

---

# Mechaninės trombektomijos progresas: naujų klinikinių tyrimų apžvalga

---

**DR. ALEKSANDRAS VILIONSKIS**

RESPUBLIKINĖ VILNIAUS UNIVERSITETINĖ  
LIGONINĖ, NEUROLOGIJOS SKYRIUS

# Ūminio išeminio insulto gydymo istorija

IVT pavirtinta ES šalyse,  
pradėta Lietuvoje

**NINDS tyrimas**

**rt-PA**

ECASS I

rt-PA

**PROACT**

**Pro-UK**

6 nerandomizuoti  
tyrimai, 2 KT  
nekontroliuojami,  
streptokinazė

Fibrinolizinas

MAST-I,  
MAST-E, ASK  
(streptokinazė)

ECASS II,  
rt-PA

**6 tyrimų  
meta-analizė**

MERCI

PENUMBRA

SOLITAIRE

TREVO

ECASS 3,  
SITS-ISTR,  
3 – 4,5 val.

**IMS III,  
SYNTHESIS  
MR RESCUE**

1958

1992

1995

1996

1998

1999

2002

2004

2005

2007

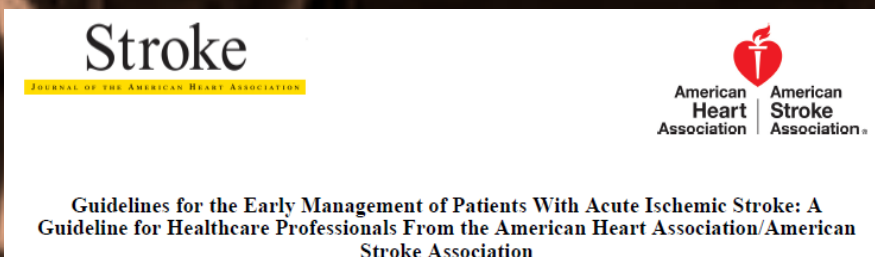
-2008

2009

2010

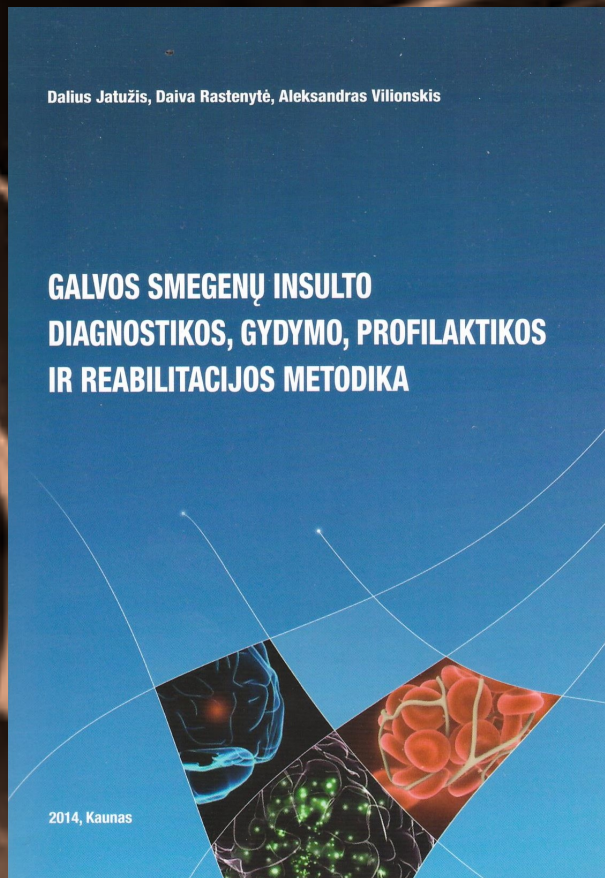
2013

# Rekomendacijos (2013 m.)



- ❑ Intraveninė trombolizė yra ūminio išeminio insulto pirmo pasirinkimo gydymo metodas, net jei nustatyta stambios intrakranijinės arterijos okliuzija (I, A įrodymai)
- ❑ Mechaninė trombektomija gali būti taikoma ligoniams, kuriems intraveninė trombolizė negalima (III įrodymai)

# Rekomendacijos (2014 m.)



- ❑ Ligoniams, ištiktiems išeminio ŪGSKS intraveninė trombolizė turėtų būti taikoma kaip pirmo pasirinkimo gydymo metodas (I, A įrodymai)
- ❑ Intraveninė trombolizė turi būti pradėta per kiek įmanomą trumpesnę laiką nuo ligonio patekimo į gydymo įstaigą

# Kas toliau?

---



- Atliekami tyrimai:
  - Endovaskulinis gydymas vs. intraveninė trombolizė:
  - Endovaskulinis arba kombinuotas gydymas vs. standartinis gydymas:
- Numatomas tyrimų pabaigos laikas – 2016 – 2017 m.

2015 m.

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 1, 2015

VOL. 372 NO. 1

A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute  
Ischemic Stroke

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke  
with Perfusion-Imaging Selection

ORIGINAL ARTICLE

Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous  
t-PA vs. t-PA Alone in Stroke

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid  
Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

