

# Mechanická trombektomie po standardním časovém okně

MUDr. Ing. David Černík, MBA<sup>1,3</sup>, MUDr. Andrea Průchová<sup>1,3</sup>, MUDr. Filip Cihlář, Ph.D.<sup>2</sup>,  
doc. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D., FESO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>KCC, Neurologie, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

<sup>2</sup>Radiodiagnostické odd., Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

<sup>3</sup>KCC, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Úvod a cíle:** Mechanická trombektomie je metodou volby u ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) při okluzi velké mozkové tepny do šesti hodin od vzniku příznaků. Po šesti hodinách může být tato léčba prospěšná pouze u přísně selektovaných pacientů, přičemž horní časový limit dosud není znám. Cílem tohoto sdělení je dokumentovat pozitivní efekt trombektomie i po více než dvojnásobném překročení standardního terapeutického okna.

**Metodika:** Jedná se o kazuistiku pacientky (73 let), která doma upadla pro náhle vzniklou těžkou levostrannou hemiparézu. Do centra byla přivezena po 11 hodinách trvání příznaků s kolísající velmi těžkou hemiparézou. Na CT byla zjištěna parciální okluze arteria carotis interna (ACI), okluze arteria cerebri media (ACM) a současně relativně velká ischemická penumbra. S ohledem na kliniku, CT a MR nález byla provedena trombektomie s rekanalizací ACI i ACM v době 14 hodin od vzniku příznaků s výborným klinickým efektem.

**Závěr:** Mechanická trombektomie je dle výsledků studií privilegovaným postupem u iCMP při okluzi velké tepny do šesti hodin od vzniku příznaků CMP. Na základě výsledků zobrazovacích vyšetření však lze selektovat pacienty, kteří mohou z této specifické terapie profitovat i po více než dvojnásobném překročení standardního časového okna.

**Klíčová slova:** cévní mozková příhoda, okluze arteria carotis interna, okluze arteria cerebri media, trombektomie.

## Mechanical thrombectomy after the standard time window

**Introduction:** Mechanical thrombectomy is recommended standard treatment of occluded large cerebral artery within first 6 hours since stroke onset. Beyond this standard therapeutic time window, thrombectomy may be beneficial in strictly selected patients only and upper treatment time limit has been still unknown. The aim was to document a positive clinical effect of thrombectomy performed after 14 hours since stroke onset.

**Methods:** We describe a case of 73 y/o female, who presented with sudden severe left-sided hemiparesis at home. She was admitted to the stroke center after eleven hours after stroke onset with severe and fluctuating hemiparesis. Admission CT scan showed partial occlusion of right internal carotid artery (ICA) and occlusion middle cerebral artery (MCA) and relatively large ischemic penumbra on CT perfusion scans. Based on clinical symptoms, CT and MRI findings the mechanical thrombectomy with successful recanalization of ICA and MCA was performed 14 hours after stroke onset with an excellent clinical outcome.

**Conclusion:** Mechanical thrombectomy is recommended a standard treatment of occluded large cerebral artery within first 6 hours since stroke onset. Strictly selected patients with ischemic penumbral patterns may have benefit from mechanical thrombectomy even beyond standard therapeutic time window.

**Key words:** ischemic stroke, occlusion of internal carotid artery, occlusion of middle cerebral artery, mechanical thrombectomy.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Ing. David Černík, MBA, david.cernik@seznam.cz  
Neurologické oddělení, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, KZ a.s.  
Sociální péče 3 316/12A, 401 13 Ústí nad Labem

Cit. zkr: Neurol. praxi 2017; 18(4): 279–282  
Článek přijat redakcí: 25. 8. 2016  
Článek přijat k publikaci: 7. 11. 2016

## Úvod

Standardní léčbou akutní iCMP je podání systémové trombolýzy (IVT, rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu – rt-PA) do 4,5 hodiny od vzniku příznaků v karotickém povodí (Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP, 2014; The European Stroke

Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee, 2009).

