ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОСТЪР ИСХЕМИЧЕН ИНСУЛТ – АКТУАЛНИ ПРЕПОРЪКИ НА ЕВРОПЕЙСКАТА ОРГАНИЗАЦИЯ ПО ИНСУЛТ

Михаел Цалта-Младенов, Влада Димитрова, Радина Фучиджиева,
Дарина Георгиева-Христова, Силва Андонова

*Катедра по нервни болести и невронауки,
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна,
Втора неврологична клиника с ОЛОМИ и ОИЛНБ УМБАЛ „Св. Марина” – Варна,*

ENDOVASCULAR TREATMENT FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE - CURRENT RECOMMENDATIONS OF THE EUROPEAN STROKE ORGANIZATION

Mihael Tsalta-Mladenov, Vladina Dimitrova, Radina Fuchidzhieva,
Darina Georgieva-Hristova, Silva Andonova

*Department of Neurology and Neuroscience, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna, Second Clinic of Neurology with ICU and Stroke Unit,
St. Marina University Hospital, Varna*

РЕЗЮМЕ

Острият мозъчен инсулт е спешно състояние в медицината, вследствие на остро нарушение на мозъчното кръвообращение, което може да доведе до смърт или до тежка инвалидизация. В острия стадий на исхемичния мозъчен инсулт се препоръчва провеждането на диференцирано лечение с интравенозна тромболиза до 4,5 часа от началото на симптомите и механична тромбектомия до 6-ия час. В някои случаи може да се обърне едновременно приложение на двата метода.

Преценката за провеждане на механична се взема от мултидисциплинарен екип, съобразно съответни критерии, заложили в националните консенсуси за лечение на остър исхемичен инсулт. Последният международен консенсус за механична тромбектомия, приет от Европейската организация по инсулти (European Stroke Organisation – ESO) от 2019 год., внася допълнителни препоръки при прилагането на механична тромбектомия. Препоръчаният по-голям терапевтичен прозорец за провеждане на механична тромбектомия – до 24-тия час от началото на симптомите, дава възможност на по-голям брой пациенти да се възползват от диференцирани

ABSTRACT

Acute stroke is an emergency medical condition due to acute brain circulation disorder that can lead to death or severe disability. In the acute stage of ischemic stroke, differentiated treatment with intravenous thrombolysis is recommended within 4.5 hours of symptom onset, and mechanical thrombectomy - up to 6 hours from symptom onset. A combination of both treatment methods can be considered in certain cases.

The assessment of treatment with mechanical thrombectomy is taken by a multidisciplinary team according to the relevant criteria set out in the national consensus for treatment of acute ischemic stroke. The latest international consensus on mechanical thrombectomy, adopted by the European Stroke Organization (ESO) in 2019, introduces additional recommendations for the use of mechanical thrombectomy. The recommended larger therapeutic window for mechanical thrombectomy, up to the 24th hour of onset of symptoms, allows a greater number of patients to benefit from differentiated methods for treating ischemic stroke. It aims to reduce mortality and disability in patients suffering from the acute stage of stroke.

The existence of numerous studies related to endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke and the availability of additional recommenda-

те методи за лечение на исхемичния мозъчен инсулт. Това цели да понижи нивото на смъртност и инвалидизация при пациентите, преживели острия стадий на инсулта.

Наличието на множество проучвания, свързани с ендоваскуларното лечение при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт, и наличието на допълнителни препоръки за провеждането на диференцирано лечение, налага актуализиране на настоящия консенсус в България.

Ключови думи: механична тромбектомия, ендоваскуларна терапия, остър исхемичен мозъчен инсулт, стент ретривър, тромболиза

