



ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ (г. Архангельск)
Кафедра анестезиологии и реаниматологии
ГБУЗ Архангельской области «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич»
Региональный сосудистый центр



Интракраниальная сосудистая катастрофа – нейрореанимация и ангиохирurgia

НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Мозг-Сердце-ЖКТ. Возможности мониторинга и интенсивной терапии»

07 ОКТЯБРЯ 2017 Г.

Введение

Наиболее доказанный способ лечения инфаркта головного мозга (ИГМ):

Системная
(внутривенная) ТЛТ

Эндоваскулярная
механическая
тромбоэкстракция (ТЭ)

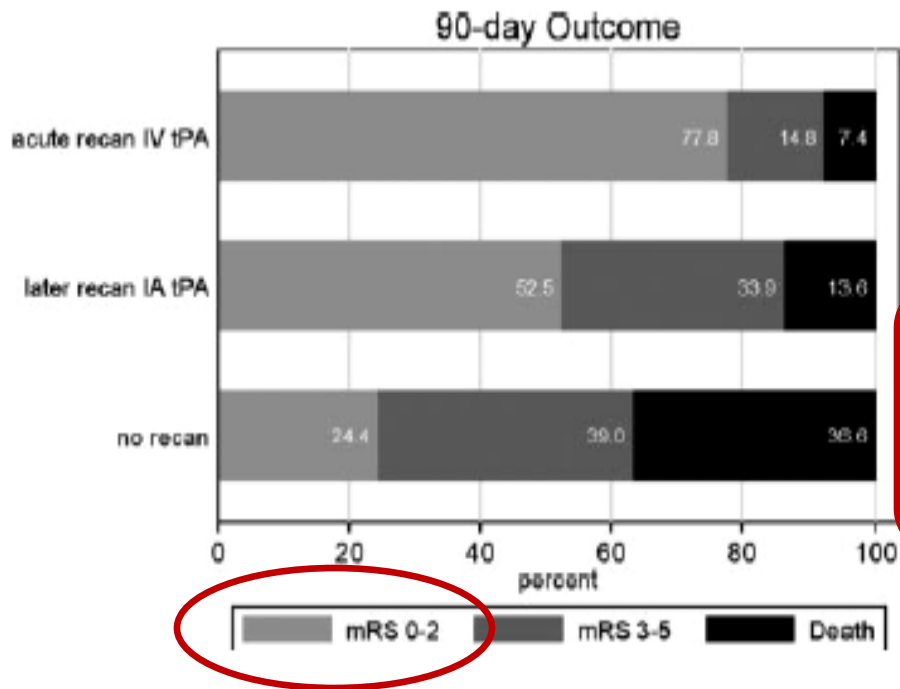
**РЕКАНАЛИЗАЦИЯ
СОСУДИСТОГО РУСЛА**

Селективная
(внутриартериальная)
ТЛТ

Сочетание методов (?)

Реканализация после ВВ ТЛТ

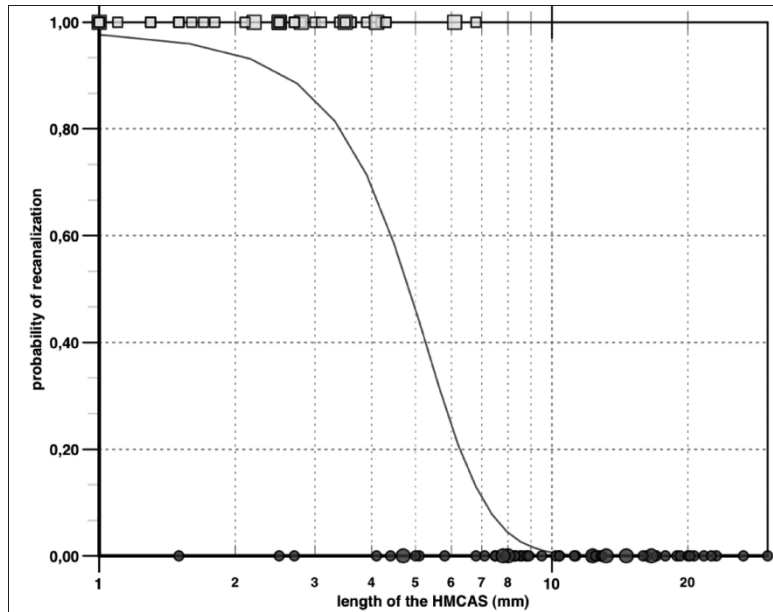
Bhatia R. et al. Low Rates of Acute Recanalization With IV rt-PA in IS, Stroke, 2010



Variable	RR	95% CI	P
Recanalization after IV rt-PA	2.7	1.5-4.5	<0.0001
Recanalization after endovascular treatment	2.0	1.1-3.5	0.009
No recanalization (reference category)	1

- Достижение реканализации является сильным предиктором хорошего функционального исхода (mRS 0-2 балла)

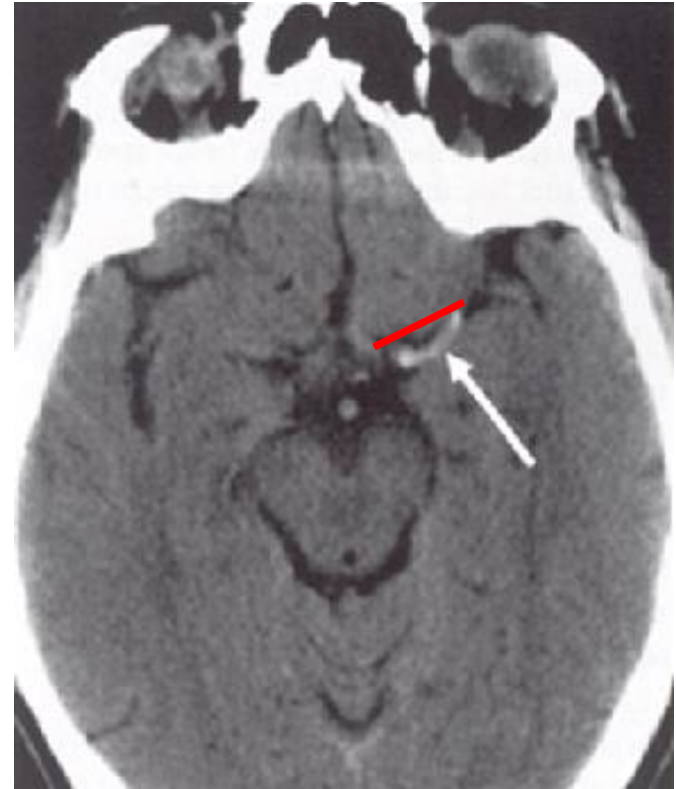
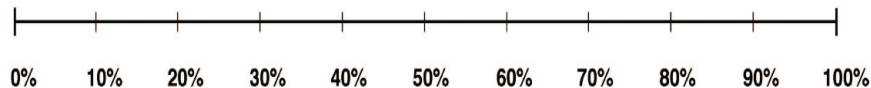
Длинна тромба и реканализация



No recanalization by IV thrombolysis



Recanalization by IV thrombolysis



135 пациентов с окклюзией
СМА и ВВ ТЛТ rt-PA
**Тромбоз длиннее 8 мм не
растворяется ВВ ТЛТ rt-PA**

Реканализация после ВВ ТЛТ

Bhatia R. et al. Low Rates of Acute Recanalization With IV rt-PA in IS, Stroke, 2010

Occlusion Location	Recanalization (All)	Recanalization After IV rt-PA	Recanalization After Endovascular Treatment	No Recanalization
M1-MCA	75.4% (49)	32.3% (21)	43.1% (28)	24.6% (16)
ICA terminus (T, L) occlusion	43.5% (10)	4.4% (1)	39.1% (9)	56.5% (13)
M2-MCA	92.3% (12)	30.8% (4)	61.5% (8)	7.7% (1)
BA	56.0% (14)	4.0% (1)	52.0% (13)	44.0% (11)
All	67.7% (86)	21.3% (27)	46.5% (59)	32.3% (41)

- Частота реканализации по результатам ТКДГ/ЦАГ у пациентов с ВВ ТЛТ достаточно мала, особенно при интракраниальной окклюзии ВСА (Т, L) и окклюзии ОА
- **Ситуация улучшается при использовании эндоваскулярного подхода к реканализации**

Исторический аспект

Technology	First Human Studies
IA microcatheter lysis	1988 (1999)
IA angioplasty	1994
IA aspiration thrombectomy	2001 (2009)
IA ultrasound sonothrombolysis	2003
IA implanted stents	2003
IA laser clot destruction	2004
IA Archimedes screw	2004
IA coil retrievers	2004 (2004)
IA basket/brush retrievers	2006
IA stent retrievers	2010 (2010)