ORIGINAL ARTICLE

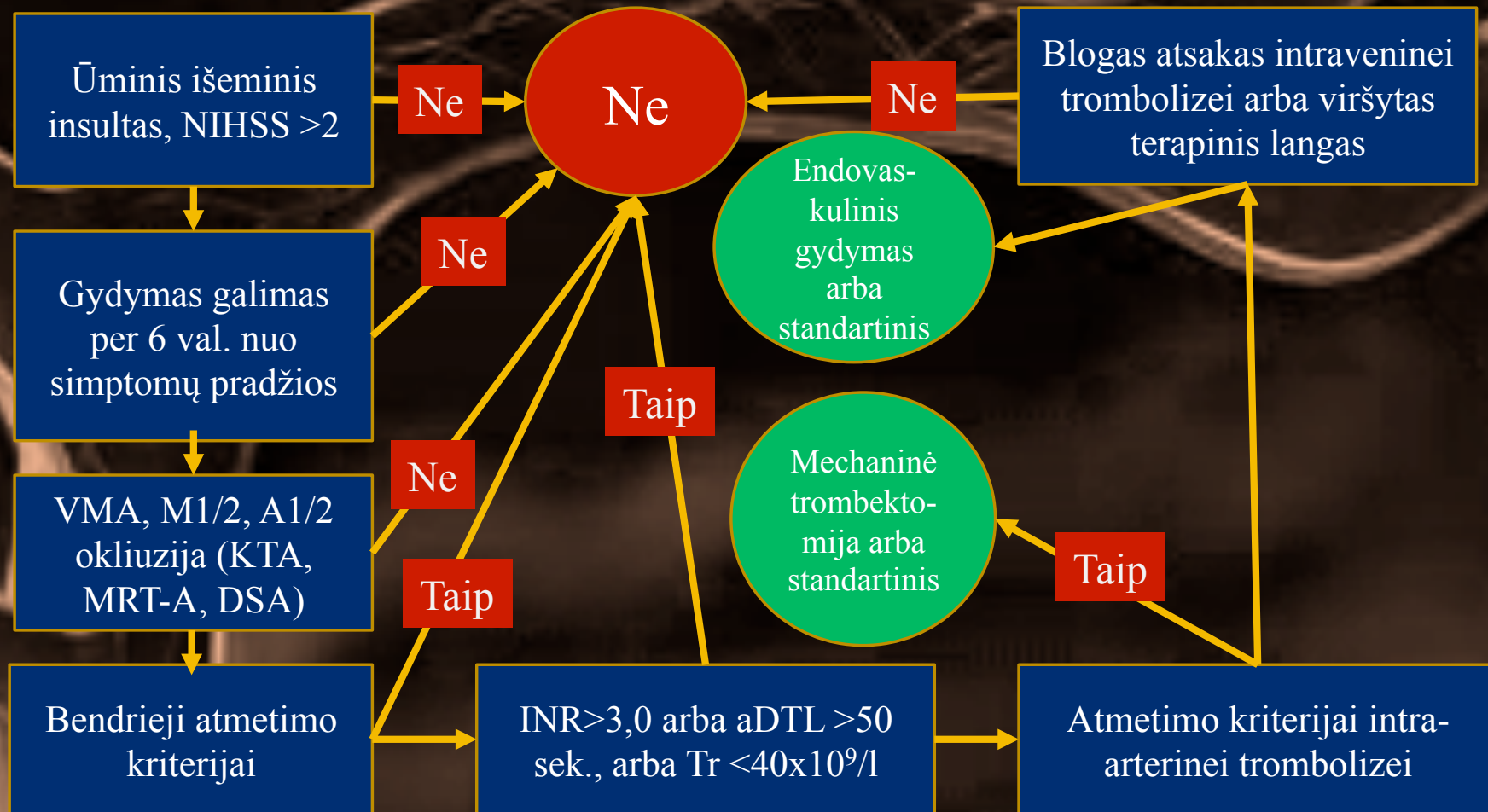
Thrombectomy within 8 Hours after  
Symptom Onset in Ischemic Stroke

# MR CLEAN kliniškinis tyrimas

---

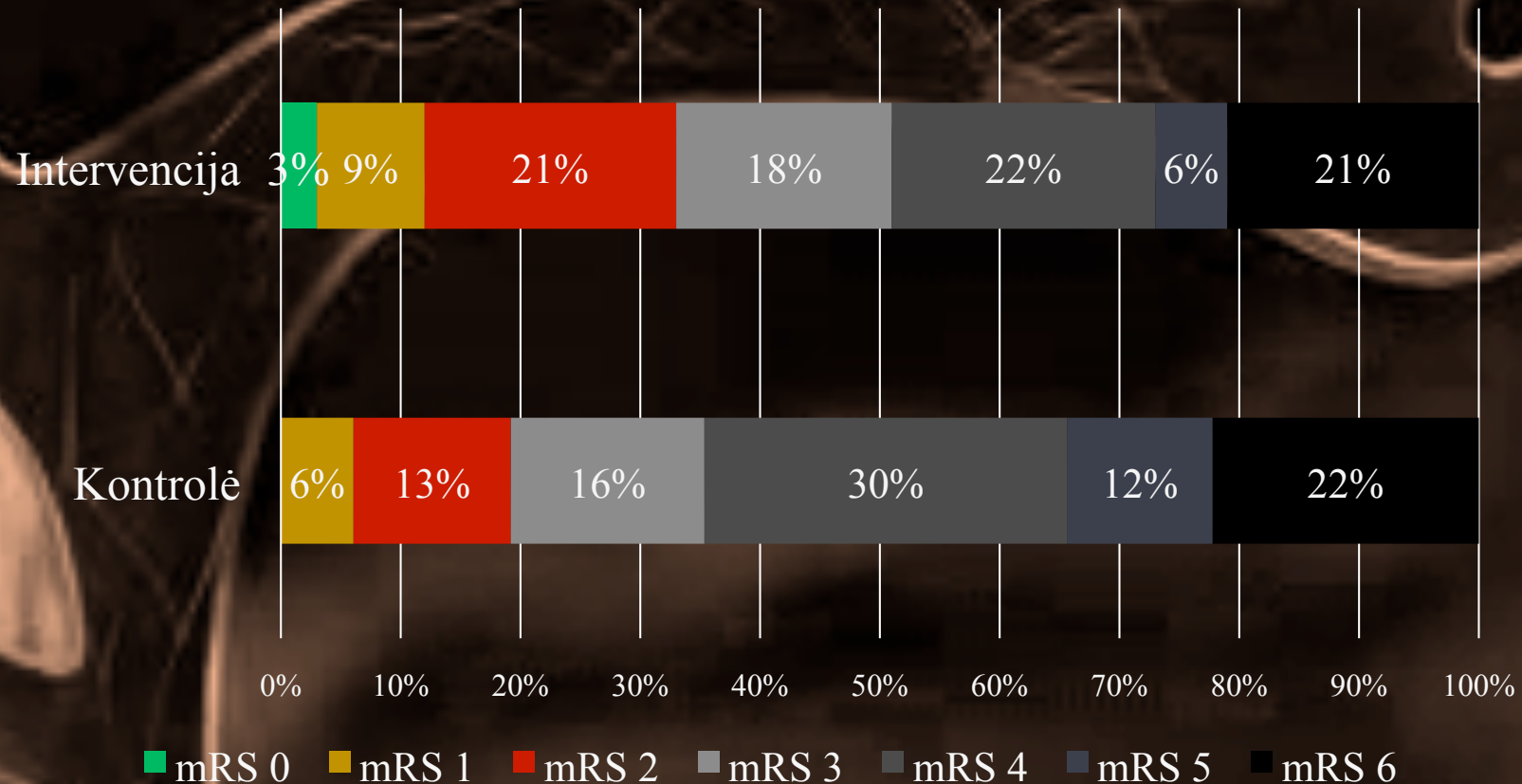
- ❑ Hipotezė: Taikant intaraterinį ir standartinį gydymą 3-jų mėn. išėitis yra geresnė lyginant su standartiniu gydymu
- ❑ Įtraukimo kriterijai:
  - ❑ Ūminis išeminis insultas priekinės cirkuliacijos baseine
  - ❑ Intervencija galimas per 6 val. nuo simptomų pradžios
  - ❑ Neurologinis deficitas >1 balo pagal NIHSS
  - ❑ Intrakranijinės proksimalinės arterijos okliuzija (KTA, MRTA)
- ❑ Pirminis vertinimo kriterijus: mRS po 3 mėn.
- ❑ Galimos intervencijos: IVT, IAT, MT