ВЪВЕДЕНИЕ

Острият мозъчен инсулт е спешно състояние в медицината, което е резултат от остро нарушение на мозъчното кръвообращение. Той може да доведе до смърт или до тежки и необратими морфологични и функционални увреждания на централната нервна система (1). Развитието на центрове за лечение на инсулт води до успешно приложение на диференцираните методи за лечение. Интравенозната тромболиза с рекомбинантен тъканен плазминогенен активатор е утвърдено диференцирано лечение на исхемичния мозъчен инсулт в острия стадий до 4,5 часа от началото на симптоматиката. Въпреки нейното приложение, исхемичният инсулт остава водеща причина за смъртност и инвалидизация (2), тъй като част от пациентите са контраиндицирани за провеждане на фибринолиза поради усложнен коморбидитет или излизане от терапевтичния прозорец. Ендоваскуларната терапия е друг диференциран метод, целящ реканализация чрез механично отстраняване на тромба, като се препоръчва до 6-ия час от началото на клиничните симптоми самостоятелно или като добавка към интравенозната тромболиза. При селектирани пациенти с остър исхемичен инсулт, вследствие на оклузия на голям артериален мозъчен съд, механичната тромбектомия е доказано ефективен метод, наложил се клиничната практика (3).

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА МЕХАНИЧНА ТРОМБЕКТОМИЯ

Настоящият консенсус за механична тромбектомия при остър исхемичен мозъчен инсулт у нас от 2016 година регламентира поведението

for differentiated treatment necessitate the update of the current consensus in Bulgaria.

Keywords: mechanical thrombectomy, endovascular therapy, acute ischemic stroke, thrombolysis, recommendations

при остър исхемичен инсулт в резултат на оклузия на голям артериален съд и индикациите за провеждане на тромбектомия (1).

Преценката за провеждане на механична тромбектомия трябва да бъде взета от мултидисциплинарен екип. В екипа са включени невролог с опит в лечението на острите инсулти, неврохирург, анестезиолог, невроинтервенционалист с опит в ендоваскуларните процедури на мозъчни съдове (1). В центровете за лечение на остър инсулт при пациентите, подходящи за диференцирано лечение, трябва да се проведе компютърна томография (КТ) на глава в рамките на 20 мин от постъпването им (4). При всеки пациент трябва да се определи големината на мозъчния инфаркт чрез Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) скалата. Тя дава оценка на ранните исхемични промени при остър исхемичен инсулт в територията на предната циркулация, като максималният брой точки е 10 при липса на мозъчна исхемия и нормална КТ на глава. По-ниският брой точки се свързва с по-голям брой засегнати зони, докато резултат 0 показва обширен инсулт, ангажиращ цялата територия на средна мозъчна артерия. ASPECTS ≥ 6 се свързва с по-благоприятна прогноза след механична тромбектомия (5).

При пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт, постъпили между 6-ия и 24-тия час, трябва да се имат предвид включващите критерии от пручването Diffusion Weighted Imaging (DWI) or Computerized Tomography Perfusion (CTP) Assessment With Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention (DAWN) (6) или Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic

Stroke 3 (DEFUSE-3) (7). Двете проучвания показват ефикасността от провеждане на механична тромбектомия до 24-тия час от началото на симптомите. Въпреки това подборът на пациенти е комплексен, като е необходимо да бъдат спазени съответни критерии за подбор на подходящи пациенти с оглед по-добър функционален изход и намаляване на усложненията (8).

Според DAWN критериите, показани за механична тромбектомия в късния прозорец са пациенти без тежка инвалидизация (modified Rankin Scale (mRS) 0-1 т.), постъпили между 6-24-тия час от началото на симптомите, на възраст ≥ 80 години с обем на инсултната зона ≤ 20 мл и National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥ 10 т.; пациенти на възраст < 80 години и обем на инсулта ≤ 30 мл, ако NIHSS ≥ 10 т., или пациенти < 80 години и обем на инсулта ≤ 51 мл, ако NIHSS ≥ 20 т. (6,9).

Според DEFUSE-3 критериите, показани за механична тромбектомия в късния прозорец са пациенти без тежка инвалидизация (mRS 0-2т.), постъпили между 6-16-ия час от началото на симптомите, възраст ≤ 90 години и NIHSS ≥ 6 т., обем на инфарктната зона < 70 мл, обем на исхемичната пенамбра > 15 мл и съотношение пенамбра/инфарктна зона > 1.8 (7,9) (Табл. 1).

