

M. Malík¹, P. Šiarnik², V. Javorka¹, Mižičková M.¹, P. Mikula¹, S. Páleník¹, J. Bilický¹, P. Turčáni²

¹ Rádiologická klinika LFUK, SZU a Univerzitnej nemocnice Bratislava

² I. neurologická klinika LFUK a Univerzitnej nemocnice Bratislava

Riešenie tandemových lézií pri náhlej ischemickej cievnej mozgovej príhode

Abstrakt

Oklúzia veľkej intrakraniálnej tepny prednej cirkulácie so súčasťou závažnou stenózou alebo oklúziou ipsilaterálneho extrakraniálneho úseku karotickej tepny sa vyskytuje u veľkej časti pacientov podstupujúcich mechanickú trombektómiu. Otázka akútnej implantácie stentu do extrakraniálnej lézie a s ňou súvisiacej optimálnej antiagregačnej liečby ostáva stále nejasná. Cieľom nášho článku bolo podať prehľad súčasných poznatkov o možnostiach riešenia týchto obzvlášť závažných a bez adekvátnej liečby prognosticky nepriaznivých lézií.

KLúčové slová: tandemové lézie, ischemická náhla cievna mozgová príhoda, mechanická trombektómia

Abstract

Occlusion of the large intracranial artery in anterior circulation together with stenosis or occlusion of the ipsilateral extra cranial carotid artery occurs in a large number of patients undergoing mechanical thrombectomy. The issue of acute extracranial carotid stenting and subsequent optimal antiplatelet treatment still remains unclear. The goal of our article is to summarize current research on the management of these particularly severe lesions, which without adequate treatment lead to unfavorable outcomes.

Keywords: tandem lesions, ischaemic stroke, mechanical thrombectomy

Mechanická trombektómia u pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou zapríčinenou oklúziou veľkej mozgovej tepny sa počas posledných rokov stala štandardnou liečebnou metódou. Súčasný nález oklúzie veľkej intrakraniálnej tepny spolu so závažnou stenózou alebo oklúziou ipsilaterálneho extrakraniálneho úseku karotickej tepny sa vyskytuje až v 10 – 20 % prípadoch (1, 2, 3). Bez adekvátnej liečby má tento typ lézií obzvlášť nepriaznivú prognózu. Údaje z multicentrickej randomizovanej štúdie MR CLEAN preukázali, že aj pacienti s tandemovými léziami profitujú z endovaskulárnej terapie (4), čo bolo potvrdené aj HERMES meta-analýzou ďalších randomizovaných štúdií (5).

Dnes existuje viacero liečebných stratégií, ale aj otázok, na ktoré zatiaľ nie sú k dispozícii uspokojivé a jednoznačné odpovede. Jednou z terapeutických možností je mechanická trombektómia intrakraniálneho uzáveru bez ošetrenia extrakraniálnej lézie stentom. K tomuto postupu môžu viesť obavy zo zvýšeného rizika vzniku intracerebrálnej hemorágie pri antiagregačnej liečbe, ktorá je pre udržanie priechodnosti akútne implantovaného stentu potrebná. Rozhodnutie, či extrakraniálnu léziu bude potrebné riešiť, je možné urobiť v neskoršom období, keď riziko vzniku červenej malárie klesne. Vznik intracerebrálneho krvácania po mozgovej príhode ovplyvňuje viacero faktorov ako napríklad objem jadra infarktu (nízke ASPECT skóre, resp. obraz na perfúznom CT), podanie intravenózne trombolýzy, hypertenzia, užívanie antiagregačnej alebo antikoagulačnej liečby pred vznikom mozgovej príhody a v prípade urgentného stentingu aj protokol antiagregačnej liečby. Analýza veľkej skupiny z registra pacientov náhlých cievnych mozgových príhod liečených intravenóznou trombolýzou upozornila na vyššie riziko vzniku intracerebrálnej hemorágie v prípade užívania antiagregačnej terapie pred hospitalizáciou (6). Jeden z najväčších publikovaných výskytov symptomatickej intracerebrálnej hemorágie (20.8 %) u skupiny pacientov s akútnym karotickým stentingom (n 24) a duálnou antiagregačnou liečbou bol zaznamenaný v retrospektívnej analýze 143 pacientov (7). Meta-analýza 23 prác s celkovým počtom 1000 pacientov dokázala signifikantne predĺžený čas do reperfúzie u skupiny pacientov s implantáciou stentu bez jednoznačného benefitu v parametroch úspešnosti reperfúzie a klinického výsledku a 90-dňovej mortality (8). Publikované boli aj ďalšie práce, ktoré nedokázali jednoznačný benefit urgentného stentingu (3, 9).