# MR CLEAN kliniškinis tyrimas



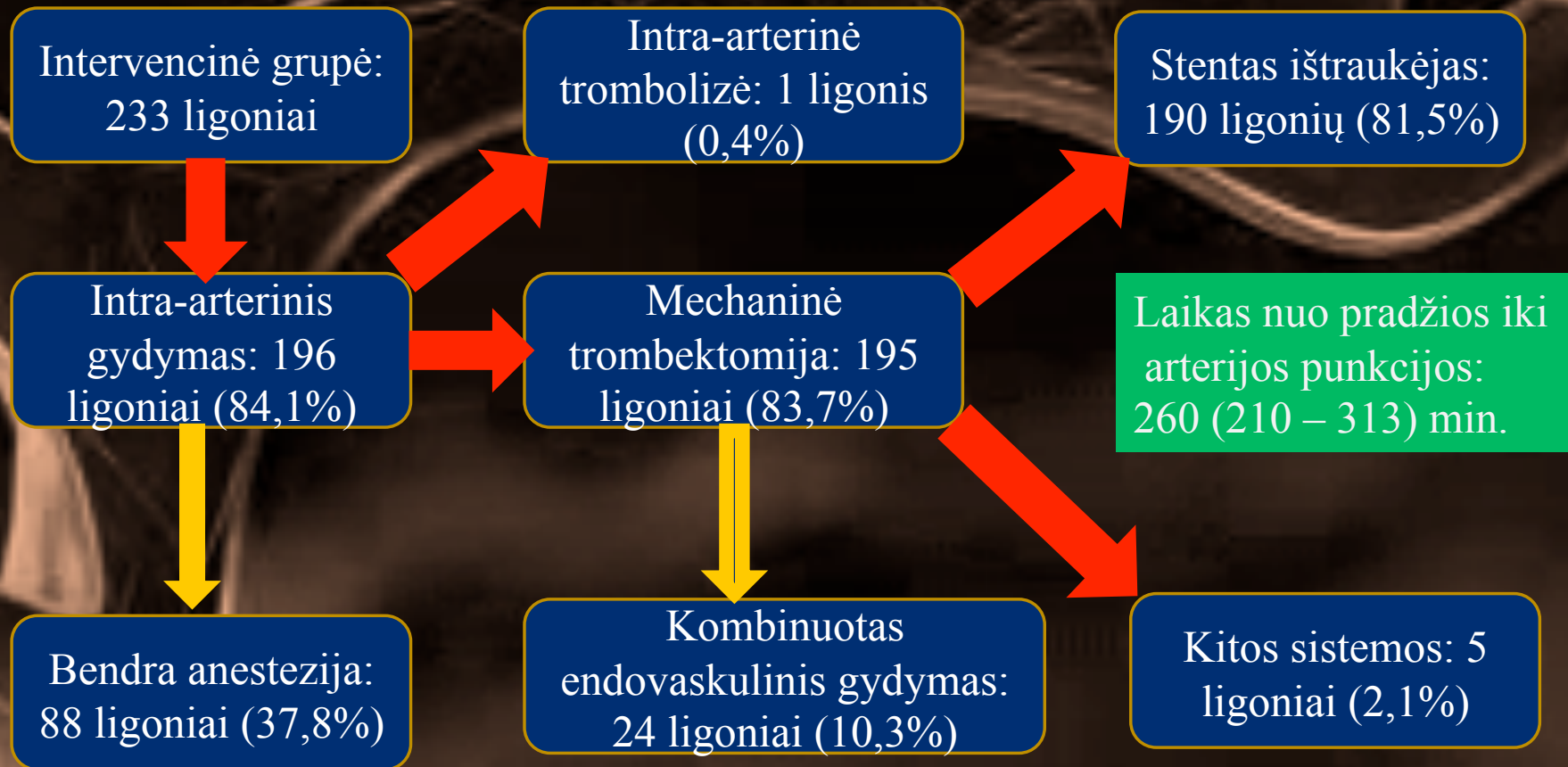


# MR CLEAN klininis tyrimas: rezultatai



N = 500 (233/267 ligoniai)

# MR CLEAN kliniškinis tyrimas: detalės



# MR CLEAN kliniškinis tyrimas: saugumas



Rodiklis	Intervencinė grupė	Kontrolinė grupė	p
Mirštamumas	21%	22%	>0,05
Simptominė ISK	7,7%	6,4%	>0,05
Naujas insultas naujoje teritorijoje	5,6%	0,4%	<0,001
Progresuojantis išeminis insultas	19,7%	17,6%	>0,05
Distalinė embolizacija	8,6%	0%	>0,05
Arterijos disekacija	1,7%	0%	>0,05
Arterijos perforacija	0,9%	0%	>0,05

# MR CLEAN klinikinis tyrimas: išvados



## A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

### CONCLUSIONS

In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial occlusion of the anterior circulation, intraarterial treatment administered within 6 hours after stroke onset was effective and safe. (Funded by the Dutch Heart Foundation and others; MR CLEAN Netherlands Trial Registry number, NTR1804, and Current Controlled Trials number, ISRCTN10888758.)