Табл. 1. Включващи критерии за провеждане на механична тромбектомия в късния терапевтичен прозорец

Критерии	DAWN	DEFUSE-3
Време от начало на симптомите (часове)	6-24	6-16
Възраст (години)	≥ 18	18-90
National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) точки	≥ 10	≥ 6
Максимален обем на инсултната зона (мл)	≤ 51	< 70
modified Rankin Scale (mRS) точки преди инсулта	0-1	0-2

Последният международен консенсус за механична тромбектомия, приет от Европейската организация по инсулти (European Stroke Organisation – ESO), Европейската организация по минимално инвазивно неврологично лечение (European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy – ESMINT) и Алианса по инсулт за Европа (Stroke Alliance for Europe – SAFE) от 2019 година дава следните препоръки (9):

1. При пациенти с остър исхемичен инсулт в предна мозъчна циркулация с оклузия на голям артериален съд, постъпили до 6-ия час от началото на симптомите се препоръчва провеждане на механична тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение, включител-

но интравенозна тромболиза, когато това е индицирано (клас I, ниво на доказателства A).

2. При пациенти с остър исхемичен инсулт в предна мозъчна циркулация с оклузия на голям артериален съд, постъпили между 6-24-тия час от началото на симптомите и покриващи критериите от проучването DAWN* или DEFUSE-3*, се препоръчва провеждане на механична тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение. Счита се, че пациентите, постъпили между 6-12-ия час, подлежат на механична тромбектомия, при ASPECTS ≥ 6 и наличие на добро колатерално кръвоснабдяване (клас II, ниво на доказателства B). До 7 часа от първите симптоми не се налага допълнително изследване на мозъчната перфузия, за да се даде начало на диференцирано лечение (клас II, ниво на доказателства C).
3. При пациенти над 80 години с остър исхемичен инсулт с оклузия на голям артериален съд, постъпили до 6-ия час от началото на симптомите, се препоръчва диференцирано лечение с механична тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение, включително и интравенозна тромболиза, когато това е индицирано. Налагането на горна възрастова граница за провеждане на механична тром-

бектомия не е основано (клас I, ниво на доказателства B).

4. При пациенти над 80 години с остър исхемичен инсулт с оклузия на голям артериален съд, постъпили между 6-ия и 24-тия час, се препоръчва да се проведе механична тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение, в случаите, когато са спазени критериите от проучването DAWN или DEFUSE-3 (клас III, ниво на доказателства C) (Фиг. 1).
5. При пациенти с остър исхемичен инсулт с оклузия на голям артериален съд, които са показани за интравенозна фибринолиза, се препоръчва провеждането на интравенозна фибринолиза в комбинация с механична тромбектомия, пред самостоятелно провеждане на

Фиг. 1. Препоръки за провеждане на механична тромбектомия според възрастта и времето от началото на първите симптоми (8)

- механична тромбектомия (клас I, ниво на доказателства A).
6. Механичната тромбектомия, както и интравенозната фибринолиза, трябва да се извършат възможно най-бързо след постъпването на пациента (клас I, ниво на доказателства A).
 7. При провеждане на интравенозна фибринолиза до 4,5 часа от началото на симптомите, се препоръчва използването на тенектеплаза (0,25 мг/кг) пред алтеплаза (0,9 мг/кг), ако предварително е уточнен мозъчно-съдовият статус (клас II, ниво на доказателства C).
 8. При пациенти, които не са подходящи за провеждане на интравенозна фибринолиза до 6 часа от началото на симптомите, се препоръчва провеждане само на механична тромбектомия (клас I, ниво на доказателства A).
 9. При вземане на решение за провеждане на механична тромбектомия високият брой точки по NIHSS не се явява изключващ критерий (клас I, ниво на доказателства A).
 10. Препоръчва се приложението на механична тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение при всички пациенти, постъпили до 6-ия час от началото на симптомите, с остър исхемичен инсулт с оклузия на голям артериален съд и тежък неврологичен дефицит (клас I, ниво на доказателства A).
 11. Механична тромбектомия може да се проведе и при пациенти, постъпили между 6-ия и 24-тия час от началото на симптомите, ако по-