Условия интервенционного лечения

Training Guidelines for Endovascular Ischemic Stroke Intervention, J NeuroIntervent Surg, 2016

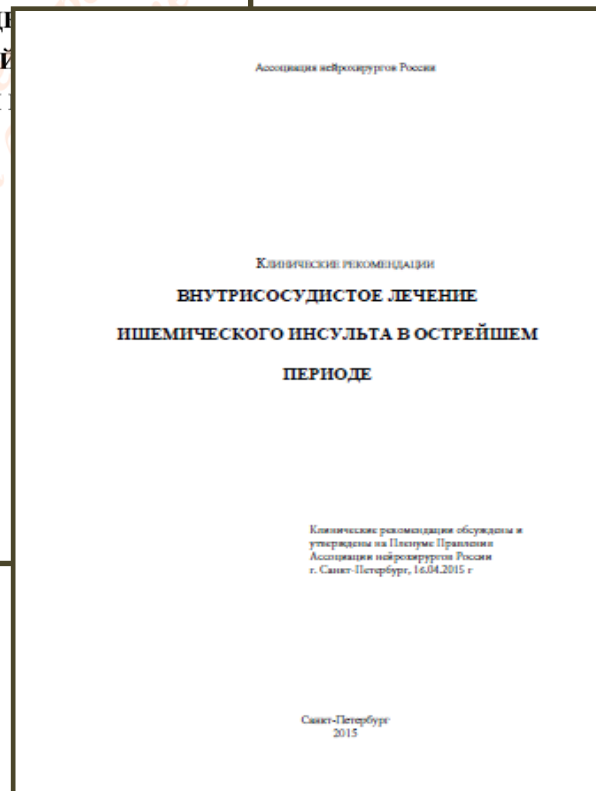
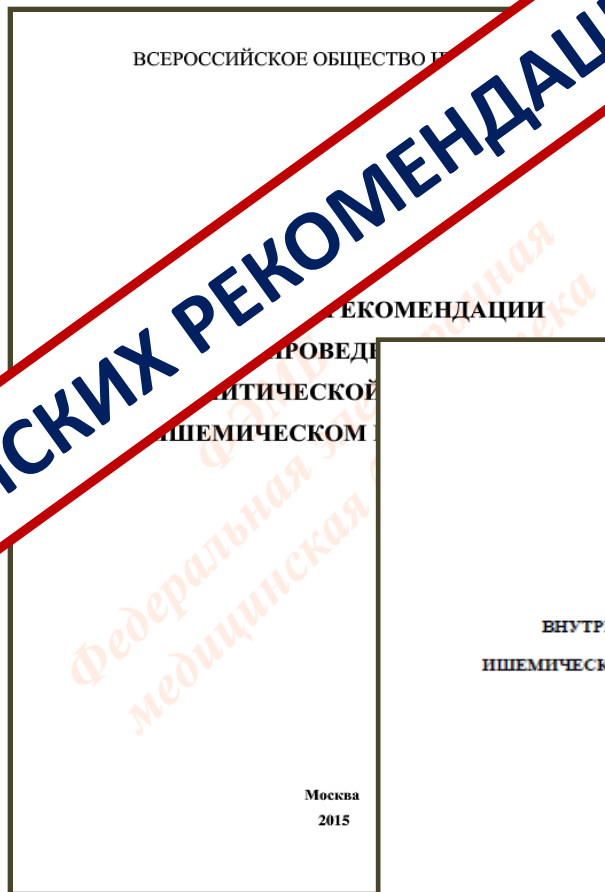
Центр, работающий 24/7 и имеющий:

- Отделение ангиохирургических методов лечения
- Отделение интенсивной терапии (укомплектованное проспециализированными врачами)
- Отделение сосудистой неврологии
- Отделение нейрохирургии, включая сосудистую нейрохирургию
- Отделение нейровизуализации (РКТ/МРТ, РКТ/МРТ-А)
- Экспресс-лаборатория
- Отделение УЗИ

Интервенционные технологии



С 2015 ЕСТЬ В РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ



NEW 2015: особые ситуации «off-label»

Национальные клинические рекомендации по проведению ТЛТ при ишемическом инсульте, 2015

Альтернативные методики (ВА ТЛТ или ТЭ)

- В качестве дополнительного метода в сочетании с ВВ ТЛТ, или в качестве альтернативы, м.б. рассмотрены при:
- Окклюзии ВСА
- Окклюзии М1-М2 сегментов СМА
- Окклюзии ОА

Внутриартериальный тромболизис

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, AHA/ASA, 2013

Guidelines for the Early Management of Patients With AIS Regarding Endovascular Treatment, ASA, 2015

Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде, 2015

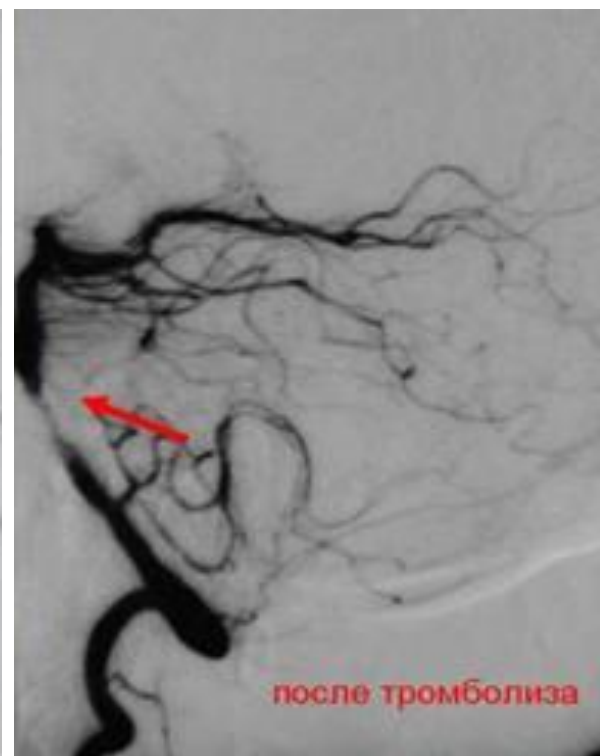
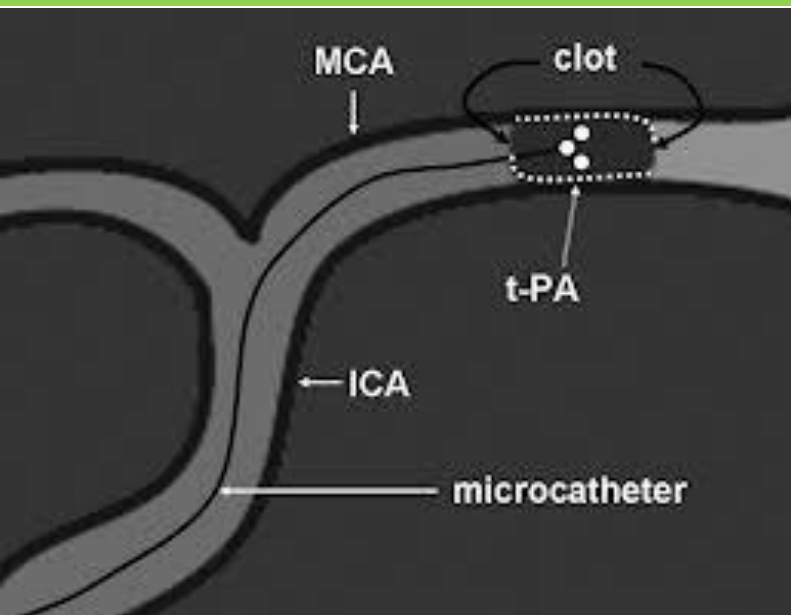
1. ВА ТЛТ является полезной в лечении тщательно отобранных пациентов с крупным ИГМ и экспозиции <6 часов, вызванным окклюзией СМА, которые не являются кандидатами для ВВ ТЛТ (I - B)
2. Оптимальная доза ВА rt-PA не установлена

Выполняется локальная длительная ВА инфузия тромболитиков под ангиографическим контролем

Возможные схемы:

- **rt-PA: 20-25 мг:** по 1 мг перед тромбом + в тромб + за тромб, остальная доза вводится длительно ВА через инфузомат
- **r-pro-UK : 800-900тыс ЕД** длительно ВА через инфузомат

Внутриартериальный тромболитизис

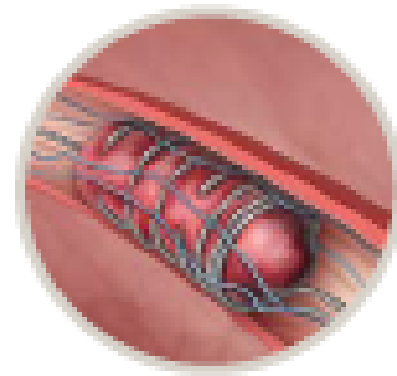


Внутриартериальный тромболизис

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, AHA/ASA, 2013

Guidelines for the Early Management of Patients With AIS Regarding Endovascular Treatment, ASA, 2015