Intra-arterinis gydymas pradėtas per 6 val. ligoniams, patyrusiems ūminį išeminį insultą dėl proksimalinės intrakranijinės arterijos okliuzijos yra efektyvus ir saugus

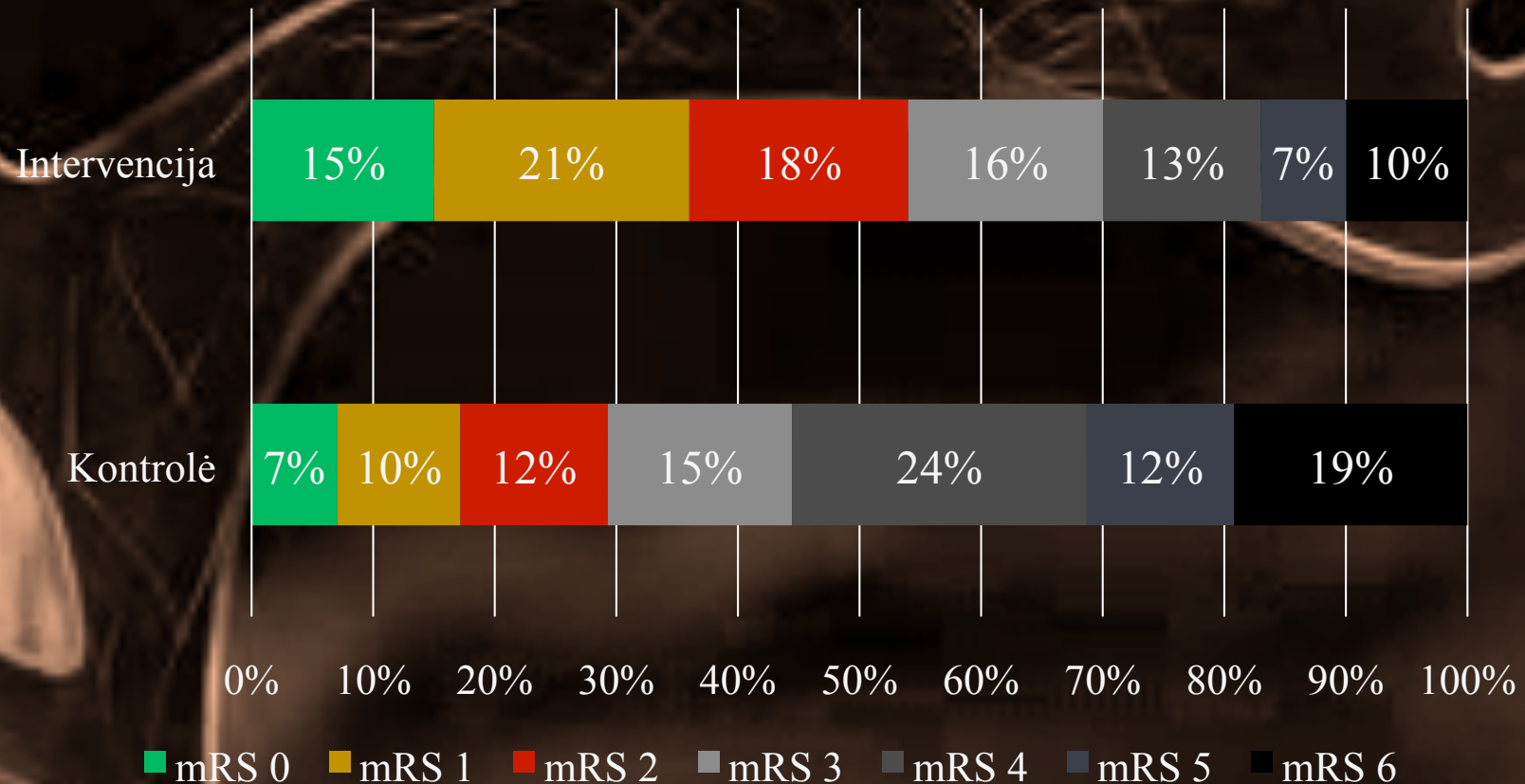


# ESCAPE kliniškinis tyrimas

- ❑ Hipotezė: Taikant intaraterinį ir standartinį gydymą 3-jų mėn. išėitis yra geresnė lyginant su standartiniu gydymu
- ❑ Įtraukimo kriterijai:
  - ❑ Ūminis išeminis insultas priekinės cirkuliacijos baseine
  - ❑ Intervencija galimas per 12 val. nuo simptomų pradžios
  - ❑ Intrakranijinės proksimalinės arterijos okliuzija (KTA, MRTA)
  - ❑ Nedidelė infarkto zona (ASPECTS – 6 – 10 balai)
- ❑ Pirminis vertinimo kriterijus: mRS po 3 mėn.
- ❑ Galimos intervencijos: IVT, MT



