Collateral circulation at presentation in acute ischemic stroke and endovascular therapy outcome

นพ.ธนบูรณ์ วรกิจธำรงค์ชัย
กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
กรมการแพทย์

Thanaboon Worakijthamrongchai, M.D.
Department of neurology
Prasat Neurological Institute
Bangkok, Thailand
E-mail: thanaboonw@yahoo.com

Corresponding authur:
Thanaboon Worakijthamrongchai, M.D.
Department of neurology
Prasat Neurological Institute
Bangkok, Thailand
E-mail: thanaboonw@yahoo.com

Abstract

The collateral circulation is a subsidiary network of vessels that stabilize blood flow when intracranial arterial occlusion or severe stenosis, arterial insufficiency due to thromboembolism, hemodynamic compromise or a combination of these factors may lead to the recruitment of collaterals. Noninvasive imaging techniques now allow for real time assessments of the structural and functional components of this circulation. The adequacy of collaterals at the time of presentation of acute ischemic stroke patients has dramatic implications on the success of endovascular therapy, influencing not only technical success in terms of recanalization rates, but also the ultimate clinical outcome. Collateral status should be included in the process of selecting acute ischemic stroke patients for endovascular therapy, which could help improve our ability to identify those most likely to benefit from treatment.

(J Thai Stroke Soc 2016; 15 (1): 32-41.)

Key words: collaterals, collateral circulation, thrombectomy, endovascular, stroke

การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดในสมอง (endovascular therapy) เป็นความก้าวหน้าอย่างมากในการรักษาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยวิธีการรักษานี้ได้รับการพิสูจน์จากหลายๆการศึกษาวิจัยที่ตีพิมพ์ในปี 2015 ได้แก่ MR CLEAN trial [1], EXTEND IA trial [2], ESCAPE trial [3], SWIFT PRIME trial [4] และ REVASCAT trial [5] ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดในสมองที่ได้ประโยชน์เหนือกว่าการรักษาด้วยยาอย่างเดียว โดยก่อนหน้านี้ในปี 2013 มีงานวิจัย 3 เรื่อง คือ IMS III trial [6], MR RESCUE trial [7] และ SYNTHESIS trial [8] ได้แสดงผลการศึกษาเหมือนกันว่า การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดในสมอง ไม่ได้ให้ผลการรักษาที่ดีไปกว่าการรักษาด้วยยา ซึ่งในการศึกษาเหล่านั้นได้อธิบายถึงหลายๆ ปัจจัยที่ทำให้การศึกษาได้ผลอย่างนั้น หนึ่งในเหตุผลสำคัญนั้นได้แก่ ระยะเวลาที่ทำให้หลอดเลือดสมองที่อุดตันสามารถนำเลือดไปเลี้ยงสมองได้อย่างปกติ (time to reperfusion) ซึ่งผลของการรักษา (clinical outcome) จะดี ถ้าทำให้สมองกลับมาได้รับเลือดอย่างปกติเร็ว ใช้เวลาไม่นานในการแก้ไขหลอดเลือดสมองที่อุดตัน [9-11] อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยอีกกลุ่มที่ผลของการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร ทั้งๆ ที่ให้การรักษาที่รวดเร็วและหลอดเลือดสมองที่อุดตันกลับมาเปิดให้เลือดไหลเวียนได้เกือบใกล้เคียงปกติ มีการศึกษาที่กลุ่มผู้ป่วยที่หลอดเลือดสมองที่อุดตันกลับมาเปิดให้เลือดไหลเวียนภายใน 4 ชั่วโมง มีผู้ป่วยประมาณ 40% ที่ผลของการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร [9,12] ดังนั้นยังมีปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อการรักษาที่นอกเหนือจากความสำเร็จในการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา

จากการศึกษาข้อมูลต่างๆ พบว่ามีอีก 2 ปัจจัยที่เป็นตัวบอกถึงผลของการรักษา ได้แก่ ความรุนแรง (severity) ของอาการผู้ป่วย และระยะเวลารวมถึงขนาดบริเวณของเนื้อสมองที่ขาดเลือดไปเลี้ยง บทความนี้จะกล่าวถึงปัจจัยทั้งคู่นี้ที่สัมพันธ์กับ collateral circulation ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา ส่วนหนึ่งคือการมาถึงโรงพยาบาลอย่างรวดเร็วเมื่อมีอาการ และการที่บริเวณของเนื้อสมองที่มีหลอดเลือดสมองอุดตันนั้นยังมีหลอดเลือดข้างเคียงมาช่วยเลี้ยงเนื้อสมองบริเวณนั้น (collateral flow) จึงทำให้เนื้อสมองมีบริเวณที่ขาดเลือดมีขนาดเล็กกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีหลอดเลือดข้างเคียงมาช่วยเลี้ยงหรือมาเลี้ยงน้อย จะทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเนื้อสมองขาดเลือดเป็นบริเวณขนาดใหญ่ได้และความรุนแรงของอาการจะมากขึ้นด้วย ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีผลการรักษาไม่ดีถึงแม้ได้รับการรักษาที่ช่วยให้เลือดไหลเวียนได้ปกติ

Cerebral collateral circulation

เป็นที่ทราบกันดีว่า cerebral collateral circulation ช่วยในการให้เลือดไหลเวียนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อสมองเมื่อมีภาวะขาดเลือดจากหลอดเลือดหลักนั้นๆ ที่มีภาวะตีบมากหรืออุดตัน ซึ่งเกิดในผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน มีการศึกษาว่า ประมาณ 60% ของผู้ป่วยไม่มีความผิดปกติใดๆ เมื่อเกิดการอุดตันหลอดเลือดแดง internal carotid [13]

เราสามารถแบ่ง collateral anatomy ได้ 2 แบบคือ

1. ***Primary route*** คือการไหลเวียนของเลือดผ่านหลอดเลือดแดงในสมองที่ต่อกันอยู่ตามปกติโดยมีการไหลผ่าน communicating segment of circle of Willis ได้แก่ anterior communicating artery เชื่อมผ่านระหว่างหลอดเลือดสมองซีกซ้ายและขวา, posterior communicating artery เชื่อมผ่านระหว่างหลอดเลือดสมองส่วน anterior circulation กับ posterior circulation ในภาวะที่มีการอุดตันของหลอดเลือดสมองเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรัง หลอดเลือดแดงที่เชื่อมต่อนี้จะทำหน้าที่ให้เลือดไหลเวียนอย่างเพียงพอเพื่อไปเลี้ยงเนื้อเยื่อสมองที่ได้รับผลกระทบจากหลอดเลือดสมองที่ตีบหรืออุดตันนั้นๆ

2. ***Secondary route*** เป็นหลอดเลือดแดงในสมองที่ให้เลือดไปเลี้ยงทางอ้อมและให้เลือดไปเลี้ยงสมองเป็นส่วนน้อย รวมทั้งหลอดเลือดมีขนาดเล็กในภาวะปกติ แต่หลอดเลือดนี้สามารถมีขนาดใหญ่ขึ้นและให้เลือดไปเลี้ยงได้มากขึ้นเมื่อสมองมีภาวะที่ต้องการให้มีเลือดไปเลี้ยงมากขึ้น เช่น หลอดเลือด external carotid artery เชื่อมต่อกับหลอดเลือด internal carotid artery การเชื่อมต่อผ่านหลอดเลือด facial artery, maxillary artery, middle meningeal artery และ occipital artery