K zabezpečeniu prístupovej cesty pre intrakraniálnu trombektómiu je často (až v 31.4 %) nevyhnutné riešiť extrakraniálnu léziu či už perkutánou transluminálnou angioplastikou (PTA) alebo pomocou implantáciou stentu (10). Navyše samotná PTA je spojená s rizikom vzniku disekcie, perzistenciou závažnej reziduálnej stenózy ale-

bo rizikovej lézie s adherovaným alebo vľajúcim trombom. Vzácnejšou príčinou tandemovej oklúzie najmä u mladších pacientov môže byť spontánna alebo traumatická disekcia karotickej tepny, ktorej ošetrovanie si implantáciu stentu často vyžaduje. V menšom súbore 34 pacientov s tandemovou léziou podmienenou disekciou bola po intrakraniálnej trombektómii potrebná implantácia stentu až v 15 prípadoch (11). Pri rozhodovaní, či reziduálnu léziu ošetriť stentom môže pomôcť aj angiografické posúdenie leptomeningeálnych kolaterál a funkčnosti Willisovho okruhu, ktoré by v prípade proximálnej reoklúzie prevzali funkciu intrakraniálnej perfúzie (11).

V prípade perzistencie extrakraniálnej lézie treba počítať s pomerne vysokým rizikom rekurencie neurologického symptomatológie, ktorá môže byť v prípade symptomatickej stenózy viac ako 70 % až u 20.9 % pacientov počas prvých 72 hodín (12). Preto k ďalším v súčasnosti používaným stratégiám liečby patrí mechanická trombektómia so súčasnou PTA alebo stentingom extrakraniálnej karotickej lézie. Táto môže byť ošetrená pred alebo po trombektómii intrakraniálneho uzáveru. Úspešnosť reperfúzie postihnutej časti mozgu je pri oboch postupoch podobná, avšak pri postupe v poradí trombektómia a PTA/stenting sa dosahuje reperfúzia postihnutej mozgového tkaniva za kratší čas (13). Napriek vyššie uvedeným údajom existujú práce, ktoré nezistili signifikantne zvýšené riziko vzniku symptomatického intracerebrálneho hematómu (14) prípadne jeho vplyv na mortalitu (15) po implantácii stentu a následnej antiagregačnej liečbe. V štúdií porovnávajúcej trombektómie tandemových lézií (n 121, z toho 81 % akútne ošetrovaných stentom) a izolovaných intrakraniálnych oklúzií (n 456) nebol zistený rozdiel v klinickom výsledku a komplikáciách, okrem asymptomatického zakrvácania, ktoré sa častejšie vyskytovalo v prvej skupine (16).

V doteraz publikovaných prácach viacerých pracovísk je v prípade akútnej implantácie stentu veľká variabilita v protokoloch antiagregačnej liečby. Zvyčajne sa v prvom kroku začína s monoterapiou (kyselina acetylsalicylová alebo inhibítory GP IIb/IIIa receptorov), ktorá sa podáva intravenózne tesne pred implantáciou stentu. Až po vylú-



a.



b.

Obr. 1. CTA s nálezom oklúzie ACI a ACM vľavo (šípky), hrubé aterosklerotické zmeny v sinuscaroticus(a). DSA obraz tesnej stenózy ACI (šípka) bez prítoku v jej distálnom priebehu, adherovaný trombus v sinuscaroticus(b). (Obrazová dokumentácia UNB)