Na základě pozitivních výsledků randomizovaných studií, které prokázaly superi-

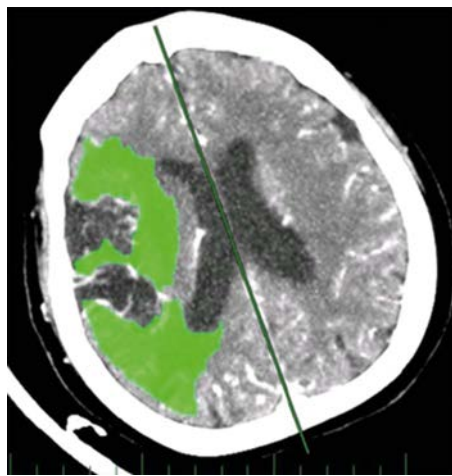
**Obr. 4.** Uzávěr arteria carotis interna vpravo na CT angiografii



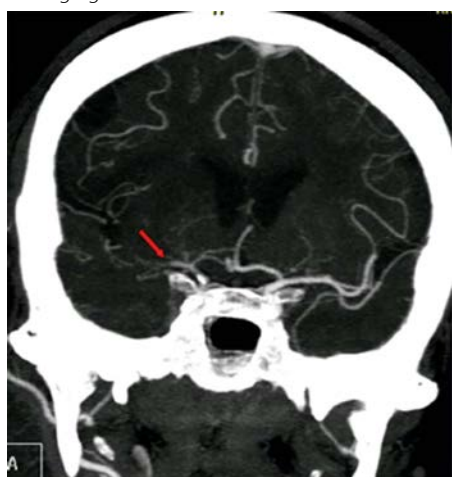
**Obr. 1.** Akutní ischemie na nativním CT mozku, ASPECTS 6



**Obr. 2.** Penumbra na CT perfuzním vyšetření dle software ovládací stanice CT



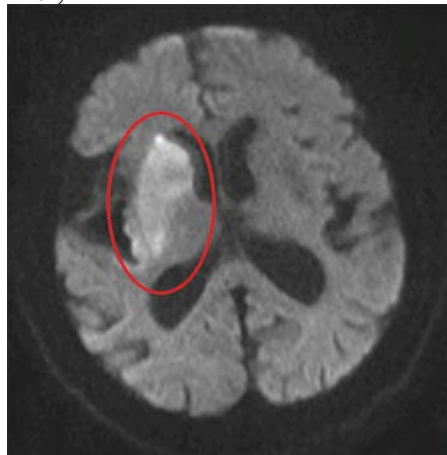
**Obr. 3.** Uzávěr arteria cerebri media vpravo na CT angiografii v M1 úseku



**Obr. 5.** MR mozku – Flair sekvence – ischemické změny



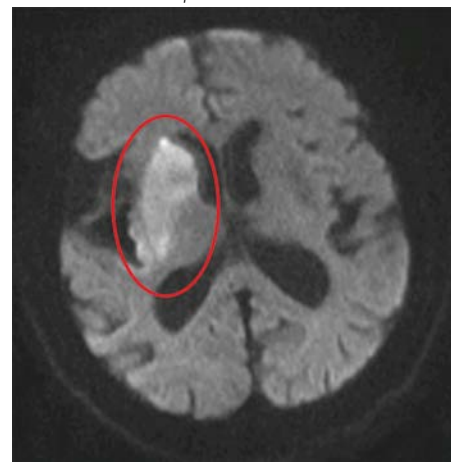
**Obr. 6.** MR mozku – DWI sekvence – ischemické změny



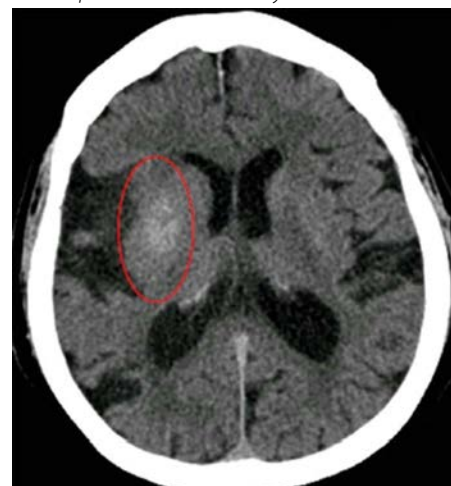
oritě mechanické trombektomie oproti IVT v případě uzávěru velké mozkové tepny (MR Clean- Berkhemer et al., 2015; ESCAPE- Goyal et al., 2015; EXTEND-IA – Campbell et al., 2015; REVASCAT- Jovin et al., 2015; SWIFT PRIME- Saver et al., 2015), se stala mechanická trombektomie standardní rekanalizační terapií ischemického iktu v případě uzávěru ACM nebo distální ACI do šesti hodin (Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP, 2016). Specifická situace nastává v případě uzávěru arteria basilaris (AB), kdy s ohledem na velmi špatnou prognózu pacienta je IVT i mechanickou trombektomií možno provést i po standardním časovém okně, ale klinický úspěch je nejistý a nejsou k dispozici randomizovaná data.

