

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

## **УПАТСТВО**

### **ЗА ИНТЕРВЕНЦИСКА ПРОЦЕДУРА ПРИ МЕХАНИЧКО ПРЕБАРУВАЊЕ НА ТРОМБ ПРИ ЛЕКУВАЊЕ НА АКУТЕН ИСХЕМИЧЕН МОЗОЧЕН УДАР**

#### **Член 1**

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при механичко пребарување на тромб при лекување на акутен исхемичен мозочен удар.

#### **Член 2**

Начинот на изведување на интервенциска процедура при механичко пребарување на тромб при лекување на акутен исхемичен мозочен удар е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

#### **Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на интервенциска процедура при механичко пребарување на тромб при лекување на акутен исхемичен мозочен удар по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

#### **Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр.17-3575/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**



# Механичко пребарување на тромб при лекување на акутен исхемичен мозочен удар

На сегашните докази за механичкото пребарување на тромб за лекување на акутен исхемичен мозочен удар покажува дека ефикасноста е нејасна. Во однос на безбедноста, постојат ризици од сериозни компликации. Следниве препораки покажуваат дека овие размислувања против лоша прогноза на многу пациенти со мозочен удар се погрешни. Соодветно за тромболизата можат да бидат водени од страна на критериумите што се користат во PISTE (Pragmatic Ishaemic Stroke Trombectomy Evaluation).

## 1 Упатство

1.1 Пациентите со акутен исхемичен мозочен удар за кого тромболизата е несоодветна или не: Постапката треба да се користи со специјални аранжмани за клиничко владеење, согласност и ревизија или истражување. Лекарите кои сакаат да го користат механичкото пребарување на тромб за лекување на акутен исхемичен мозочен удар кај овие пациенти треба да ги преземе следниве активности:

- Информирање на клинички постапки.
- Да се осигура дека пациентите (и нивните роднини или старатели) ќе ја разберат несигурноста во врска со безбедноста на постапката и ефикасноста и да им се обезбедат јасни пишани информации. Покрај тоа, употребата на информатичката NICE (информација за јавноста) е препорачлива.
- Да се достават податоци за сите пациенти во SITS-TBY регистрот.
- NICE охрабрува проспективни студии на механичкото пронаоѓање на тромб кај овие пациенти, вклучувајќи ги и споредба на резултатите против оние на пациентите кои немаат постапка. Во овие студии треба да се пријават детали за селекција на пациентите, времето на интервенција по почетокот на симптомите, уредите и техниките кои се користат, и функционални резултати.

1.2 Пациентите со акутен исхемичен мозочен удар за кого тромболизата е погодна: Постапката треба да се користи во контекст на истражување:

Истражувањето треба да вклучува рандомизирани студии каде што се споредува механичкото пронаоѓање на тромб против тромболиза или други сегашни методи на управување и треба да се пријават детали за селекција на пациентите, времето на интервенцијата по почетокот на симптомите, уредите и техниките кои се користат, компликации и функционални резултати.

NICE ги охрабрува лекарите да имаат пациенти во рандомизирани испитувања како што се на PISTE листата. Покрај тоа, детали за сите пациенти треба да се внесат во регистрот SITS-TBY.

1.3 Изборот на пациентите за отстранување на механички тромб треба да се направи од страна на лекарите кои се искусни во користењето на тромболизата за мозочен удар. Постапката треба да се врши во специјализирани центри од страна на искусни интервентни неурорадиолози во соодветни простории.

## 2 Процедура

### 2.1 Индикации и сегашни третмани

2.1.1 Акутен исхемичен мозочен удар се однесува на мозочен удар предизвикан од артериска тромбоза или емболија. Ова резултира со губење на невролошка функција, што доведува до симптоми како што се вкочанетост или слабост на лицето, раката или ногата на едната страна од телото, и често проблеми со говорот и голтањето.

2.1.2 Брза проценка и рана интервенција, обично со тромболизата, може да се ограничат исхемични оштетување на мозочните клетки. Механичкото пребарување на тромб се користи за лекување на оклузии на големи садови.