3. rt-PA не имеет одобрение FDA для ВА использования
4. Как следствие, эндоваскулярная терапия с помощью тромбоэкстракторов (stent retriever) рекомендуется в качестве первой линии терапии (I – E)



Недостатки ВВ ТЛТ при инфаркте ГМ

- Ограничение «временным окном» 4,5 часа
- Наличие абсолютных противопоказаний
- Длительное время реканализации
- Малая реваскуляризация при проксимальной окклюзии
- Плохой прогноз у таких пациентов

Ограничения для ВВ ТЛТ повышают интерес к эндоваскулярному лечению

Абсолютные противопоказания к ВВ ТЛТ

Weber R, et al. J NeuroIntervent Surg 2016

Contraindication

Wake-up stroke or >4.5 h after known stroke symptom onset

Effective anticoagulation (INR >1.7 or full-dose heparin/LMWH or NOAC)

Recent surgery

Recent stroke

History of ICH

Other reasons (pancreatitis, sepsis, tumor, severe cerebral microangiopathy, advanced age)

Multiple reasons

Абсолютные противопоказания к ВВ ТЛТ

Weber R, et al. J NeuroIntervent Surg 2016

Contraindications

Wake-up stroke onset

Effective antiplatelet or anticoagulant therapy

LMWH or NOAC

Recent surgery

Recent stroke

History of ICH

Other reasons for microangiopathy

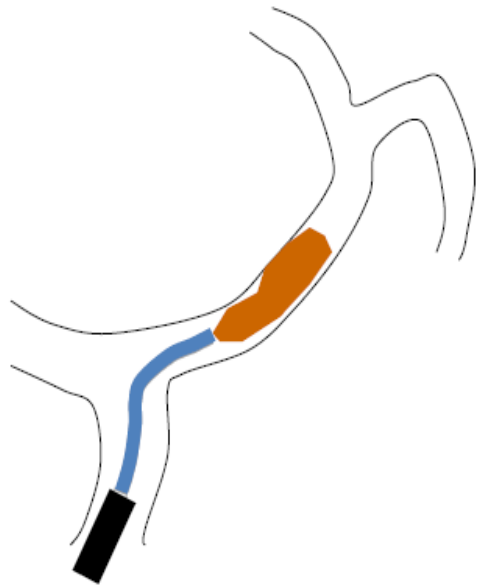
Multiple reasons

- **Инсульт после сна или > 4,5 часов от известного дебюта заболевания**
- **Действие антикоагулянтов (МНО > 1,7 или полная доза НФГ / НМГ или НОАК)**
- **Недавнее хирургическое вмешательство**
- **Недавний перенесенный инсульт**
- **ВЧК в анамнезе**
- **Прочие (панкреатит, сепсис, опухоль, тяжелая церебральная микроангиопатия, преклонный возраст)**
- **Сочетание нескольких причин**

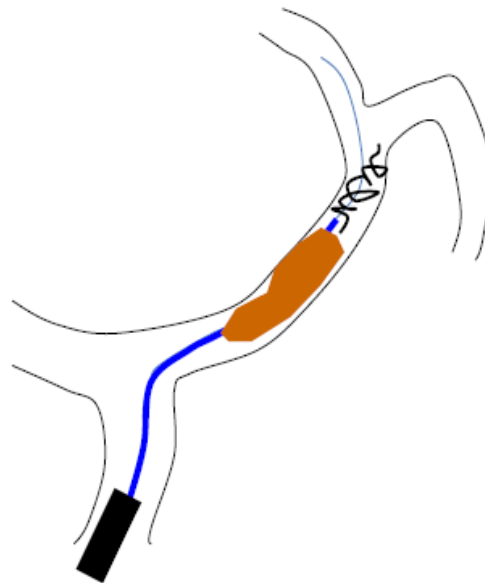
Механическая ТЭ способствует благоприятному исходу (mRS 0-2) у 1/3 пациентов с абсолютными противопоказаниями к ВВ ТЛТ и окклюзией магистральной артерии, и по-видимому для них является ценным вариантом лечения

Механическая тромбоэкстракция

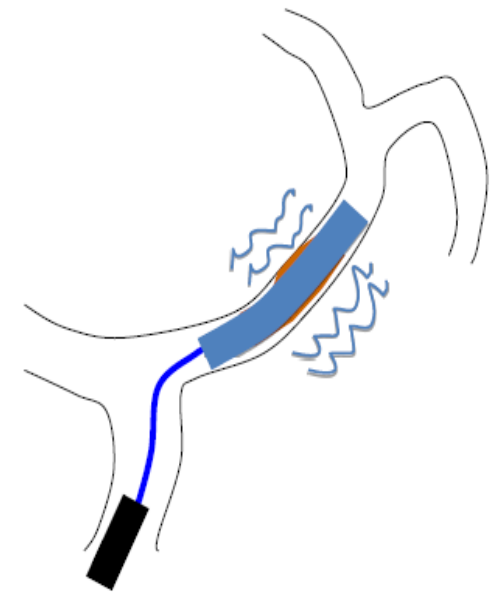
5th ESMINT (European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy) Teaching, 2012



Проксимальные
Penumbra



Дистальные
MERCI
Catch



«На месте»
Solitaire
Trevo
ReVive

Механическая тромбоэкстракция

Извлечение тромба спиралью

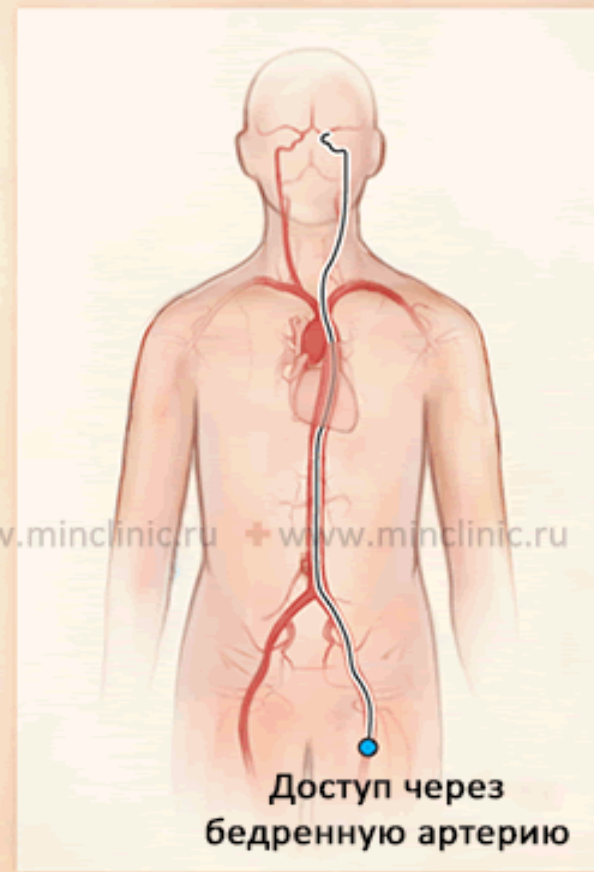


Извлечение тромба аспириатором



+ www.minclinic.ru + www.minclinic.ru + www.minclinic.ru + www.minclinic.ru + www.minclinic.ru

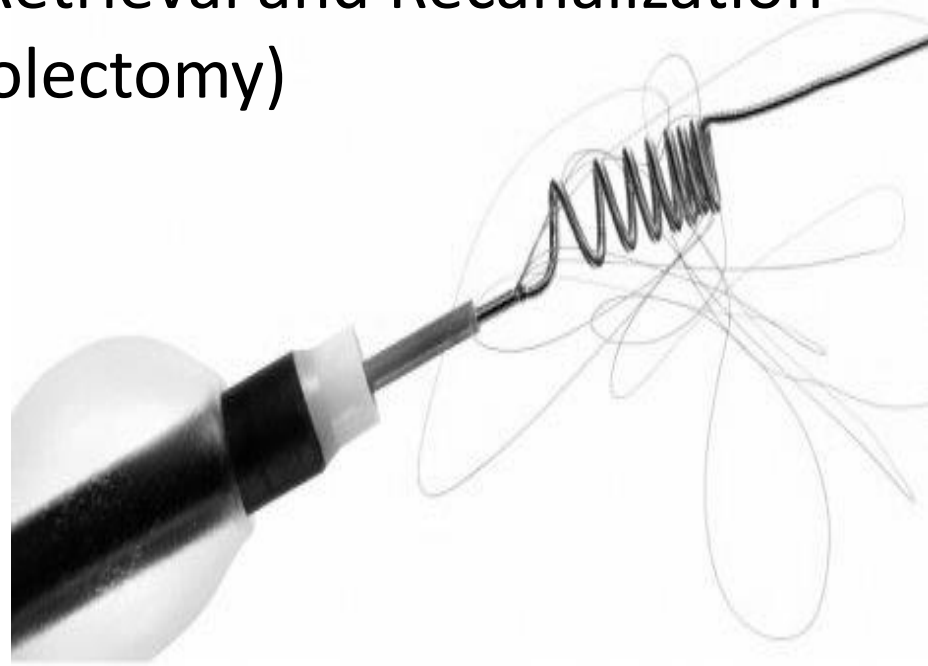
Извлечение тромба стентом



Первая генерация ретриверов

Исследования не показавшие преимуществ:

- **IMS-III** (Interventional Management of Stroke III)
- **MR RESCUE** (Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy)
- **SYNTHESIS EXPANSON**



Вторая генерация ретриверов - Stent-Retriever

- **Trevo ProVue**



- **Solitaire FR**



одобрены US Food and Drug Administration

- **Separator 3D**



- **PreSet**

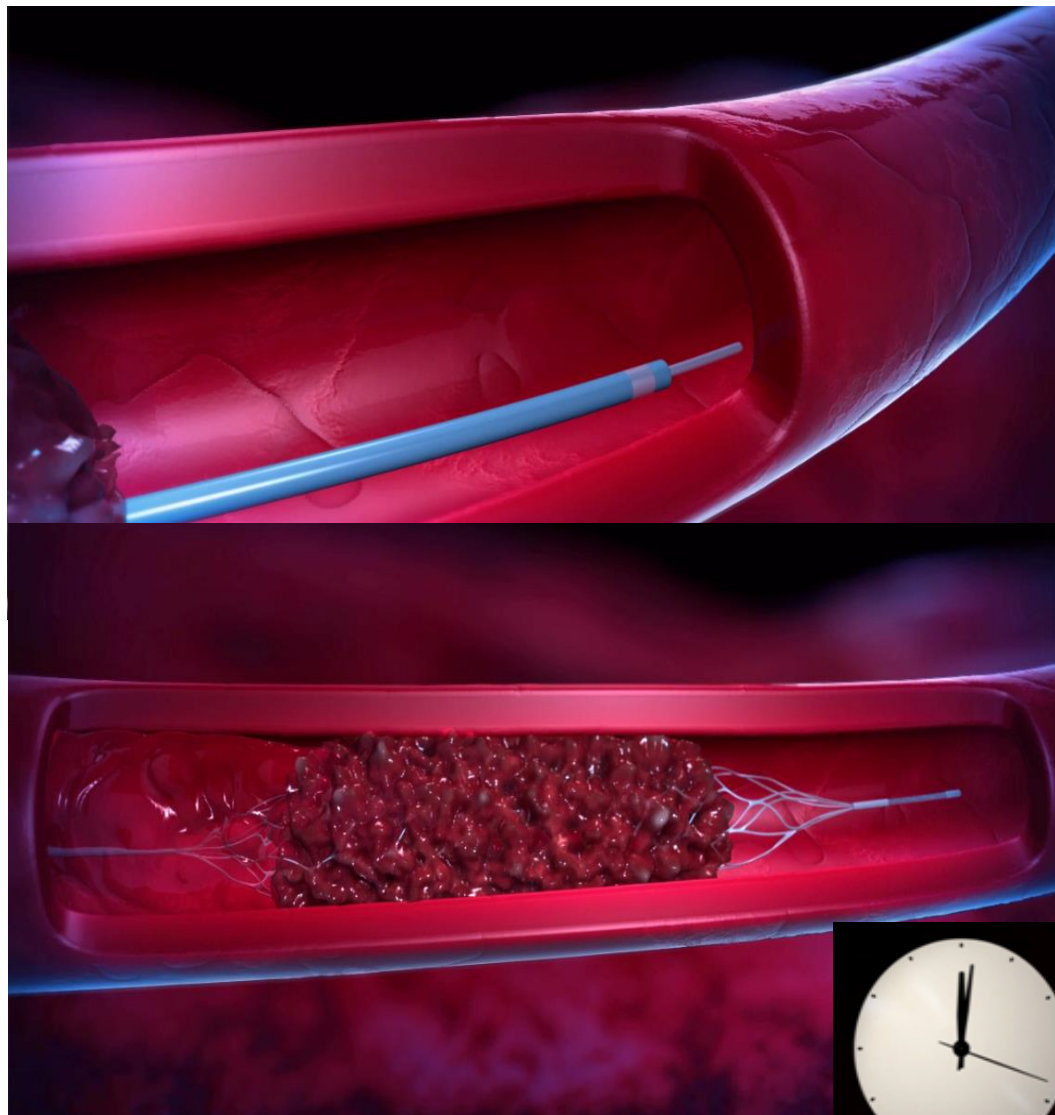


- **ReVive SE**



Позиционирование Stent-Retriever

- Микропроводник
- Микрокатетер
- Определить дистальный край тромба
- Введение стент-ретривера
- Контролировать раскрытие (д.б. заведен за дистальный край тромба + время раскрытия)



Эндоваскулярная тромбоэкстракция

Guidelines for the Early Management of Patients With AIS Regarding Endovascular Treatment, ASA, 2015

Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде, 2015

Технической целью процедуры д.б. ангиографический результат ТICI 2b/3 (Thrombolysis in cerebral infarction) - увеличения вероятности хорошего функционального клинического исхода (I – A)

Степень	Ангиографические характеристики кровотока
TICI 0	Отсутствие кровотока
TICI 1	Восстановление кровотока вне первичной окклюзии, ограниченное дистальное заполнение
TICI 2A	Восстановление кровотока с неполным или замедленным кровотоком < 50% бассейна СМА
TICI 2B	Восстановление кровотока с неполным или замедленным кровотоком > 50% бассейна СМА
TICI 3	Полное восстановление кровотока с наполнением всех дистальных ветвей

Ангиография БЦА и ТЭ

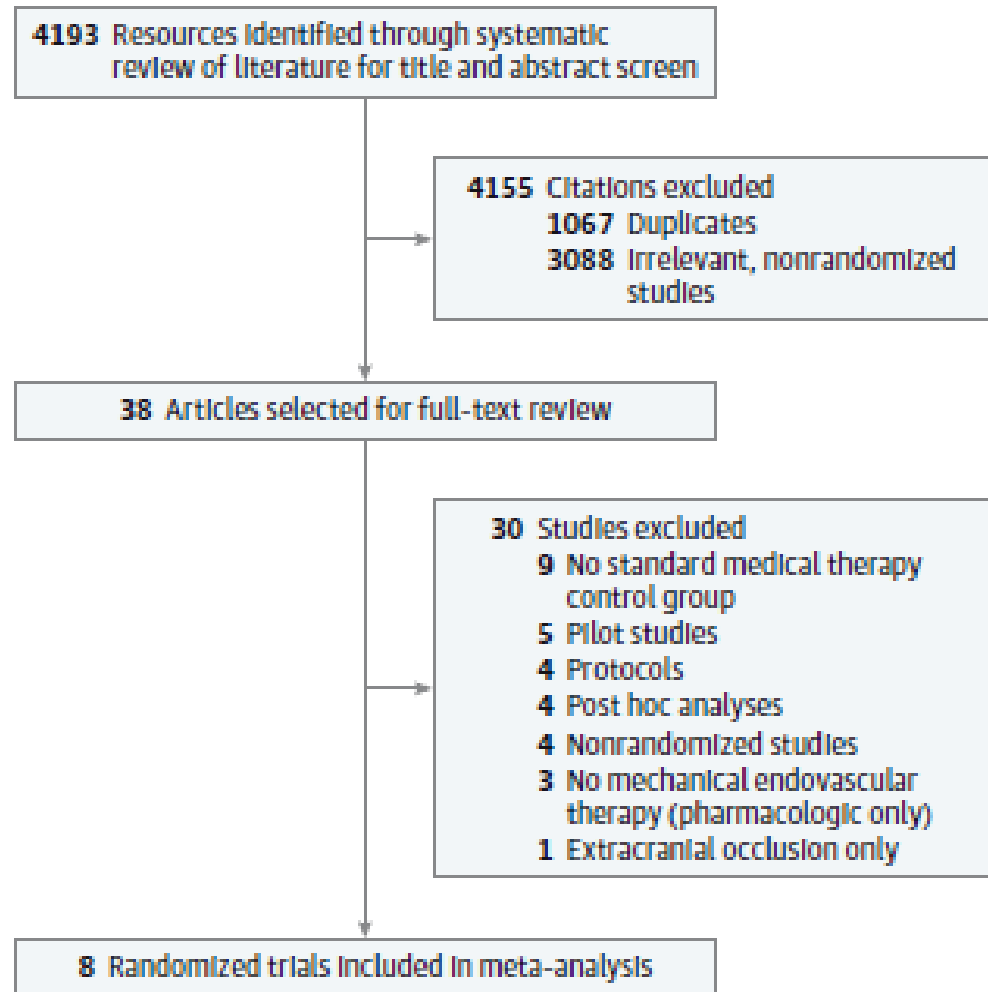
Клинический случай, из личного архива Саскина В.А.