- криват критериите от проучванията DAWN или DEFUSE-3 (клас II, ниво на доказателства B).
12. При лек неврологичен дефицит NIHSS 0-5 т. трябва да се прецени необходимостта от механична тромбектомия при конкретния пациент (клас II, ниво на доказателства C).
 13. При пациенти, дебютиращи с инвалидизиращи симптоми (напр. изразен двигателен дефицит, хемипареза или афазия), които са постъпили до 6 часа от началото на симптомите, може да се обсъжда провеждането на механична тромбектомия (клас I, ниво на доказателства A).
 14. Показани за механична тромбектомия са пациенти, при които въпреки проведена интравенозна фибринолиза се наблюдава влошаване на неврологичния дефицит (клас I, ниво на доказателства C).
 15. Според големината на мозъчния инфаркт, оценена по скалата ASPECTS, пациентите, хоспитализирани до 6 часа от началото на симптомите и липса на обширна инфарктна зона (ASPECTS ≥ 6), са показани за провеждане на механична тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение (клас I, ниво на доказателства A).
 16. Пациенти, хоспитализирани между 6-ия и 24-тия час от началото на симптоматиката, без данни за обширна инфарктна зона (ASPECTS ≥ 6), са показани за провеждане на механична

тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение, ако покриват критериите от проучването DAWN или DEFUSE-3 (клас II, ниво на доказателства B).

17. Провеждането на механична тромбектомия в интервала между 6-ия и 24-тия час при по-ниски ASPECTS точки трябва да се преценява при конкретния пациент поради по-висок риск от усложнения след процедурата (клас II, ниво на доказателства B).
18. При подходящи пациенти за провеждане на механична тромбектомия, постъпили до 6-ия час от началото, не се налага провеждането на допълнителни невроизобразяващи техники като перфузия, измерване обема на исхемичната зона или оценка на колатералното кръвообращение (клас II, ниво на доказателства B).
19. При пациентите, постъпили между 6-24-тия час се налага провеждането на допълнителни невроизобразяващи техники за оптимален подбор на пациентите и намаляване риска от усложнения (клас I, ниво на доказателства B).
20. Провеждането на диференцирано лечение с механична тромбектомия трябва да се провежда в специализирани центрове за лечение на остър инсулт, тъй като това подобрява функционалния изход, намалява времето до реперфузия и намалява честотата на усложненията (клас III, ниво на доказателства C).
21. Няма сигурни данни, че приложението на тромбаспирация води до по-добър функционален изход в сравнение с провеждането само на оптимално медикаментозно лечение (клас II, ниво на доказателства C).
22. Провеждането единствено на тромбаспирация не води до по-добра реперфузия в сравнение с механична тромбектомия със стент ретривърите (клас II, ниво на доказателства B).
23. Препоръчва се като средство на първи избор за механична тромбектомия използването на стент ретривъри (клас I, ниво на доказателства A).
24. Препоръчва се стриктно проследяване стойностите на артериалното налягане при пациентите с проведена механична тромбектомия (клас I, ниво на доказателства A).
25. Няма конкретна скала за оценка на пациенти със suspect остър инсулт, която да подобри подбора на подходящи кандидати за механична тромбектомия в допълнителна помощ. Всички такива пациенти, независимо от вре-

мето на поява на първите симптоми, трябва да бъдат транспортирани до центровете за лечение на инсулт, където да се оценят и да им се проведе по спешност компютърна томография на глава, включително и ангиография (по показания) (клас III, ниво на доказателства C).

Всички препоръки се базират на резултати от мултицентрови рандомизирани клинични проучвания или метаанализи (ниво на доказателства A), едноцентрови или нерандомизирани проучвания (ниво на доказателства B) и експертни препоръки или терапевтични стандарти (ниво на доказателства C). Терапевтичните и процедурни препоръки са градирані като задължителни (клас I), препоръчителни (клас II) и без ефект (клас III).

ОБОБЩЕНИЕ

Налице са допълнителни препоръки за провеждането на механична тромбектомия и оптимално медикаментозно лечение, включително и провеждане на интравенозна тромболизис, при пациенти с оклузия на голям мозъчен артериален съд до 6 часа от началото на симптомите. Налице са и препоръки при пациенти, хоспитализирани между 6-ия и 24-тия час от началото на симптомите, като са спазени съответни индикации (9).