นอกจากนี้ยังมีหลอดเลือดแดงที่เรียกว่า leptomeningeal หรือ pial branches เป็นหลอดเลือดแดงในสมองที่เกิดขึ้นใหม่อย่างรวดเร็วแล้วให้เลือดไปเลี้ยงเนื้อสมองส่วนที่เป็นบริเวณที่ขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขบวนการเกิดหลอดเลือดใหม่แล้วให้เลือดไปเลี้ยงเนื้อสมอง (collateral blood flow) เกิดจากผ่านขบวนการของ angiogenesis และ arteriogenesis ในส่วนของ angiogenesis เกิดขึ้นเมื่อมีสาร vascular growth factor เกิดขึ้นในขณะที่มีการตีบหรืออุดตันหลอดเลือด ซึ่งทำให้เกิดการสร้าง endothelial cell แล้วพัฒนาให้เกิดหลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่ขึ้น [14] ส่วน arteriogenesis เป็นการสร้างหลอดเลือด arteriole ใหม่โดยไม่ได้เกิดจากภาวะสมองขาดเลือดมาก่อน [15]

Predictors of collaterals at presentation

ปัจจัยที่มีผลต่ออาการแสดงทางคลินิกเกิดจากปริมาณและประสิทธิภาพของหลอดเลือด collaterals ในขณะที่เกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน สิ่งหนึ่งที่มีผลคือ อายุ มีการศึกษาพบว่า ในหนูทดลองที่มีอายุมากจะมีหลอดเลือด collaterals ที่น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูทดลองที่มีอายุน้อย ซึ่งส่งผลให้เกิด large infarction เมื่อเกิดการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery [16] นอกจากนี้ยังมีภาวะที่ทำให้มีหลอดเลือด collaterals น้อยได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะกรดยูริกสูง มีประวัติโรคความดันโลหิตสูงมาก่อน และการมีประวัติการสูบบุหรี่ [17,18]

Real-time assessments of cerebral collaterals

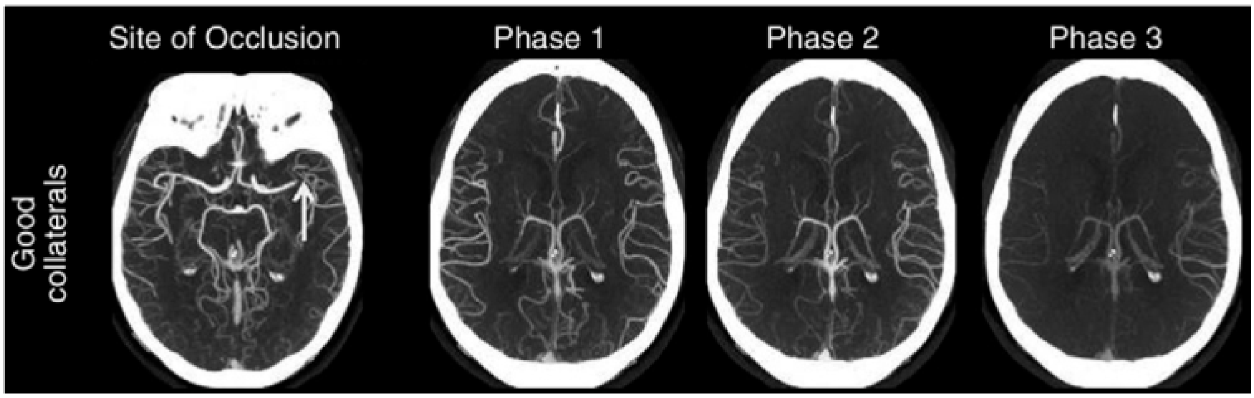
Digital subtraction angiography (DSA) เป็นการตรวจฉีดสีหลอดเลือดด้วยเครื่องเอกซเรย์ที่ได้มาตรฐานในการประเมินลักษณะทางรูปร่างกายวิภาค (anatomy) และลักษณะหน้าที่ (function) ของ collaterals ได้ดีที่สุด ลักษณะที่เห็นจากการฉีดสีทำให้เห็นภาพของหลอดเลือด ประเมินการไหลเวียนจลนศาสตร์ของเลือด (dynamic) ผ่านหลอดเลือดชนิดและขนาดต่างๆ จากหลอดเลือดแดง (arteries) ไปหลอดเลือดแดงฝอย (capillaries) แล้วไปยังหลอดเลือดดำ (veins) สามารถประเมินระดับของ collaterals โดยนิยมใช้เกณฑ์ของ American Society of Intervention and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (แสดงในตารางที่ 1) ทั้งนี้การตรวจด้วยวิธี DSA ถือว่าเป็นการตรวจวินิจฉัยที่ invasive ผู้ป่วยได้รับรังสีเอกซเรย์ (radiation) และต้องได้รับสารทึบรังสีในการตรวจ [19] ในการตรวจประเมิน collaterals จะทำการฉีดสีในหลอดเลือดเส้นตรงข้าม (contralateral) กับหลอดเลือดที่เกิดปัญหาหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันและฉีดสีประเมินหลอดเลือดส่วน posterior circulation