Endovascular Thrombectomy for AIS: A Meta-analysis

Jetan H. Badhiwala et al. JAMA, 2015

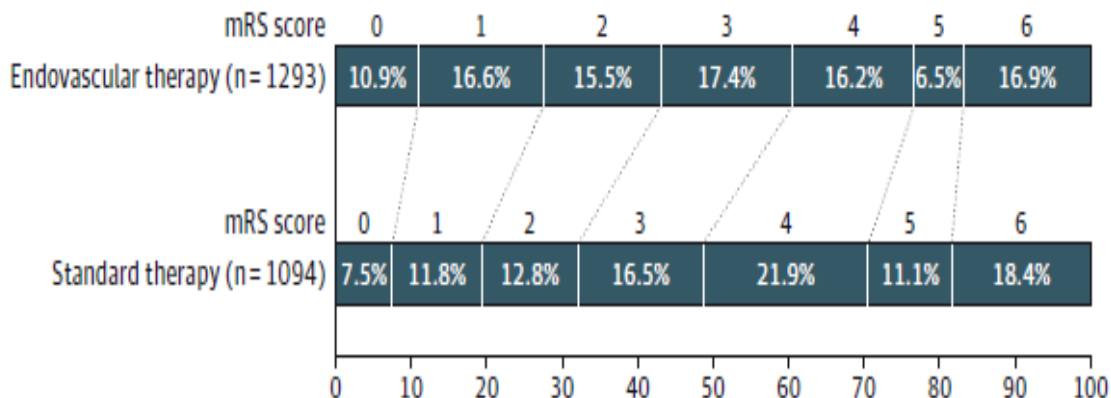
- **Мета-анализ**
- **2013-2015 гг.**
- **n=2423**
- **Возраст_{сред} 67 лет**
- **47 % женщин**
- **Endovascular thrombectomy (n=1313)**
- **vs rtPA (n=1110)**



Endovascular Thrombectomy for AIS: A Meta-analysis

Jetan H. Badhiwala et al. JAMA, 2015

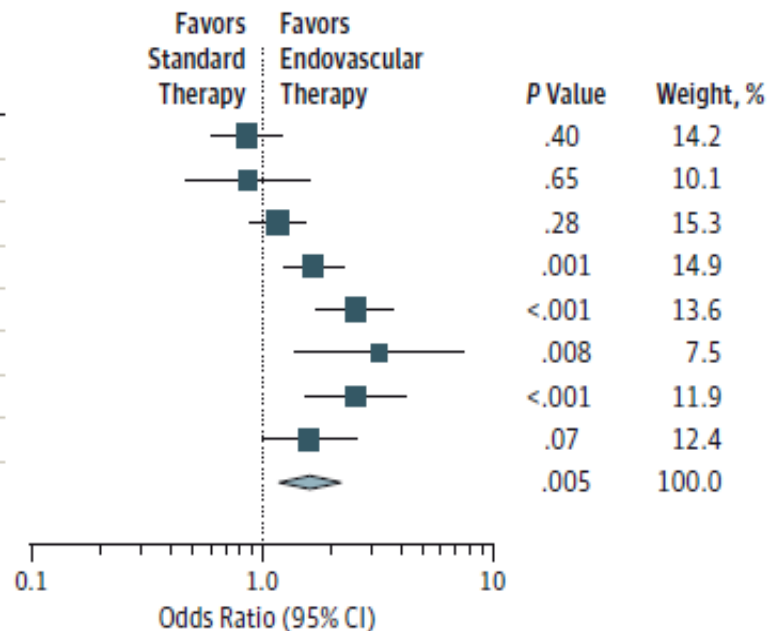
Функциональный исход по mRS (3 мес)



Уменьшение зависимости (3 мес)

Source	Odds Ratio (95% CI)
SYNTHESIS, ²⁶ 2013	0.86 (0.60-1.23)
MR RESCUE, ²⁷ 2013	0.86 (0.45-1.63)
IMS III, ²⁸ 2013	1.17 (0.88-1.57)
MR CLEAN, ²⁹ 2015	1.66 (1.22-2.28)
ESCAPE, ³⁰ 2015	2.53 (1.70-3.79)
EXTEND-IA, ³¹ 2015	3.22 (1.36-7.61)
SWIFT-PRIME, ³² 2015	2.55 (1.53-4.26)
REVASCAT, ³³ 2015	1.57 (0.97-2.55)
Overall	1.56 (1.14-2.13)

$I^2 = 75.9\%$, $P < .01$



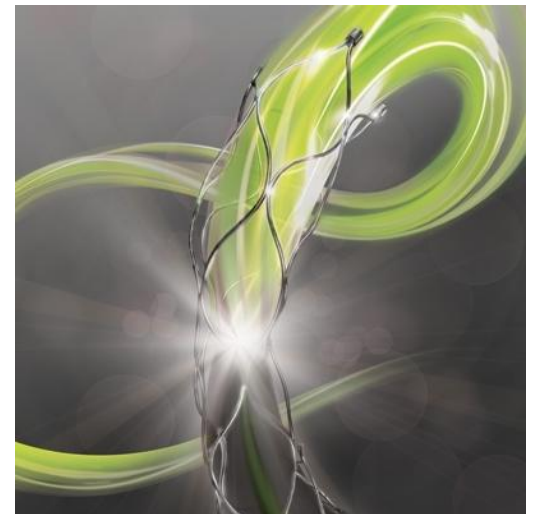
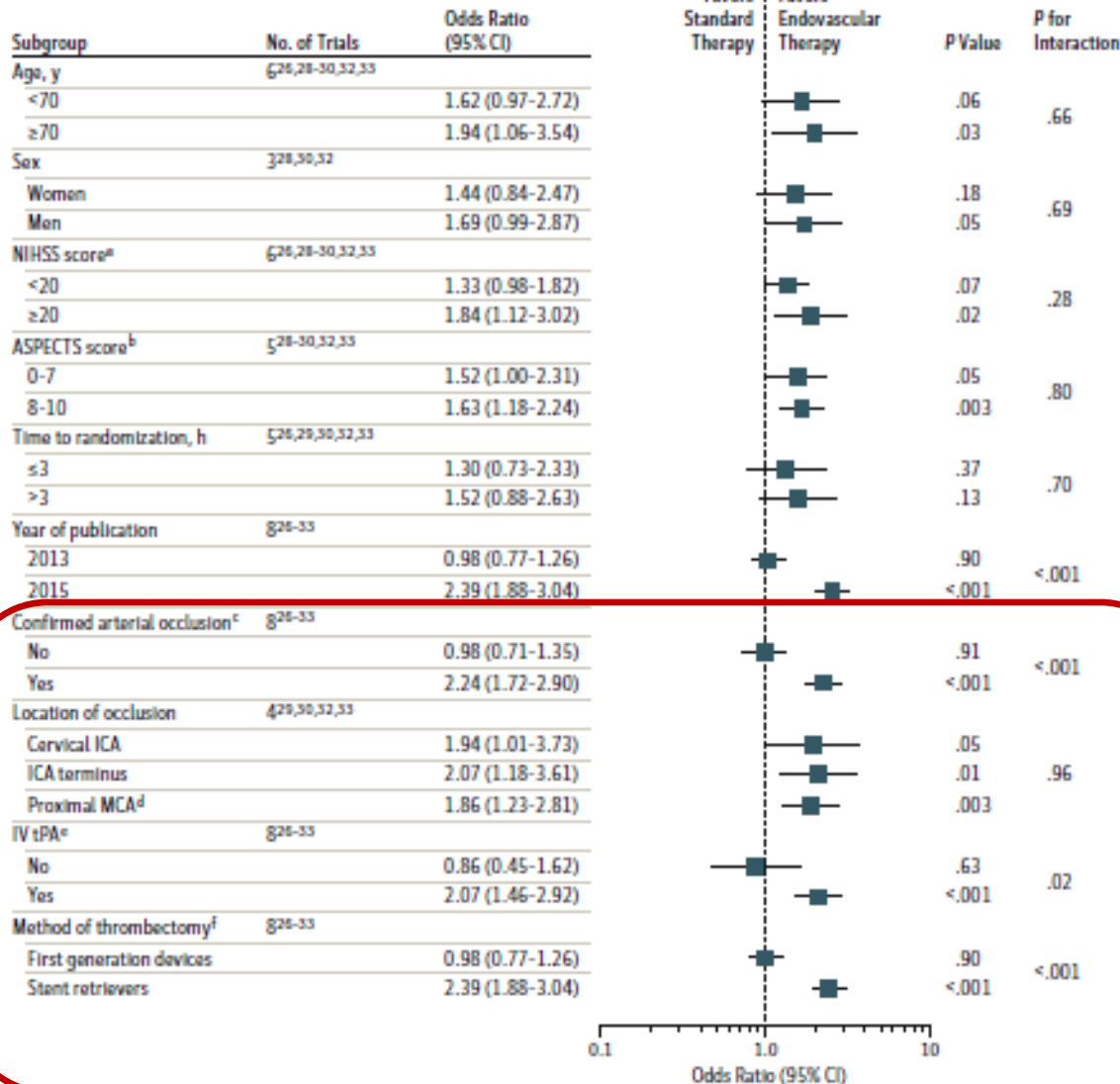
Endovascular Thrombectomy for AIS: A Meta-analysis