Přísně selektovaní pacienti na základě výsledků pokročilých zobrazovacích metod (CT perfuze, MR) mohou profitovat z mechanické trombektomie i po šesté hodině (Natarajan et al., 2009; Goyal et al., 2015; Lansberg et al., 2012; Lansberg et al., 2015). Cílem práce je formou

**Obr. 7.** Rekanalizace arteria carotis interna a arteria cerebri media po embolektomii



**Obr. 8.** Kontrolní nativní CT mozku po 12 hodinách – prosak kontrastní látky v oblasti ischemie



kazuistického sdělení dokumentovat přínos mechanické rekanalizace provedené po více než dvojnásobném překročení standardního časového okna při příznivém nálezu ischemické penumbry.

## Kazuistika

Pacientka (73 let) doposud zcela soběstačná, v osobní anamnéze byla přítomna pouze ischemická choroba srdeční, dyslipidemie a arteriální hypertenze. Ráno v 8:30 doma upadla, neovládala levostranné končetiny a nebyla již schopna vstát. Byla rodinou nalezena až v podvečer a přivezena RZP na emergency Komplexního cerebrovaskulárního centra (KCC) Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem v 19:00. Při přijetí byla přítomna deviace hlavy a bulbů doprava, centrální léze nervus facialis vlevo, dysartrie a především kolísající těžká levostranná centrální hemiparéza (9 až 13 bodů na škále National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS]).

Ihned po přijetí bylo provedeno nativní CT vyšetření mozku, CT perfuzní vyšetření (CTP), a jednofázová CT angiografie (CTA). Na nativním CT již byly známky akutní ischemie (6 bodů na škále Alberta Stroke Program Early CT Score [ASPECTS] – ischemické změny v ncl. lentiformis, předním raménku capsula interna a caput ncl. caudati, dále v kortikální oblasti parietookcipitálně vpravo, obrázek 1), na perfuzním vyšetření penumbra v povodí ACM vpravo (vyhodnoceno pomocí firemního softwaru na ovládací stanici Phillips Brilliance iCT, obrázek 2). CTA ukázalo okluzi ACM M1 vpravo (obrázek 3) a preokluzi ACI vpravo s vlnitým trombem (obrázek 4). Celkové vyhodnocení CT protokolu radiologem ukazuje na dokonanou ischemii v oblasti bazálních ganglií při okluzi ACM M1 vpravo s velmi dobrým kolaterálním oběhem cestou leptomeningeálních kolaterál bez indikace trombektomie. S ohledem na rozpor kolísajícího klinického stavu a výsledku CT protokolu bylo provedeno vyšetření MR (sekvence T2, FLAIR (obrázek 5), DWI (obrázek 6)). Hodnocen byl tzv. „FLAIR/DWI“ mismatch, který zobrazil ischemickou penumbru jako oblast ischemických změn přítomných pouze na DWI a dosud nezobrazených na FLAIR sekvenci. Jednalo se o oblast capsula interna. Na základě tohoto nálezu bylo přistoupeno k intervenci, která byla zahájena po 13 hodinách od vzniku iktu při NIHSS 13. V analgosedaci (kterou pre-

ferujeme při zachování bezpečnosti výkonu) byla provedena trombektomie s rekanalizací ACI i ACM vpravo (obrázek 7). Punkce třísla byla provedena 2:43 od příjezdu pacientky do centra. Výkon byl proveden pomocí CatchMaxi retrieveru (BALT Extrusion, Montmorency, France); první naložení stentu bylo 18 min. po punkci třísla. Maximální rekanalizace bylo dosaženo po 34 minutách od punkce třísla, přičemž bylo dosaženo stupně 2b ve škále Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) – reperfuze >50 % teritoria ACM. Nezdařila se pouze rekanalizace jedné z M2 větví ACM. Intervence byla ukončena po 14 hodinách od vzniku iktu. Ke klinickému zlepšení došlo již na angiosále (NIHSS 5).