ตารางที่ 1 ASITN/SIR collateral grading scale

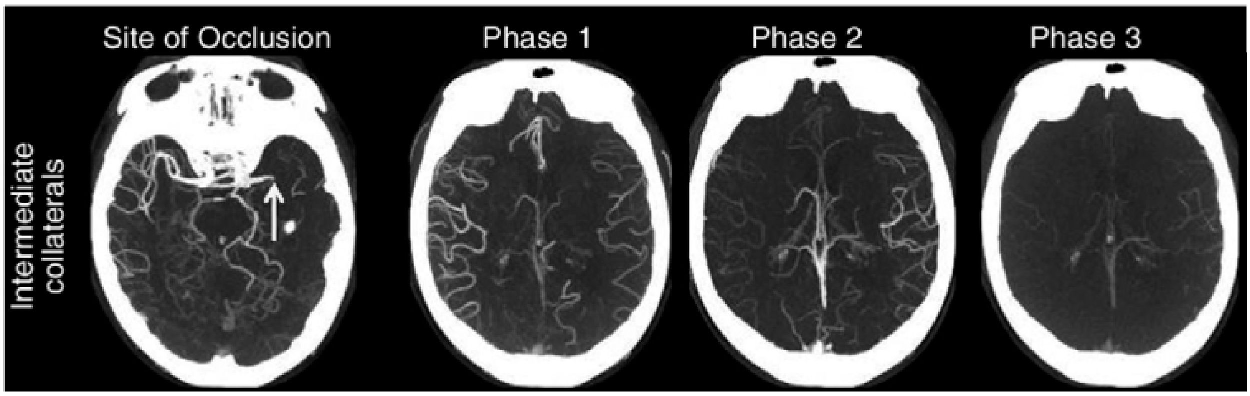
Grade	Angiographic collaterals
0	No collaterals visible to the ischemic site
1	Slow collaterals to the periphery of the ischemic site with persistence of some of the defect
2	Rapid collaterals to the periphery of ischemic site with persistence of some of the defect and to only a portion of the ischemic territory
3	Collaterals with slow but complete angiographic blood flow of the ischemic bed by the late venous phase
4	Complete and rapid collateral blood flow to the vascular bed in the entire ischemic territory by retrograde perfusion

ปัจจุบันการตรวจ noninvasive imaging techniques ได้พัฒนาขึ้นมาก เราสามารถประเมินกายวิภาคและหน้าที่ของ collaterals ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันได้อย่างดีจาก CTA โดยการเปรียบเทียบ collateral vessels กับหลอดเลือดด้านตรงข้าม (contralateral) และการประมาณเป็นร้อยละของแขนงจากหลอดเลือด middle cerebral artery ที่เห็นจากการฉีดสารทึบรังสีใน CTA [20-22] ภาพที่ได้จาก Four-dimension (4D) CTA หรือ Dynamic CTA เป็นเทคนิคการตรวจ collateral vessels ได้ใกล้เคียงกับการตรวจแบบ DSA [23,24]