Jetan H. Badhiwala et al. JAMA, 2015

Endpoint	Endovascular (%)	Standard Care (%)	OR	P
Functional independence at 90 d (mRS, 0-2)	44.6	31.8	1.71	0.005
Angiographic revascularization at 24 h	75.8	34.1	6.49	<0.001
Symptomatic intracranial hemorrhage at 90 d	5.7	5.1	1.12	0.56
All-cause mortality at 90 d	15.8	17.8	0.87	0.27

Endovascular Thrombectomy for AIS: A Meta-analysis

Jetan H. Badhiwala et al. JAMA, 2015

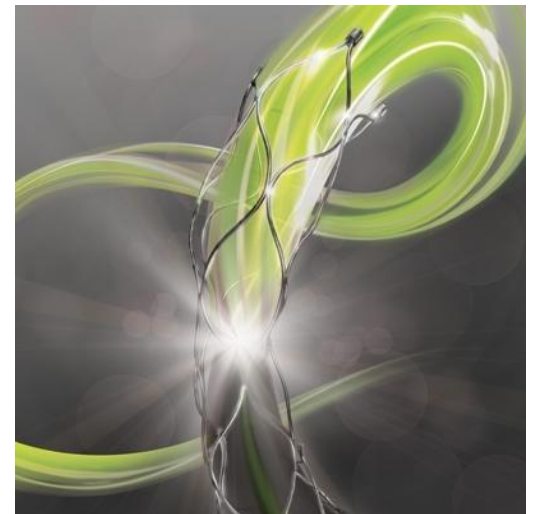
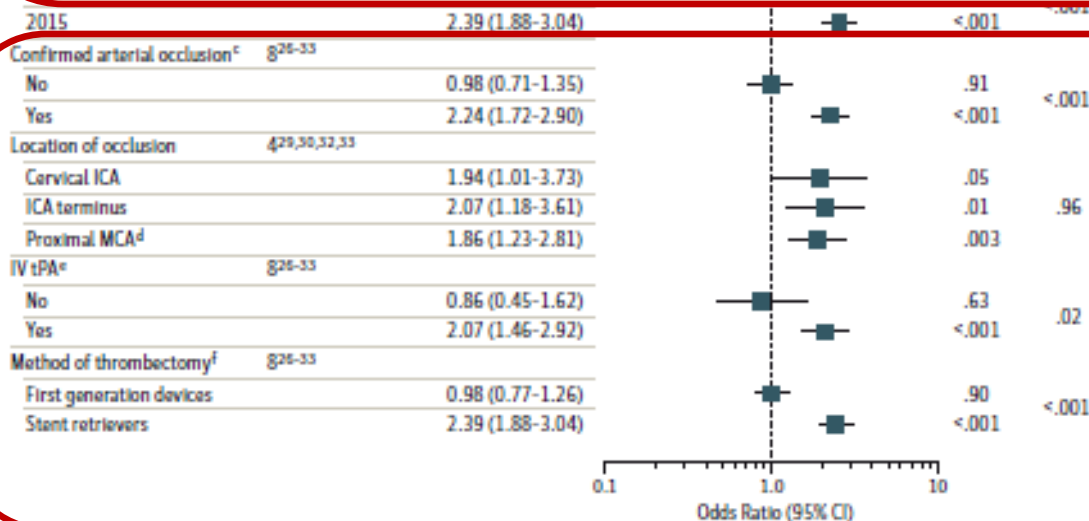


Endovascular Thrombectomy for AIS: A Meta-analysis

Jetan H. Badhiwala et al. JAMA, 2015

Подгрупповой анализ показал значительное улучшение функциональных исходов при:

- Ангиографической регистрации проксимальной окклюзии до ТЭ (OR 2.24; $p < 0.001$)
- Комбинации системной ТЛТ и ТЭ (OR 2.07; $p = 0.018$)
- Использовании stent retriever для ТЭ (OR 2.39; $p < 0.001$)



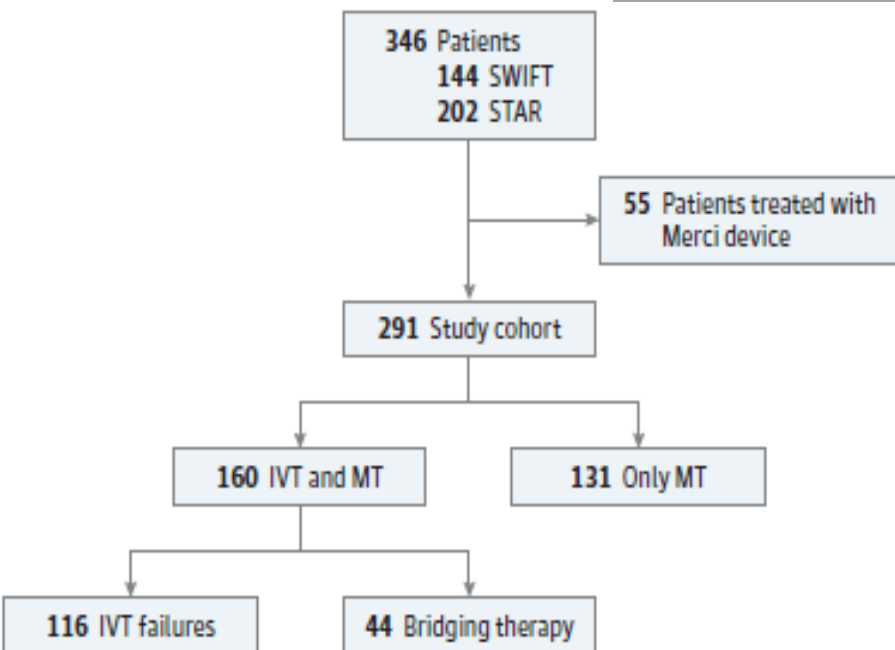
ТЭ vs «bridging»-терапия

JAMA Neurology | Original Investigation

Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies

Jonathan M. Coutinho, MD; David S. Liebeskind, MD; Lee-Anne Slater, MD; Raul G. Nogueira, MD;
Wayne Clark, MD; Antoni Dávalos, MD; Alain Bonafé, MD; Reza Jahan, MD; Urs Fischer, MD;
Jan Gralla, MD; Jeffrey L. Saver, MD; Vitor M. Pereira, MD

JAMA Neurol. doi:10.1001/jamaneurol.2016.5374
Published online January 9, 2017.



- **Вопрос:** Является ли ВВ ТЛТ дополнительным преимуществом для пациентов с острым ишемическим инсультом, подвергнутых ТЭ?

Pro and contra: ВВ ТЛТ перед ТЭ

Chandra R.V. et al. J NeuroIntervent Surg, 2016

ВВ ТЛТ может:

- Приводить к реканализации и реперфузии, в целом исключая необходимость ТЭ (10% и до 70% при M2 СМА)
- Усиливать общую реперфузию дополняя механическую реканализацию
- Усиливать ТЭ с уменьшением количества раскрытий stent-retriever
- Препятствовать микротромбозу дистальнее места окклюзии магистрального ствола
- Давать шанс на реперфузию при задержке или невозможности реканализации по техническим причинам (до 6%)

Pro and **contra**: ВВ ТЛТ перед ТЭ

Chandra R.V. et al. J NeuroIntervent Surg, 2016

При ВВ ТЛТ:

- Нет эффективности при окклюзии большого сосуда и следовательно ниже общая клиническая выгода (NNT within 3–4.5 h to mRS 0-1 >> 1 in 14)
- Задержка перевода в РСЦ для ТЭ, что требует изучения догоспитальной сортировки с использованием оценочных шкал
- Удлиняется время до пункции артерии на ТЭ, что может сказаться на исходе
- ТЭ м.б. выполнена с достижением реперфузии до завершения 1-часового периода ТЛТ, особенно в РСЦ с быстрым доступом к ЦАГ
- Может увеличиваться риск ВЧК и повреждения ГЭБ

Интервенционное лечение: особенности

- Базисную терапию никто не отменял!!!