# ESCAPE kliniškinis tyrimas: rezultatai

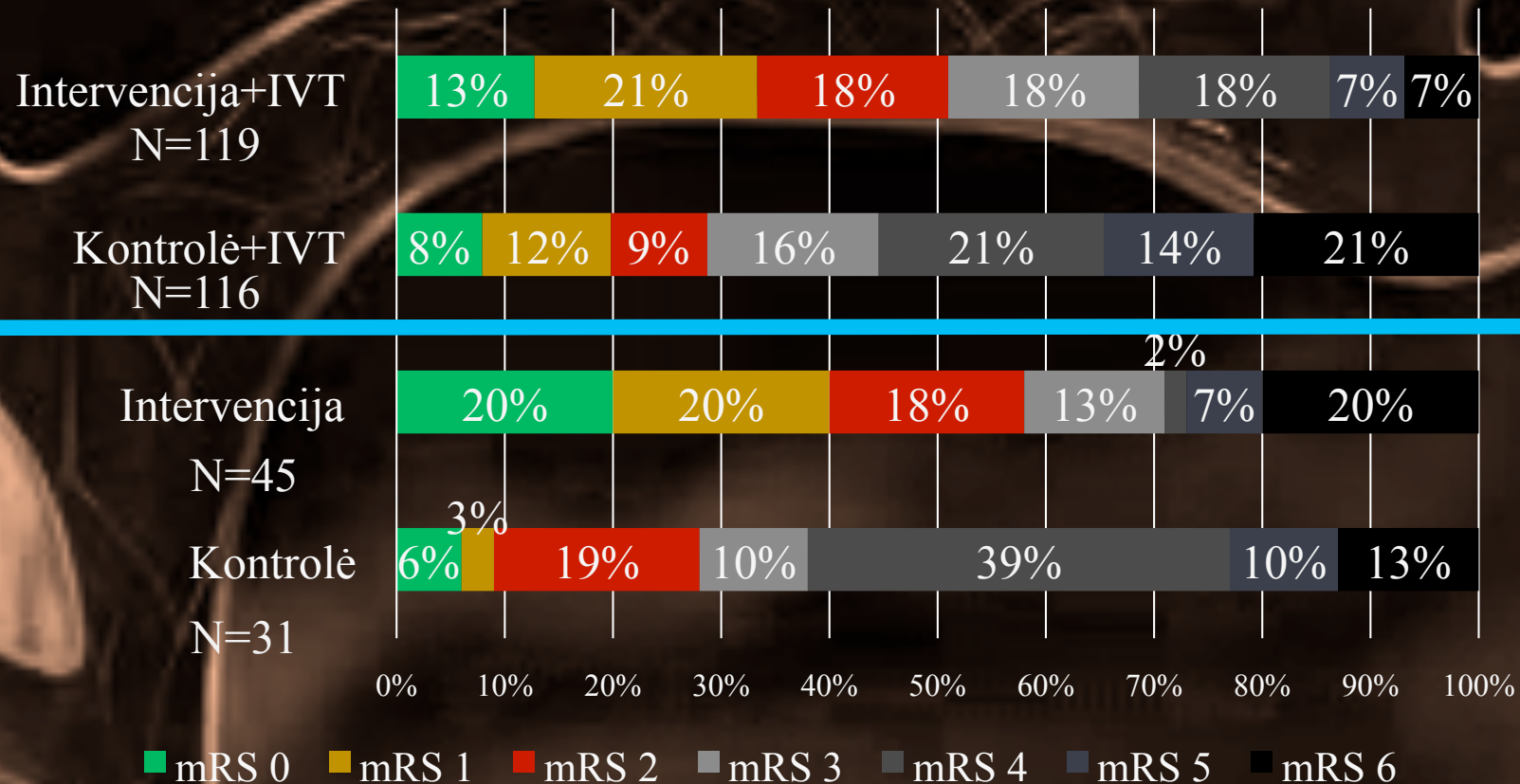


N = 311 (164/147 ligoniai)

Laikas nuo pradžios iki rekanalizacijos: 241 (176 – 359) min.



# ESCAPE kliniškinis tyrimas: rezultatai



IVT intervencinėje grupėje – 72,7%, kontrolinėje - 78,7%



# ESCAPE kliniškinis tyrimas: saugumas

Rodiklis	Intervencinė grupė	Kontrolinė grupė	ŠS (95% PI)
Mirštamumas	10,4%	19,0%	0,5 (0,3 – 0,8)
Simptominė ISK	3,6%	2,7%	1,2 (0,3 – 4,6)
Progresuojantis išeminis insultas	4,8%	10,7%	0,3 (0,1 – 0,7)
Hematoma punkcijos vietoje	1,8%	0%	
Arterijos perforacija	0,6%	0%	



# ESCAPE kliniškinis tyrimas: išvados



## CONCLUSIONS

Among patients with acute ischemic stroke with a proximal vessel occlusion, a small infarct core, and moderate-to-good collateral circulation, rapid endovascular treatment improved functional outcomes and reduced mortality. (Funded by Covidien and others; ESCAPE ClinicalTrials.gov number, NCT01778335.)

Skubi mechaninė trombektomija ligoniams su ūminiu išeminiu insultu dėl proksimalinių arterijų okliuzijos, esant mažajai infarkto zonai ir gerai kolaterinei kraujotakai pagerina ligos išeitį ir mažina mirštamumą