### 2.2 Преглед на постапката

2.2.1 Механичкото пребарување на тромб за лекување на акутен исхемичен мозочен удар се врши со пациентот под седација со локална анестезија или општа анестезија. Пациентите прво се подложени на конвенционална церебрална ангиографија за да се демонстрира присуство и локација на артериска оклузија. Се вметнува катетер, обично преку феморалната артерија на препоните, како и напредно користење на X-зраци насоки за оклудирани артерија. Згрутчената крв се пронаоѓа со уред прикачен на жица кој се воведува преку катетер во местото на оклузија. Неколку видови на уреди и различни техники се користат за пребарување на згрутчувањето, вклучувајќи спирални уреди, примки или микро-форцепс, и вшмукувачки уреди. Во досегашната пракса, стент ретривери се едни од најчесто користените тип на уреди.

2.2.2 Целта е да се изврши постапката што е можно поскоро, во рок од неколку часа по почетокот на симптомите на ударот.

Во секциите 2.3 и 2.4 се опишува ефикасноста и безбедноста на резултатите од објавената литература во која што Комитетот ја смета како дел од доказите за оваа постапка. За подетални информации во врска со доказите, видете на преглед.

## 2.3 Ефикасност

Ефикасните резултати опишани подолу кои вклучуваат смрт се случуваат повеќе од 30 дена по завршување на постапката. Смртни случаи се случуваат во рок од 30 дена или како резултат на интракранијална хеморагија се пријавени како безбедносни резултати.

- 2.3.1 А мета-анализа на 1113 пациенти пријавени за комплетна реканализација во 41% од 580 пациенти за кои постојат податоци (апсолутен број не е објавен). А мета-анализа на 147 пациенти пријавена е успешна проток реставрација во 71 % (104/147 ) од пациентите. А систематски преглед на 262 пациенти се пријавени успешни реканализации во 90% ( 235/262 ) од пациентите.
- 2.3.2 А рандомизирана контролирана студија (RCT) на 113 пациенти пријавена е успешна реканализација без симптоматична интракранијална хеморагија кај 61% (34/ 56) од пациентите третирани со стент ретриever и 24% (13/54) од пациентите третирани со калем пребарувачки уред. А серија случаи од 141 пациент (74 примале интравенски рекомбинантен ткивен плазминоген активатор [ rtPA ] плус механичка Тромбектомија) имале успешна реканализација.
- 2.3.3 На мета -анализи на опсервацијата или интервентни студии на 1113 и 147 пациенти пријавени има поволен исход (90 -ден изменета Rankin скала (MPC ) партитура од 2 или под) во 40% од пациентите за кои постојат податоци (961 пациент; апсолутниот број не е објавен) и 33% (49/146) од пациентите, соодветно. На систематски преглед на 262 пациенти пријавени во MPC од 2 или под 51% ( 133/262) од пациентите (1-3 месеци по завршување на постапката), се со подобрување од најмалку 10 поени во Националниот институт за здравство Мозочниот удар скала (NIHSS).
- 2.3.4 Во RCT од 656 пациенти во споредба со ендоваскуларна терапија (n = 434), против интравенски ткивен плазминоген активатор (TPA) сам (n = 222), не постои значајна разлика во бројот на пациенти со MPC од 2 или под (укажува функционална независност) во 90 дена (41% за ендоваскуларно терапија во споредба со 39% за интравенска TPA). А серија случаи од 223 пациенти објавија дека ендоваскуларната терапија (n = 123, вклучувајќи и механичката Тромбектомија [25% од пациентите], интра -артериска тромболиза со rtPA [35 % од пациентите] или и двете [40% од пациентите]) беа значително поврзани со поволен исход (дефинирани од MRS 2 или под ) во 90 дена, во споредба со интравенска тромболиза (шансите се сооднос 4 [95% интервал на доверба 1,8-9 ; p = 0,0004 ]).
- 2.3.5 На мета -анализа на 1113 пациенти пријавена е стапка на смртност од 28% кај пациенти за кои постојат податоци (n = 952; апсолутниот број не е објавен, p < 0,0001; I2 = 60%). На мета -анализа на 147 пациенти пријавена е вкупно 90 -дневна стапка на смртност од 31% (45/147; ниво на значајност не назначено) со стапки од 29% (37/126) кај пациенти со згрутчување достапни преку механички уред за пронаоѓање, во споредба со 38% (8/21) за пациенти со недостапно згрутчување. Кај серија случаи од 141 пациент пријавена е смрт во рок од 90 дена во