Ограничение реперфузионного повреждения:

- **Коррекция гемодинамики** – коррекция АД \geq 185/110 мм рт. ст.
- **Антикоагулянты и антиагреганты** – через 24 часа от вмешательства

Контроль и коррекция АД

Национальные клинические рекомендации по проведению ТЛТ при ишемическом инсульте, 2015

Рекомендованы:

- Ганглиоблокаторы – азаметония бромид
- Альфа-адреноблокаторы – урапидил
- Блокаторы Са-каналов – нимодипин

Менее рекомендованы:

- Ингибиторы АПФ – эналаприлат
- Нитраты – нитроглицерин, изосорбит динитрат

Интервенционное лечение: особенности

Периоперационная антикоагуляция:

- Назначение гепарина в дозировке менее 3000 ед. за вмешательство достаточно безопасно
- В исследованиях PROACT и IMS - начальный болюс 2000 ед. с последующим введением до 450 ед/час в ходе процедуры
- Не повышает частоту симптомных геморрагических трансформаций
- Не влияет на неврологические исходы и летальность



Интервенционное лечение: особенности

Anaesthesia for neuroradiology: thrombectomy, Curr Opin Anesthesiol, 2016
Neuroanesthesiology Update, J Neurosurg Anesthesiol, 2016

Анестезиологическое сопровождение

– общая анестезия или седация?

- Любая анестезиологическая техника должна минимизировать время до реваскуляризации
- Всего 2,5% пациентов требуют защиты дыхательных путей в первые 6 ч
- Пациенты жалуются на боль в месте механического удаления тромба



Общая анестезия или седация?

Anaesthesia for neuroradiology: thrombectomy, Curr Opin Anesthesiol , 2016

Преимущества общей анестезии:

- Дыхательные пути защищены
- Минимизация риска аспирации
- Адекватная оксигенация
- Оптимальное управление уровнем $p\text{CO}_2$
- Исключение двигательной активности пациента
- Обезболивание на извлечение тромба

Общая анестезия или седация?

Anaesthesia for neuroradiology: thrombectomy, Curr Opin Anesthesiol , 2016

Недостатки общей анестезии:

- Задержка реваскуляризации (до 15 мин)
- Повышенный риск гемодинамических нарушений (перфузионные последствия в период индукции)
- Потенциальные аллергические реакции на анестетики
- Фармакологические эффекты на церебральную перфузию
- Невозможность быстрой неврологической оценки сразу после вмешательства, в т.ч. маскирование осложнений
- Стоимость оборудования и затраты на персонал

Интервенционное лечение: особенности

Guidelines for the Early Management of Patients With AIS Regarding Endovascular Treatment, ASA, 2015

Anaesthesia for neuroradiology: thrombectomy, Curr Opin Anesthesiol, 2016

Neuroanesthesiology Update, J Neurosurg Anesthesiol, 2016

Role of anesthesia in endovascular stroke therapy, Curr Opin Anesthesiol, 2017

- Предпочтительнее использовать седацию вместо общей анестезии в ходе интервенционного лечения ИГМ
- Но, выбор анестезиологического пособия д.б. индивидуализирован на основе факторов риска (потребность защиты ВДП, ажитация, неадекватный контроль вентиляции и т.п.) **(IIb–C)**
- Пациенты с более высоким NIHSS, тем самым худшим исходом, чаще получают общую анестезию
- **Важно!:** Необходимо профилактировать гипотонию и гипокапнию

Интервенционное лечение: особенности

Anaesthesia for neuroradiology: thrombectomy, Curr Opin Anesthesiol, 2016

General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of AIS, Stroke, 2017

Role of anesthesia in endovascular stroke therapy, Curr Opin Anesthesiol, 2017

- **2 последних исследования: ANSTROKE (Anesthesia During Stroke) и General or Local Anesthesia in Intraarterial Therapy (Denmark) - нет преимуществ общей анестезии по влиянию на 3-х месячный исход по mRS**

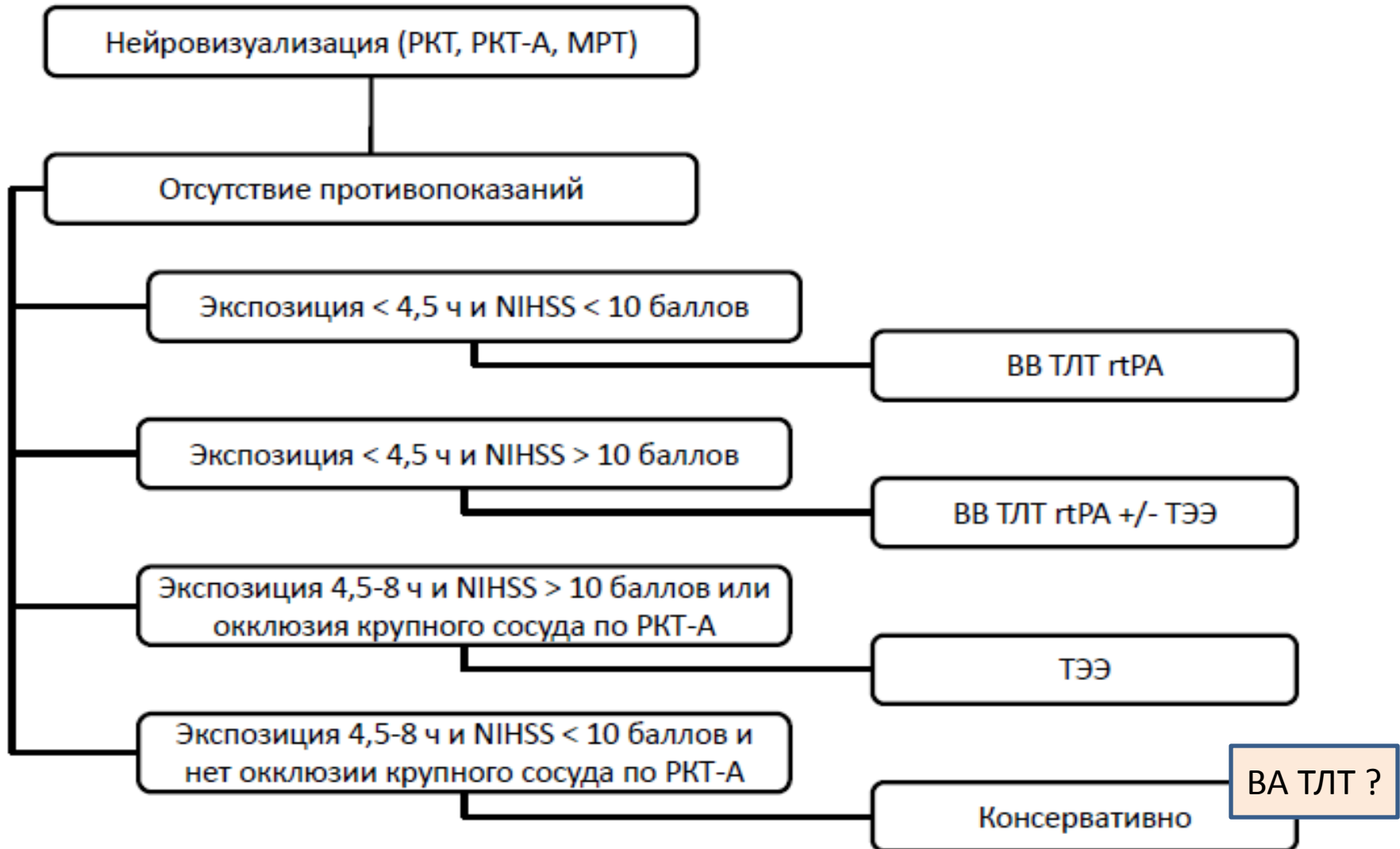
Схемы:

- Propofol + remifentanil, поддержание sevoflurane + remifentanil vs инфузия remifentanil
- Propofol + alfentanil + succinylcholine vs propofol + fentanyl