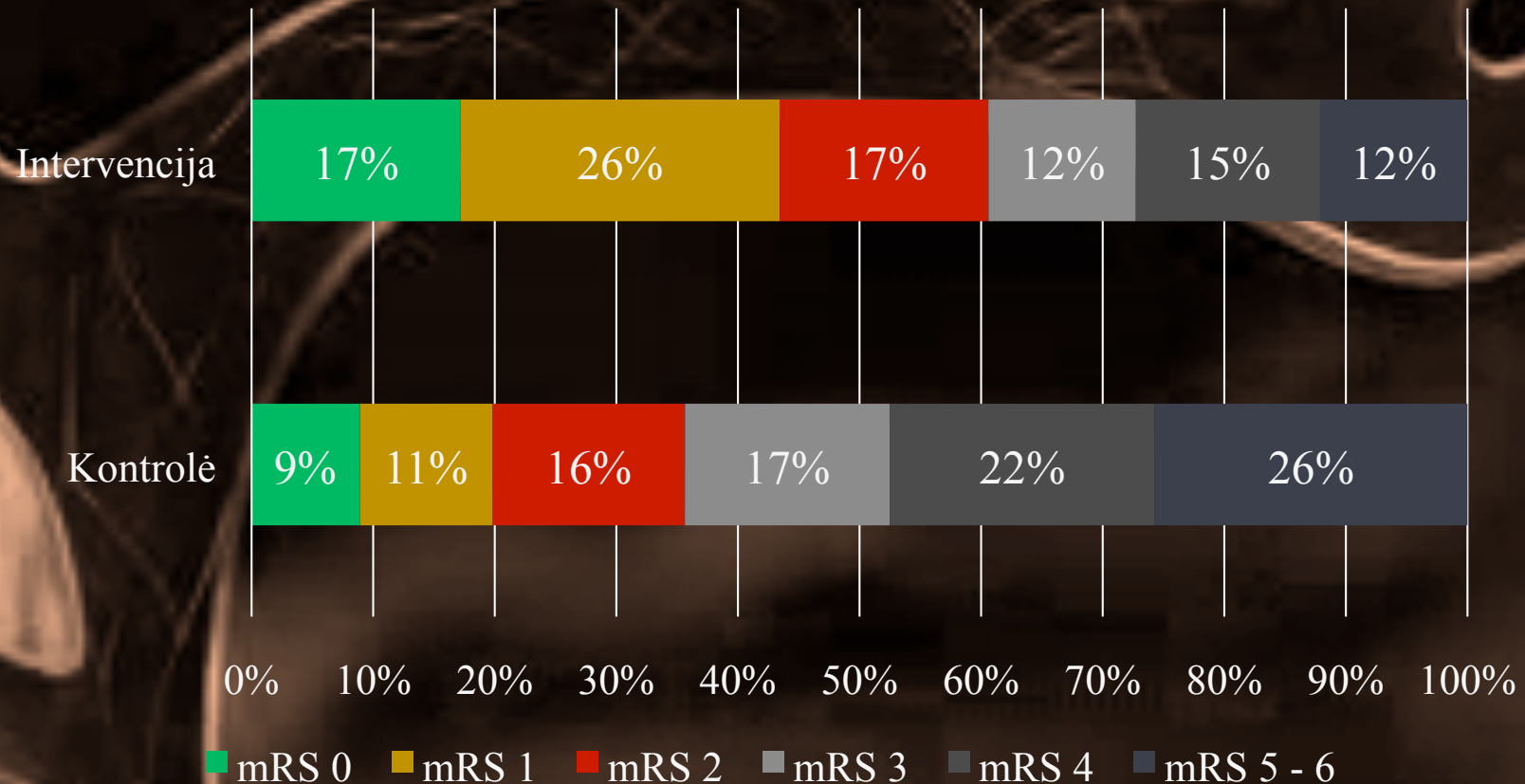
# SWIFT PRIME

## klinikinis tyrimas

---

- ❑ Tikslas: Kombinuoto gydymo efektyvumas po 3-jų mėn. išėitis lyginant su IVT
- ❑ Įtraukimo kriterijai:
  - ❑ Amžius 18 – 80 m.
  - ❑ Neurologinis deficitas 8 – 30 balai pagal NIHSS
  - ❑ Ūminis išeminis insultas priekinės cirkuliacijos baseine
  - ❑ IVT <4,5 val, intervencijos pradžia per 90 min. nuo KT
  - ❑ Pilnai atlikta IVT
  - ❑ Intrakranijinės proksimalinės arterijos okliuzija (KTA, MRTA)
  - ❑ Nedidelė infarkto zona (ASPECTS – 6 – 10 balai)
- ❑ Pirminis vertinimo kriterijus: mRS po 3 mėn.
- ❑ Galimos intervencijos: MT

# SWIFT PRIME klinišinis tyrimas: rezultatai



N = 195 (98/97 ligoniai)

Laikas nuo pradžios iki arterijos punkcijos: 224 min.

# SWIFT PRIME kliniskinis tyrimas: saugumas

Rodiklis	Intervencinė grupė	Kontrolinė grupė	p
Simptominė ISK	0,0%	3,1%	0,12
Su procedūra susijusios komplikacijos	7,1%	0%	

# SWIFT PRIME kliniškinis tyrimas: išvados

## CONCLUSIONS

In patients receiving intravenous t-PA for acute ischemic stroke due to occlusions in the proximal anterior intracranial circulation, thrombectomy with a stent retriever within 6 hours after onset improved functional outcomes at 90 days. (Funded by Covidien; SWIFT PRIME ClinicalTrials.gov number, NCT01657461.)

Ligoniams, gydomiems intravenine trombolize dėl išeminio insulto priekinės cirkuliacijos baseine dėl proksimalinių arterijų okliuzijos mechaninė trombektomija pradėta per 6 val. nuo simptomų pradžios pagerina 3-jų mėn. išėitį