По-големият терапевтичен прозорец за механична тромбектомия дава възможност на по-голям брой пациенти да се възползват от диференцираните методи за лечение на исхемичен мозъчен инсулт в острия стадий, което да доведе до снижаване нивото на инвалидизация.

Наличието на голям брой проучвания, свързани с ендоваскуларното лечение при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт, и наличието на допълнителни препоръки за провеждането на диференцирано лечение, налага актуализиране на настоящия консенсус в България.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров И., Титянова Е., Андонова С., Гроздински Л., Петров Н., Гиров К., По-стаджиян А., Спасов Л., Национален консенсус за механична тромбектомия при остър исхемичен мозъчен инсулт. Невро-сонология и мозъчна хемодинамика. Vol. 13. 2016. 43-64.
2. Mozaffarian, D., E.J. Benjamin, A.S. Go, D.K. Arnett, M.J. Blaha, M. Cushman, S. de Ferranti, J.P. Despres, H.J. Fullerton, V.J.

- Howard, M.D. Huffman, S.E. Judd, B.M. Kissela, D.T. Lackland, J.H. Lichtman, L.D. Lisabeth, S. Liu, R.H. Mackey, D.B. Matchar, D.K. McGuire, E.R. Mohler, C.S. Moy, P. Muntner, M.E. Mussolino, K. Nasir, R.W. Neumar, G. Nichol, L. Palaniappan, D.K. Pandey, M.J. Reeves, C.J. Rodriguez, P.D. Sorlie, J. Stein, A. Towfighi, T.N. Turan, S.S. Virani, J.Z. Willey, D. Woo, R.W. Yeh, M.B. Turner, Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2015. 131(4): p. e29-322.
3. Sacks, D., B. Baxter, B.C.V. Campbell, J.S. Carpenter, C. Cognard, D. Dippel, M. Eesa, U. Fischer, K. Hausegger, J.A. Hirsch, M.S. Hussain, O. Jansen, M.V. Jayaraman, A.A. Khalessi, B.W. Kluck, S. Lavine, P.M. Meyers, S. Ramee, D.A. Rufenacht, C.M. Schirmer, D. Vorwerk, Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke: From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), World Stroke Organization (WSO). *J Vasc Interv Radiol*, 2018. 29(4): p. 441-453.
 4. Powers, W.J., A.A. Rabinstein, T. Ackerson, O.M. Adeoye, N.C. Bambakidis, K. Becker, J. Biller, M. Brown, B.M. Demaerschalk, B. Hoh, E.C. Jauch, C.S. Kidwell, T.M. Leslie-Mazwi, B. Ovbiagele, P.A. Scott, K.N. Sheth, A.M. Southerland, D.V. Summers, D.L. Tirschwell, 2018 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*, 2018. 49(3): p. e46-e110.
 5. Ryu, C.W., H.S. Shin, S. Park, S.H. Suh, J.S. Koh, H.Y. Choi, Alberta Stroke Program Early CT Score in the Prognostication after Endovascular Treatment for Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *Neurointervention*, 2017. 12(1): p. 20-30.
 6. Saposnik, G., Strbian D., Enlightenment and Challenges Offered by DAWN Trial (DWI or CTP Assessment With Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo). *Stroke*, 2018. 49(2): p. 498-500.
 7. Sheinberg, D.L., D.J. McCarthy, E.C. Peterson, and R.M. Starke, DEFUSE-3 Trial: Reinforcing Evidence for Extended Endovascular Intervention Time Window for Ischemic Stroke. *World Neurosurg*, 2018. 112: p. 275-276.
 8. Ragoschke-Schumm, A. and S. Walter, DAWN and DEFUSE-3 trials: is time still important? *Radiologe*, 2018. 58(Suppl 1): p. 20-23.
 9. Turc, G., P. Bhogal, U. Fischer, P. Khatri, K. Lobotesis, M. Mazighi, P. Schellinger, D. Toni, J. de Vries, P. White, and J. Fiehler, European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *European Stroke Journal*. Vol. 4. 2019. 6-12.
- Адрес за кореспонденция:**
Михаел Цалта-Младенов
Катедра по нервни болести и невронауки
Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
e-mail: mihaeltsalta@gmail.com