Při kontrole po výkonu byla přítomna velmi lehká paréza levé dolní končetiny, těžší paréza levé horní končetiny, ale hybnost byla ve všech segmentech zachována, lehce pokles koutku vlevo, velmi lehká dysartrie, hlava a bulby již ve středním postavení (NIHSS 5). Na kontrolním nativním CT mozku po 12 hodinách od výkonu byl nález lehké extravazace kontrastní látky v oblasti dokonaných ischemických změn patrných již na vstupních vyšetřeních (obrázek 8). Do medikace byla nasazena kyselina acetylsalicylová (ASA) a statin, po přeložení na standardní oddělení proběhla rehabilitace a pátý den byla pacientka přeložena na rehabilitační oddělení. V době překladu byla schopna chůze s lehkou oporou druhé osoby nebo samostatně s chodítkem, byla přítomna frustní paréza LDK, lehká paréza LHK se zhoršenou jemnou motorikou (NIHSS 4, a 2 body v modifikované Rankinově škále [mRS]).

Z rehabilitačního oddělení byla propuštěna již zcela soběstačná, schopna chůze s hůlkou, na kratší vzdálenost i bez hůlky, s lehkou dysartrií, mírným deficitem levého koutku a s lehce zhoršenou jemnou motorikou levé horní končetiny (NIHSS 3, mRS 1). Při kontrole po třech měsících v iktové ambulanci bylo přítomno pouze frustní levostranné reziduum (NIHSS 2, mRS1).

## Diskuze

Mechanická rekanalizace je doporučeným postupem do 6 hodiny trvání příznaků akutní iCMP u symptomatické okluzi ACI v jejím intrakraniálním průběhu, okluzi ACM do úrovně M2 a okluzi arteria basilaris, u které je postup doporučený bez ohledu na čas jako život zachraňující (Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP, 2016).

V současnosti probíhá pouze jediná randomizovaná studie The Basilar Artery International Cooperation Study, kdy však komplexnější výsledky dosud nebyly publikovány (BASICS – van der Hoeven, 2013).

Natarajan et al. publikovali studii, kdy u 30 pacientů, z nichž 27 pacientů utrpělo iCMP v přední cirkulaci, bylo přistoupeno k endovaskulární intervenci po 8 hodině trvání příznaků (Natarajan et al., 2009). Jednalo se o selektované pacienty dle CT perfuzního vyšetření mozku. Dobrého klinického výsledku zde dosáhlo 20 % pacientů (mRS≤2). Hemoragická komplikace zde byla přítomna ve 33,3 %. V randomizované studii ESCAPE (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times) bylo léčeno mechanickou trombektomií mezi 6. a 12. hodinou 49 pacientů při podmínce CT nálezu malého nebo středně velkého infarktu (ASPECT>5) a dobrého kolaterálního oběhu na multiphase CTA (Goyal et al., 2015). Ve studii DEFUSE2 (Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution 2) bylo léčeno 78 pacientů za podmínky přítomnosti zachránitelné tkáně dle MR do 12 hodin od vzniku iktu. Srovnání skupiny do 6 hodiny od vzniku iktu a skupiny po 6 hodině od vzniku iktu neprokázalo mezi skupinami signifikantní rozdíl klinického výsledku měřeného ve škále mRS (Lansberg et al., 2015).

U velké studie s mechanickou embolektomií v časovém okně do 6 hodin od vzniku iktu (Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment –SWIFT PRIME) bylo dosaženo dobrého klinického výsledku (mRS≤2) v 60 % ve skupině s podáním IVT a embolektomií a v 35 % v kontrolní skupině s podáním IVT bez následné intervence. Hemoragických komplikací zde bylo pod 10 % v obou skupinách (Saver et al., 2015). Studie MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) vykázala obdobné výsledky v oblasti hemoragických komplikací (pod 10 % ve skupině s IVT i ve skupině IVT s embolektomií). Dobrého klinického výsledku zde dosaženo v 32,6 % v intervenované skupině oproti 19,1 % ve skupině se samotnou IVT (Berkhemer et al., 2015).