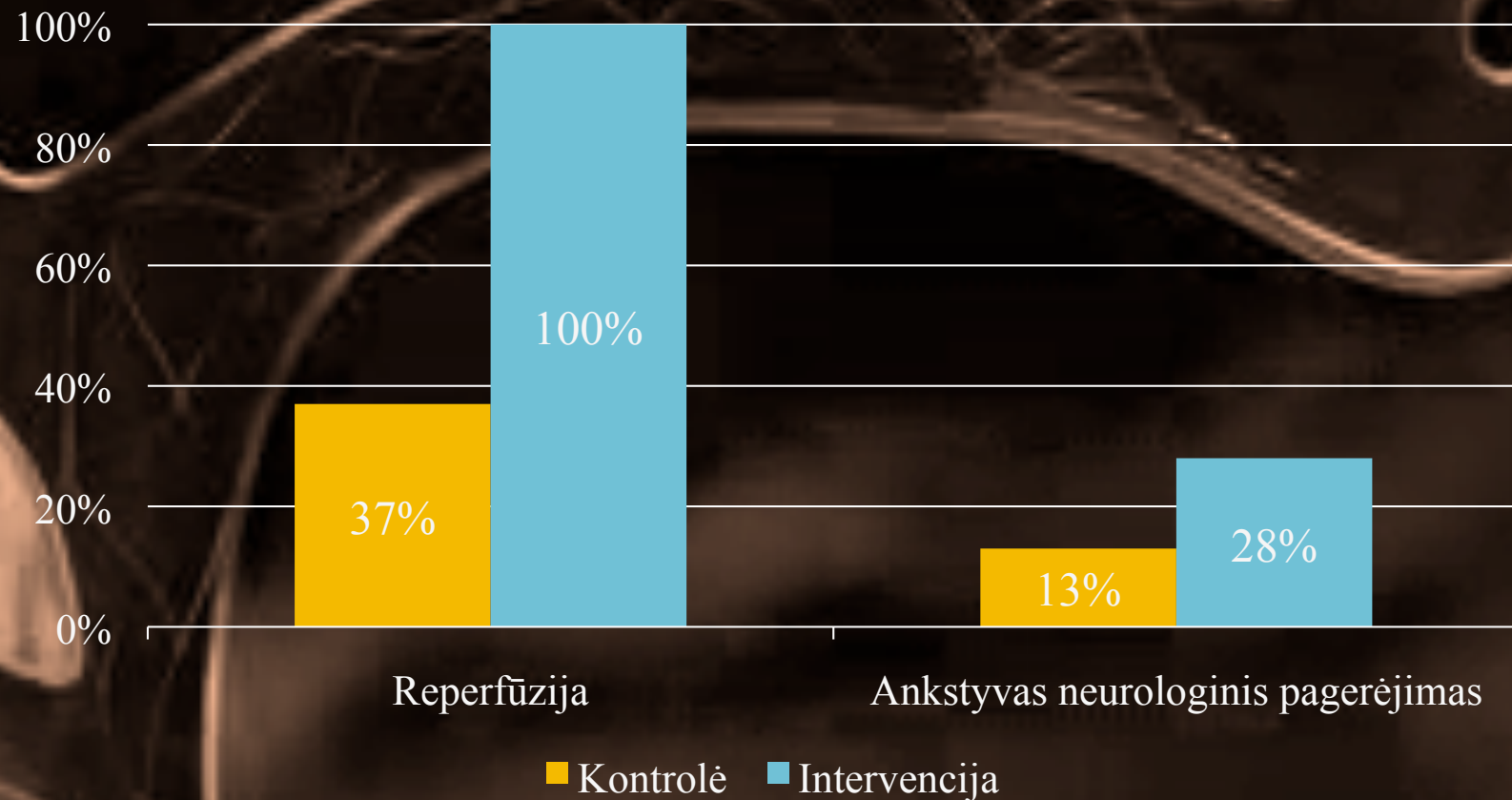
# EXTEND-IA

## klinikinis tyrimas

---

- ❑ Hipotezė: Ankstyvas kombinuotas gydymas ligoniams su maža infarkto zona efektyvesnis lyginant su intravenine trombolize
- ❑ Įtraukimo kriterijai:
  - ❑ Ūminis išeminis insultas priekinės cirkuliacijos baseine
  - ❑ IVT atlikta per 4,5 val. nuo ligos pradžios
  - ❑ Arterijos punkcija galima per 6 val. nuo ligos pradžios, procedūros pabaiga – per 8 val. nuo simptomų pradžios
  - ❑ Intrakranijinės proksimalinės arterijos okliuzija (KTA, MRTA)
  - ❑ Nedidelė infarkto zona (<70 ml), penumbra (+)
- ❑ Pirminis vertinimo kriterijus: Reperfuzija po 24 val. ir neurologinės būklės pagerėjimas  $\geq 8$  balais pagal NIHSS po 24 val.
- ❑ Galimos intervencijos: MT

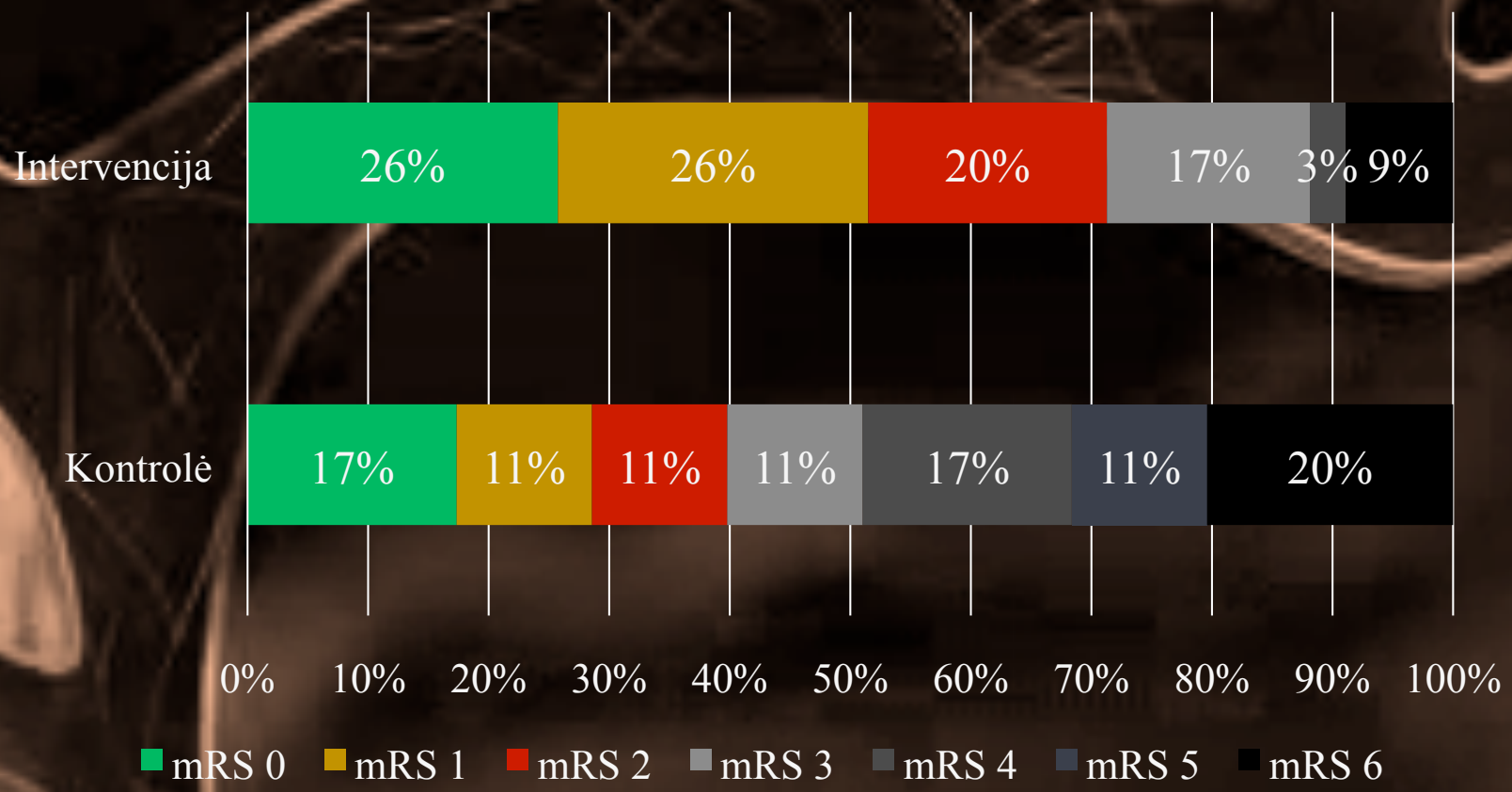
# EXTEND IA klinikinis tyrimas: rezultatai



N = 70 (35/35 ligoniai)

Laikas nuo pradžios iki rekanalizacijos: 248 min.