24% (16/67) од пациентите кои биле третирани со механички тромб пронаоѓање сам и во 18% (13/74) од пациентите кои биле третирани со механичко згрутчување на пронаоѓање и интравенска rtPA . Вклучени причини се мозочен удар, срцеви настани, белодробна болест и бубрежна инсуфициенција.

- 2.3.6 Од експертите се наведени клучните ефикасности и исходи како од успешно распоредување на уред, пронаоѓање на тромб, ангиографска реканализација на оклудираниот сад (на пример се оценува од страна на TIMI/TICI [ тромболизата во миокарден инфаркт/ тромболизата во церебрална исхемија] ), времето да се реканализира, клиничкото обновување, NIHSS пред и по завршување на постапката, MRS резултатот на следење, и намалување на стапката на смртност и долгорочна зависност. Еден од експертите изјави дека ефикасноста треба да биде поврзана со клинички исход а не со технички успех на постапката.

## 2.4 Безбедност

- 2.4.1 Смртта во рок од 7 дена била пријавен во 12% (52/ 434) од пациентите третирани со ендоваскуларна терапија и кај 11% (24/ 222) од пациентите третирани со интравенска tPA во RCT од 656 пациенти, оваа разлика не беше значајна.
- 2.4.2 Смртта (во рок од 7 дена), како резултат на интракранијална хеморагија била пријавена во 2% (4/181) од пациентите третирани со ендоваскуларен третман и помалку од 1% (1/ 181) од пациентите третирани со интравенска tPA во RCT од 362 пациенти.
- 2.4.3 Дисталната емболија во нова територија била пријавена во 2% (1/58) од пациентите третирани со стент ретриever и 6% (3/55) од пациентите третирани со калем пронаоѓање уред во RCT од 113 пациенти. Емболизација на претходно неосвоена територија била пријавена во 7% (6/88) од пациентите третирани со стент ретриever и 4% (4/90) од пациентите третирани со калем пронаоѓачки апарат во RCT од 178 пациенти. Повторна оклузија на таргет крвен сад во текот на постапката била пријавена во 2% (3/125) од пациентите во серија случаи од 125 пациенти. Повторни оклузии или дистални оклузии се опишани кај 5 пациенти вклучени во Американскиот институт за храна и производство и MAUDE (Организација за администрација на лекови), 1 од нив починал.
- 2.4.4 Воздушна емболија била пријавена кај 1 пациент во секој од стент ретриever и третираниите групи со пронаоѓачки уред во RCT од 113 пациенти (тајмингот не е објавен).
- 2.4.5 Симптоматска интракранијална хеморагија била пријавена во 8% од пациентите за кои постојат податоци (n = 983; апсолутниот број и follow-up не е објавена) во мета-анализа на 1113 пациенти. Симптоматични хеморагични компликации беа пријавени во 7% (16/236) кај пациентите на систематски преглед на 262 пациенти (тајмингот не е објавен). Имало 5 процедури на индуцирана субарахноидална хеморагија во систематскиот преглед на 262 пациенти.
- 2.4.6 Симптоматска интракранијална хеморагија (како што е дефинирано во Европската кооперација на акутен мозочен удар Студија [ ECASS ] III), била пријавена во 7% (6/ 88) од пациентите третирани со стент ретриever и 9% (8/90) од пациентите третирани од страна на серпентин пронаоѓачки уред во RCT од 178 пациенти.