U naší pacientky byla šance na dobrý klinický výsledek bez rekanalizační léčby akutního iktu (tedy šance na spontánní rekanalizaci ACI



i ACM) vysoce nepravděpodobná a klinický nálezn v době rozhodnutí o intervenci velmi špatný (hemiplegie). K intervenci bylo přistoupeno na podkladě výsledku uvedeného MR protokolu (FLAIR/DWI mismatch, Mouranda et al., 2016), který navazuje v případě pochybností o indikaci k intervenci na uvedený standardní CT protokol užívaný na našem pracovišti u pacientů po 6 hodině trvání příznaků. Při trvání ischemie přes 10 hodin již zdržení endovaskulárního výkonu provedením MR nepovažujeme za podstatné, zásadní je výběr vhodných kandidátů k revascularizaci. Bez provedení MR by naše pacientka nebyla k výkonu indikována. IVT byla kontraindikována, tedy pacientce nelze touto cestou ani při

příznivém nálezu na CT pomoci (při uvažované šanci na dobrý klinický výsledek jistě pod úrovní 19% dosaženého u MR CLEAN pro téměř trojnásobně delší čas trvání příznaků). Při uvedené 20% šanci na dobrý klinický výsledek dle Natarajana et al. u embolektomie po standardním časovém okně v kombinaci s příznivým nálezem ve dvou zobrazovacích modalitách (CT i MR) se jeví rozhodnutí o intervenci jako opodstatněné i za cenu výrazně vyššího rizika hemoragické komplikace (Natarajan et al. vs. MRCLEAN i SWIFT PRIME až 3 krát více intrakraniálních hemoragií). Výsledky Natarajana et al. jsou oproti dalším uvedeným studiím limitovány nižším počtem zařazených pacientů.

Závěrem lze konstatovat, že uvedený případ není dle dostupných literárních sdělení ojedinělý a u každého z pacientů s akutní iCMP i při překročení všech standardních terapeutických oken, i při těžké klinice a nálezu rozvinuté ischemie na nativním CT mozku je na místě zvážit možnost intervence na podkladě výsledku pokročilejších zobrazovacích modalit (CT perfuze či MR mozku) při posouzení rozsahu teoreticky zachránitelné tkáně a dokonané ischemie. Vždy však při vědomí zásadního rizika, a to se zvyšující se pravděpodobností intrakraniální hemoragické komplikace úměrně s časem trvání ischemie.

*Podpora grantu Krajské zdravotní:*

*IGA-KZ-2016-1-2.*

## LITERATURA

1. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroemen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1; 372(1): 11–20.
2. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12; 372(11): 1009–1018.
3. Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP; Doporučený postup pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2014, *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/ 110(3): 381–385.
4. Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP; Doporučení pro rekanalizační léčbu akutního

- mozkového infarktu – verze 2016, *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/ 112(2): 231–234.
5. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montaner WJ, Poppe AY, Ryskborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Janowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of Rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 1019–1030.
6. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11; 372(24): 2296–2306.
7. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, Mlynash M, Wechsler LR, Jovin TG, Wilder MJ, Lutsep HL, Czartoski TJ, Bernstein RA, Chang CW, Warach S, Fazekas F, Inoue M, Tipirneni A, Hamilton SA, Zaharchuk G, Marks MP, Bammer R, Albers GW; DEFUSE 2 study investigators. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2012; 11: 860–867.
8. Lansberg MG, Cereda CW, Mlynash M, Mishra NK, Inoue M, Kemp S, Christensen S, Straka M, Zaharchuk G, Marks MP,

- Bammer R, Albers GW; Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution 2 (DEFUSE 2) Study Investigators. *Neurology.* 2015 Aug 25; 85(8): 708–714.
9. Mourand I, Milhaud D, Arquiza C, Lobotesis K, Schaub R, Machi P, Aygnac X, Eker OF, Bonafé A, Costalat V. Favorable bridging therapy based on DWI-FLAIR mismatch in patients with unclear-onset stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016; 37(1): 88–93.
10. Natarajan SK, Snyder KV, Siddiqui AH, Ionita CC, Hopkins LN, Levy EI. Safety and effectiveness of endovascular therapy after 8 hours of acute Ischemic stroke onset and wake-up strokes. *Stroke.* 2009 Oct; 40(10): 3269–3274.
11. Saver JL, Goyal M, Bonafé A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattie HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285–2295.
12. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee a the ESO Writing Committee; Guidelines for Management of Ischaemic Stroke 2008, Update 2009, Available from URL: <http://www.eso-stroke.org/eso-stroke/education/guidelines.html> (accessed 20 Jun 2016).
13. van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, Algra A, Audebert HJ, Berge E, Ciccone A, Mazighi M, Michel P, Muir KW, Obach V, Puetz V, Wijman CA, Zini A, Kappelle JL; BASICS Study Group. The Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2013 Jul 8; 14: 200.