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать конкретный анестетик

Алгоритм принятия решения по реперфузии

Х.Коэн Современные концепции лечения острого инсульта, 2015



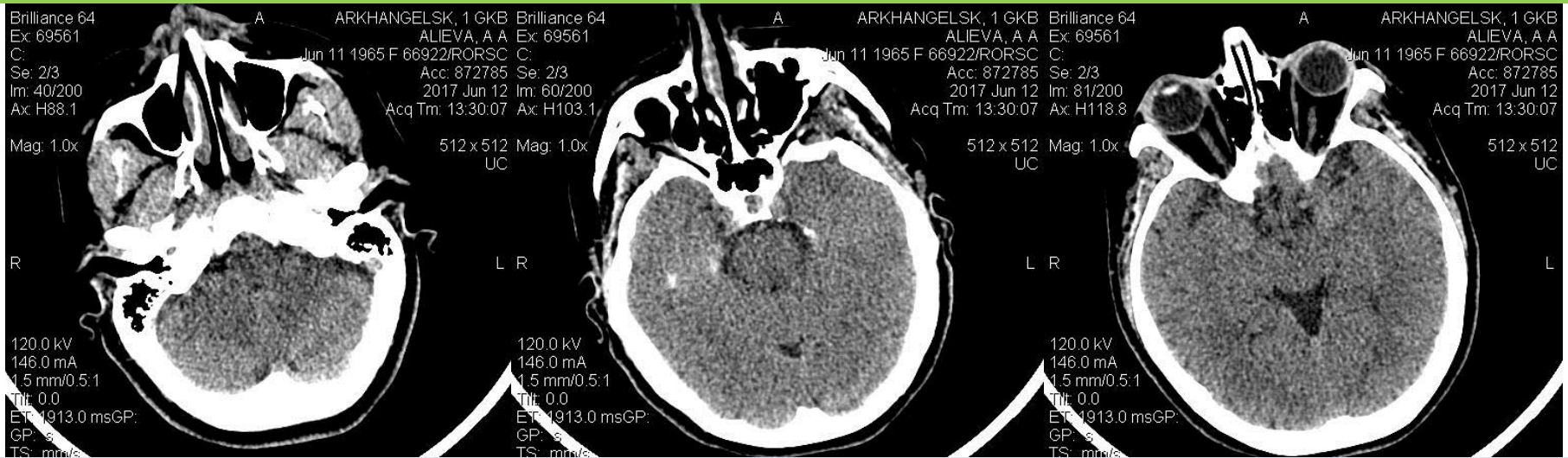
Клинический случай «Bridging-терапия»



Клинический пример

- Пациентка **52 лет**
- Клиника ИГМ в ВББ, **NIHSS 8 баллов**
- Отсутствие клинических, лабораторных, анамнестических и рентгенологических противопоказаний для реперфузии
- **Экспозиция** перед системной ТЛТ (rt-PA 0,9 мг/кг) – **4 ч 10 мин**
- По окончании ТЛТ – нарастание дефицита, перевод на ИВЛ

Клинический пример



NIHSS 31 балл, транспортировка в операционную



Клинический пример



722006-2132

Ex: R201706121400518

Cerebral 6 fps

C:

Se: 8/17

Im: 8/24 (Fr: 1/24)

Mag: 1.0x

GBUZ AO 1 GKB

Alieva, Alla

Jun 11 1965 F 19295

Acc: A201706121400518

2017 Jun 12

Img Tm: 14:17:29.204

Экспозиция перед ЦАГ – 6 часов

Клинический пример



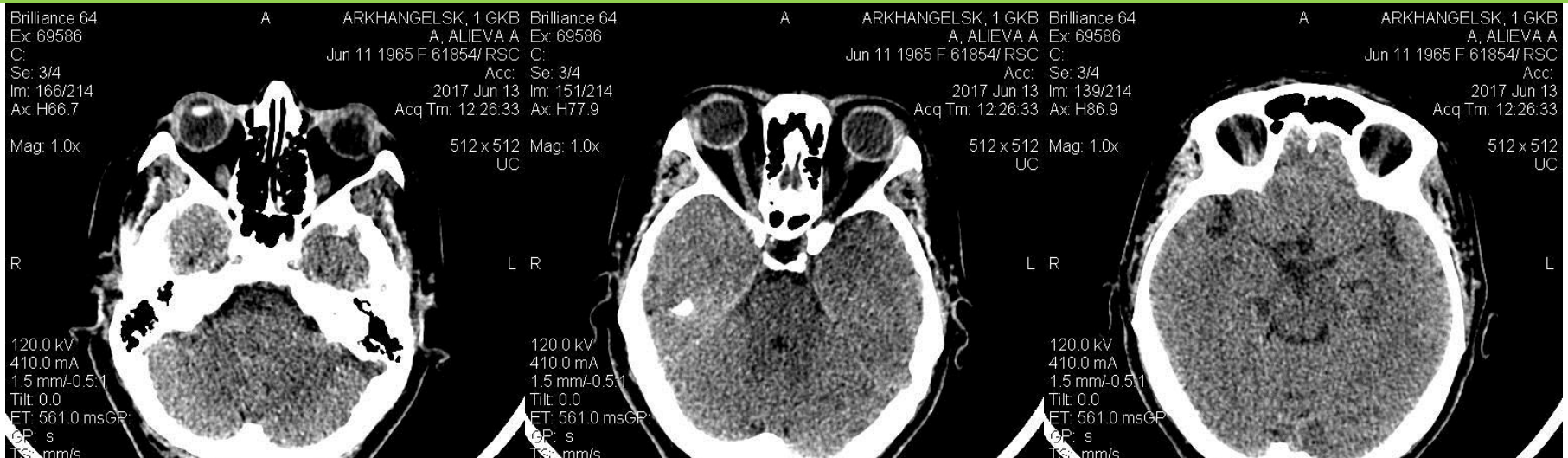
722006-2132
Ex: R201706121400518
Cerebral 6 fps
C:
Se: 15/17
Im: 15/20 (Fr: 1/20)

GBUZ AO 1 GKB
Alieva, Alla
Jun 11 1965 F 19295
Acc: A201706121400518
2017 Jun 12
Img Tm: 14:47:04.587

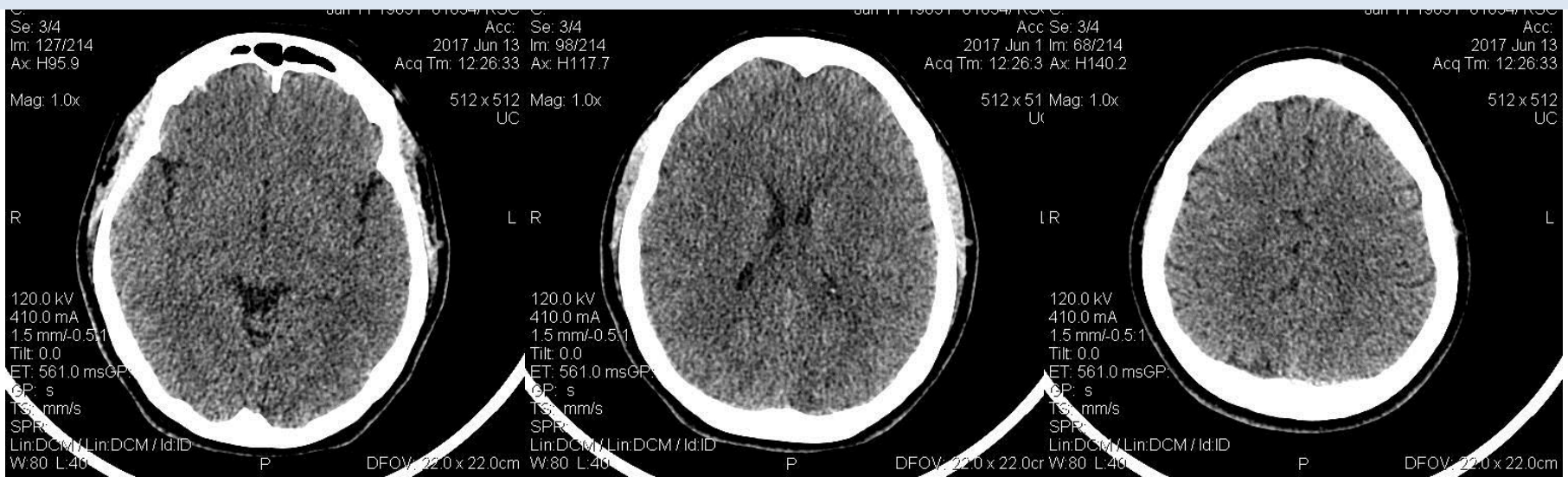
Mag: 1.0x

Id:DCM / Lin:DCM / Id:ID
W:683 L:570

Клинический пример



NIHSS 2-3 балла, 3 суток в ОПИТ, mRS 2-3 балла





Саскин Виталий Александрович

E-mail: saskinva@mail.ru

Раб.тел: 8(8182)632-760, +7(921)296-77-15