# EXTEND IA klinikinis tyrimas: rezultatai



N = 70 (35/35 ligoniai)

Laikas nuo pradžios iki rekanalizacijos: 248 min.



# EXTEND IA

## kliniškinis tyrimas: saugumas

Rodiklis	Intervencinė grupė	Kontrolinė grupė	ŠS (95% PI)
Mirštamumas	9%	20%	0,45 (0,1 – 2,1)
Simptominė ISK	0%	6%	p=0,49
Distalinė embolizacija	5,8%		
Hematoma punkcijos vietoje	2,9%		
Arterijos perforacija	2,9%		

# EXTEND IA

## klinikinis tyrimas: išvados

### CONCLUSIONS

In patients with ischemic stroke with a proximal cerebral arterial occlusion and salvageable tissue on CT perfusion imaging, early thrombectomy with the Solitaire FR stent retriever, as compared with alteplase alone, improved reperfusion, early neurologic recovery, and functional outcome. (Funded by the Australian National Health and Medical Research Council and others; EXTEND-IA ClinicalTrials.gov number, NCT01492725, and Australian New Zealand Clinical Trials Registry number, ACTRN12611000969965.)

Ligoniams su ūminiu išeminiu insultu dėl proksimalinės smegenų arterijos okliuzijos ir esant gelbėjamam audiniui ankstyva mechaninė trombektomija labiau pagerina reperfuziją, ankstyvą neurologinį pagerėjimą ir išėitį lyginant su intravenine trombolize

# Tyrimų palyginimas

	MR CLEAN	ESCAPE	SWIFT PRIME	EXTEND IA	IMS III
Ligonių skaičius	500	311	195	70	656
Vidutinis amžius, m	66	70	66	69	69
Amžiaus riba	nėra	nėra	≤80	nėra	≤82
Vidutinis neurologinis deficitas, NIHSS balai	17	16	17	17 (13 – kontrolinė grupė)	16
Laikas nuo simptomų pradžios, val	<6 val.	<12 val.	<6 val.	<6 val.	<8 val.
Vidutinis PRL, min	n. d.	241	n. d.	248	209
Vidutinis PPL, min	260	n. d.	224	210	253
ASPECTS balai	9	9	9	n. d.	8 – 10 (57%)
Stento ištraukėjo naudojimas, %	81,5	86,1	89	100 (?)	0,6

# Ką turime išmokti iš tyrimų?

---

- ❑ Teisingas tyrimo dizainas
  - ❑ Teisinga ligonių atranka
- ❑ Laikas išlieka svarbus geros išėties veiksnys
  - ❑ Stengtis taikyti visus gydymo metodus kuo greičiau
- ❑ Intraveninė trombolizė neblogina endovaskulinio gydymo rezultatų
  - ❑ Pradėti nuo intraveninės trombolizės, jei ji yra prieinama
- ❑ Kombinuotas gydymas efektyvesnis už intraveninę trombolizę
  - ❑ Platesnis endovaskulinio gydymo taikymas, ligonių transportavimas į endovaskulinio gydymo centrus
- ❑ Tyrimuose naudoti beveik išimtinai stentai ištraukėjai
  - ❑ Klinikinėje praktikoje turi būti naudojami šiuolaikiniai prietaisai

# Neatsakyti klausimai

---

- ❑ Laikas nuo simptomų pradžios >6 val.
  - ❑ REVASCAT tyrimas: terapinis langas iki 8 val. – teigiamas
  - ❑ ESCAPPE tyrimas: terapinis langas iki 12 val. – teigiamas
    - ❑ Kolateralių vertinimas
  - ❑ THERAPY tyrimas: terapinis langas iki 8 val.
    - ❑ Rezultatai nepublikuoti, tačiau preliminari analizė neigiama
- ❑ Kokie tyrimai reikalingi: KTA, KT perfuzija?
- ❑ Kokius ligonius ir kada juos transportuoti į aukštai specializuotus centrus?
- ❑ Anestezija: sedacija arba narkozė?

# Rekomendacijos (2015 m.)



- ❑ Mechaninė trombektomija kaip papildomas gydymas po intraveninės trombolizės rekomenduojamas ūminiam išeminiam insultui prėkinės cirkuliacijos baseine gydyti, kai nuo simptomų pradžios praėjo mažiau 6 val. (I, A įrodymai)
- ❑ Mechaninė trombektomija neturi būti priežastimi netaikyti intraveninės trombolizės jei ji indikuotina, ir mechaninės trombektomijos pradžia neturi vėlinti mechaninės trombektomijos pradžios (I, A įrodymai)
- ❑ Mechaninė trombektomija turi būti pradėta kuo skubiau kai jai indikacijos nustatytos (I, A įrodymai)

# Rekomendacijos (2015 m.)

Dalius Jatužis, Daiva Rastenytė, Aleksandras Vilionkis

**GALVOS SMEGENŲ INSULTO  
DIAGNOSTIKOS, GYDYMO, PROFILAKTIKOS  
IR REABILITACIJOS METODIKA**

2015

Prof. D. Rastenytė

2015 05 15 17.00 – 17.20

# Žinutė į namus

---

- ❑ Ligoniams su ūminiu išeminiu insultu priekinės cirkuliacijos baseine rekomenduojama atlikti multimodalinę galvos smegenų KT
- ❑ Reperfuzinis gydymas turi būti pradedamas kuo skubiau; jo tipas parenkamas atsižvelgiant į tyrimų duomenis, laiką nuo ligos pradžios ir technines galimybes
- ❑ Ligoniai su nustatyta (įtariama) stambios kraujagyslės okliuzija tolimesniam gydymui turi būti kuo skubiau nukreipiami į centrą, kur galimas endovaskulinis gydymas.



Ačiū už dėmesį!

---

