ❖ **Od 02.01.2013 – dyżury 24/7**
- ❖ **zespół: neurolog + radiolog interwencyjny + anestezjolog  
+ pielęgniarka anestezyjologiczna+ pielęgniarka  
radiologiczna + technik radiolog**
- ❖ **zaplecze: Oddział Udarowy, Zakład Diagnostyki  
Obrazowej CUMRiK, Pracownia Radiologii  
Interwencyjnej CUMRiK, Klinika Neurochirurgii**



# Protokół CITO

**TK+ angio TK + pTK + bad. laboratoryjne**

+

**badanie neurologiczne**

$\leq 4.5$  h

**i.v. tromboliza**

brak efektu  
lub  
p/wskazanie

**mech. trombektomia**

$> 4.5$  h  $< 8$  H

$> 8$  h lub p/wskazania

**O.Udarowy**



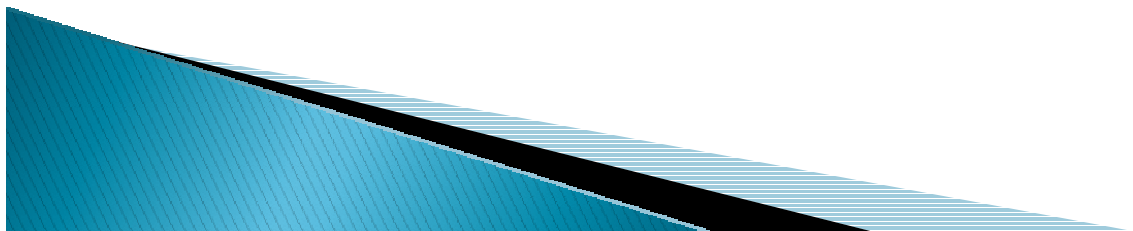
# Doświadczenia CITO 2013

**60 procedur**

**rt-PA dożylnie: 50 chorych**

**Mechaniczna trombektomia: 24 chorych**

- ✓ **13 całkowity powrót do zdrowia**
- ✓ **6 brak poprawy**
- ✓ **1 pogorszenie**
- ✓ **4 zgony**



# Podsumowanie

**1. Jeśli istnieją przeciwwskazania do trombolizy dożylniej lub jest ona nieskuteczna to w oknie czasowym 8 godzin można rozważyć wykonanie trombektomii mechanicznej, ale tylko w doświadczonym ośrodku**

**2. Ograniczenia trombektomii mechanicznej:  
długość zatoru i jego lokalizacja w naczyniu, nasilone zmiany miażdżycowe, naczyniowe warianty anatomiczne, średnica zamkniętego naczynia**

**wysoki koszt procedury**

**czasem konieczność wykonania dodatkowych procedur w czasie zabiegu**