- Симптоматична интрацеребрална хеморагија (во рок од 30 часа) била пријавена во 6% (27/ 434) од пациентите третирани со ендоваскуларна терапија во споредба со 6% (13/222) од пациентите третирани со интравенска rtPA во RCT од 656 пациенти. Асимптоматска хеморагија (во рок од 30 часа) била пријавена во 27% (119/434) од пациентите третирани со ендоваскуларна терапија во споредба со 19% (42/ 222) од пациентите третирани со интравенска rtPA (p = 0.01) во овој RCT. Симптоматична интракранијална хеморагија (во рок од 24 часа на постапката; се дефинира како паренхимски хематом тип 2 со невролошко влошување на NIHSS или води кон смрт) била пријавена во 3% (2/66) од пациентите третирани со механички тромб пронаоѓаче со интравенски rtPA и 5% (3/58) од пациентите третирани со механички тромб пронаоѓаче само во случај на серија од 141 пациенти.
- 2.4.7 Пристап во компликации кои им е потребна хируршка интервенција или трансфузија на крв биле пријавени во 2% (2/88) од пациентите третирани со стент ретривер и 1% (1/90) од пациентите третирани со калем пронаоѓачки уред во RCT од 178 пациенти.
- 2.4.8 Не- специфична хеморагија и субарахноидална хеморагија имаше кај 5 пациенти вклучени во базата на податоци MAUDE. Имаше 1 смрт од неспецифична хеморагија и 3 смртни случаи по субарахноидална хеморагија.
- 2.4.9 Клинички значајни хеморагии на кои е потребна хируршка интервенција беа пријавени во 2% (3/141) од пациентите во случај серија од 151 пациент.
- 2.4.10 Интрамурална артериска дисекција била пријавена во 1% (1/90) од пациентите третирани со калем пронаоѓачки уред во RCT од 178 пациенти. Дисекција на крвен сад била пријавена во 3% (2/58) од пациентите третирани со стент ретривер и во 2 % (1/55) од пациентите третирани со калем пронаоѓачки уред во RCT од 113 пациенти. Дисекција била пријавена во 1% (2/141) од пациентите во серија случаи од 141 пациент третирани со механичко пребарување на тромб ( сам или со rtPA ). Дисекција се случи кај 3 пациенти вклучени во базата на податоци MAUDE.
- 2.4.11 Сад перфорација била пријавена во 1% (1/88) и 2% (1/58) од пациентите третирани со стент ретривер, а во 10% (9/90) и 6% (3/55) од пациентите третирани со серпентин пронаоѓачки уред во RCTs од 178 пациенти и 113 пациенти, соодветно.
- 2.4.12 Имаше 2 инциденти на авто-чет на стент ретривер, 1 испреплетеност на стент ретривер и 1 во-стент тромбоза пријавени во систематски преглед на 262 пациенти. Механичка поделба била пријавена во 2% (1/58) од пациентите третирани со стент ретривер во RCT од 113 пациенти. Фрактури се случија во 3% (11/341) на тромб пребарувачки уреди кои се користат во случај серија од 151 пациент. Во 2 од овие пациенти фрактури биле пријавени како причина за смрт на пациентите.
- 2.4.13 Во прилог на погоре кажаното, експертите наведуваат миокарден инфаркт, анафилакса, контраст реакции, анестезија компликации и реперфузија церебрален едем како теоретски несакани настани.

## 2.5 Дополнителни коментари

- 2.5.1 Комисијата истакна дека прогнозата за пациенти со големи оклузии на крвните садови (и) за кого тромбозата се смета несоодветна.
- 2.5.2 Комисијата истакна значителен износ на пријавени податоци за техничкиот успехот на механички тромб пребарување за акутен исхемичен мозочен удар во споредба на малиот обем на податоци во врска со клиничките резултати во патофизиологијата на мозочен удар.
- 2.5.3 Комисијата истакна дека голем број на уреди и техники можат да се користат за оваа постапка, дека технологијата се развива, и дека постојат докази за значително различни поврзани исходи. Ова го направи толкувањето на докази да биде тешко.

## 3 Дополнителни информации

### Информации за пациентите

NICE има произведено информации за оваа постапка за пациенти и негуватели (Информации за јавноста), што ја објаснува природата на постапката и насоките издадени од NICE.