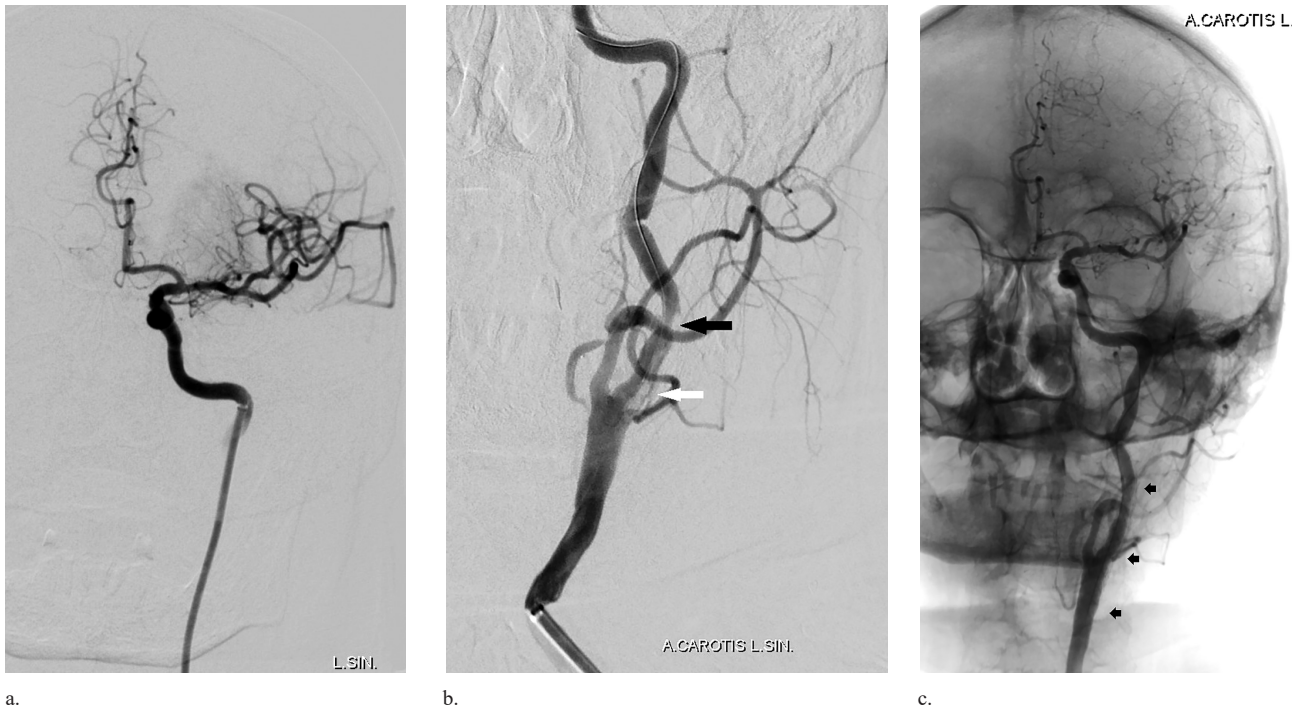
a.



b.

Obr. 2. Predilatácia stenózy(šípka) (a) umožňujúca prechod trombektomického inštrumentária a riešenie oklúzie terminálneho úseku intrakraniálnej ACI a ACM (b). (Obrazová dokumentácia UNB)

čení intracerebrálneho zakrvácania a potvrdení priechodnosti stentu s odstupom 24 hodín sa nasadzuje duálna antiagregačná liečba. Iné pracoviská uprednostňujú podanie nasycovacej dávky clopidogrelu cez nazogastrickú sodu. Niektoré protokoly zahŕňajú aj CBCT (conebeam CT) na záver výkonu a po vylúčení zakrvácania duálnu antiagregačnú liečbu ihneď po výkone (10, 14). Optimálny protokol antiagregačnej a antikoagulačnej liečby by mal dostatočne



Obr. 3. Trombektómia intrakraniálnej oklúzie s reperfúziou TICI 3 (a), reziduálna stenóza (čierna šípka) a adherovaný trombus (biela šípka) (b) boli ošetrené dvojito pleteným stentom (malé šípky) (c). (Obrazová dokumentácia UNB)

vyvážiť riziko zakrvácania do čerstvo reperfundovaného mozgového tkaniva a riziko včasnej trombotickej oklúzie stentu a s ňou spojenou rekurenciou neurologickej symptomatológie.

Riziko včasnej trombózy stentu (až 19,1 %) nie je zanedbateľné a má signifikantne negatívny vplyv na klinický výsledok liečby (17), pričom trombóza bola častejšie zaznamenaná v prípade periprocedurálnej antiagregačnej monoterapie kyselinou acetylsalicylovou (28,2 %) oproti duálnej antiagregačnej liečbe (8,8 %). Pokus o rekanalizáciu trombotickej oklúzie v stente znamená riziko periférnej embolizácie a opätovnej oklúzie intrakraniálneho riečiska.

Jedna z posledných nerandomizovaných prác, ktorá analyzovala údaje zo STRATIS registra s celkovým počtom 984 pacientov, z toho 147 tandemových lézií, dokázala porovnateľnú bezpečnosť akútneho karotického stentingu (n 80) v porovnaní so skupinou pacientov, u ktorých bol stenting v akútnej fáze odložený (18). Klinický výsledok kvantifikovaný v škále mRS 0 – 2 po 90 dňoch bol lepší v skupine pacientov ošetrených stentom (68,5 % oproti 42,2 %).

Otázka správneho načasovania stentingu extrakraniálnej lézie a optimálnej antiagregačnej liečby je stále aktuálna a ostáva nedostatočne zodpovedaná. Súčasný poznatky v úrovni vedeckých dôkazov sa opierajú o pomerne malé retrospektívne práce a sú jednoznačne potrebné randomizované štúdie na väčších súboroch pacientov. Pokiaľ nebudú k dispozícii dostatočne vedecky podložené odporúčania ako v prípade tandemových lézií postupovať, bude pravdepodobne endovaskulárna liečba a súvisiaca farmakoterapia

upravovaná individuálne u každého pacienta s menšou či väčšou variabilitou medzi každým pracoviskom.

Literatúra

1. Rubiera M., Ribo M., Delgado-Mederos R. et al. Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* (2006) 37:2301–5.
2. Grau AJ., Weimar C., Buggle F. et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* (2001) 32:2559–66.
3. Assis Z., Menon B.K., Goyal M., et al. Acute ischemic stroke with tandem lesions: technical endovascular management and clinical outcomes from the ESCAPE trial. *J Neurointerv Surg.* 2018 May;10(5):429–433.
4. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D., et al. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11–20.
5. Goyal M., Menon B.K., van Zwam WH., et al. HERMES Collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387:1723–1731.
6. Xian Y., Federspiel JJ, Grau-Sepulveda M, et al. Risks and benefit associated with prestroke antiplatelet therapy among patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator. *JAMA Neurol.* 2016;73:50–59.
7. Dorado L., Castaño C., Millán M., et al. Hemorrhagic risk of emergent endovascular treatment plus stenting in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:1326–1331.
8. Coelho A., Lobo M., Gouveia R. et al. Overview of evidence

- on emergency carotid stenting in patients with acute ischemic stroke due to tandem occlusions: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018 Jan 23.
9. Cetin K., Akpınar, Erdem Gürkaş, Emrah Aytac. Carotid angioplasty-assisted mechanical thrombectomy without urgent stenting maybe a better option in acute tandem occlusions. *Interv Neuroradiol*. 2017 Aug; 23(4):405-411.
 10. Blassiau A., Gawlitza M., Manceau P.F. et al. Mechanical Thrombectomy for Tandem Occlusions of the Internal Carotid Artery—Results of a Conservative Approach for the Extracranial Lesion. *Front Neurol*. 2018 Nov 5;9:928.
 11. Marnat G., Bühlmann M., Eker O.F. et al. Multicentric Experience in Distal-to-Proximal Revascularization of Tandem Occlusion Stroke Related to Internal Carotid Artery Dissection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 Jun;39(6):1093-1099.
 12. Ois A., Cuadrado-Godia E., Rodríguez-Campello A. et al. High Risk of Early Neurological Recurrence in Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2009; 40:2727-2731.
 13. Haussen D.C., Turjman F., Piotin M. et al. Head or Neck First? Speed and Rates of Reperfusion in Thrombectomy for Tandem Large Vessel Occlusion Strokes. *Intervent Neurol* 2019;8:92–100.
 14. Behme D., Mpotsaris A., Zeyen P. et al. Emergency stenting of the extra cranial internal carotid artery in combination with anterior circulation thrombectomy in acute ischemic stroke: a retrospective multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36:2340–2345.
 15. Sivan-Hoffmann R., Gory B., Armoiry X. et al. Stent-retriever thrombectomy for acute anterior ischemic stroke with tandem occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2017;27:247–254.
 16. Eker O.F., Bühlmann M., Dargazanli C. et al. Endovascular Treatment of Atherosclerotic Tandem Occlusions in Anterior Circulation Stroke: Technical Aspects and Complications Compared to Isolated Intracranial Occlusions. *Front Neurol*. 2018 Dec; 9:1046.
 17. Pop R., Zinchenko I., Quenardelle V. et al. Predictors and Clinical Impact of Delayed Stent Thrombosis after Thrombectomy for Acute Stroke with Tandem Lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 Mar;40(3):533–539.
 18. Jadhav A.P., Zaidat O.O., Liebeskind D.S. et al. Emergent Management of Tandem Lesions in Acute Ischemic Stroke Analysis of the STRATIS Registry. *Stroke*. 2019;50:428–433.
 19. Behme D., Molina C.A., Selim M.H., Ribo M. Emergent Carotid Stenting After Thrombectomy in Patients With Tandem Lesions. *Stroke*. 2017 Apr; 48(4):1126-1128.