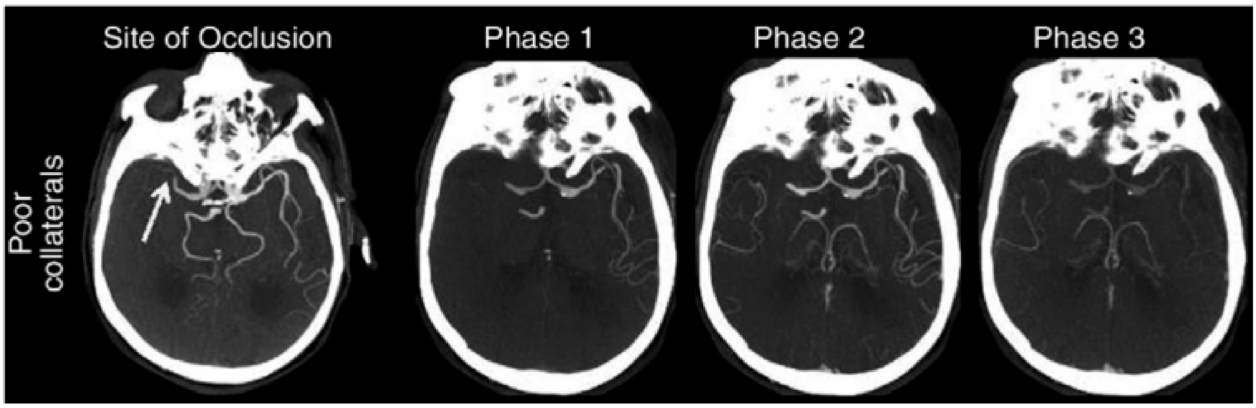
ปัจจุบันมีหลายการศึกษาและศูนย์การรักษาโรคหลอดเลือดสมองหลายแห่งมีการใช้ multiphase CT angiography โดยใช้เทคนิคสร้างจาก time-resolved cerebral angiogram ของหลอดเลือดสมองจากฐานกะโหลกของสมอง (skull base) ไปถึงส่วนบนของสมอง (vertex) แบ่งเป็น 3 phases หลังฉีดสารทึบรังสี ซึ่งภาพที่เป็น phase แรก เป็นภาพที่เกิดจากการเอกซเรย์ส่วนของ arch of aorta ไปถึงส่วนบนของสมอง ส่วน phase ที่ 2 และ 3 เป็นภาพที่เกิดจากการเอกซเรย์ส่วนของฐานกะโหลกสมองไปถึงส่วนบนของสมองโดยแบ่งเป็น midvenous phase และ late venous phase ตามลำดับ ซึ่งสามารถใช้ประเมิน collaterals และอาจพยากรณ์อาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันได้ [25]



รูปที่ 1 *แสดงภาพ CT angiogram ของผู้ป่วย left MCA occlusion (ลูกศรชี้) และแสดงให้เห็นว่ามีปริมาณ collaterals ที่ดีเพียงพอ [25] (ดัดแปลงจาก Goyal M, Menon BK, Demchuk AM, Radiology 2015; 275:510-520)*



รูปที่ 2 *แสดงภาพ CT angiogram ของผู้ป่วย left MCA occlusion (ลูกศรชี้) และแสดงให้เห็นว่ามีปริมาณ collaterals เพียงปานกลาง [25] (ดัดแปลงจาก Goyal M, Menon BK, Demchuk AM, Radiology 2015; 275:510-520)*



รูปที่ 3 *แสดงภาพ CT angiogram ของผู้ป่วย right MCA occlusion (ลูกศรชี้) และแสดงให้เห็นว่ามีปริมาณ collaterals น้อยมากหรือไม่มีเลย ซึ่งพยากรณ์ของโรคมักไม่ดี [25] (ดัดแปลงจาก Goyal M, Menon BK, Demchuk AM, Radiology 2015; 275:510-520)*

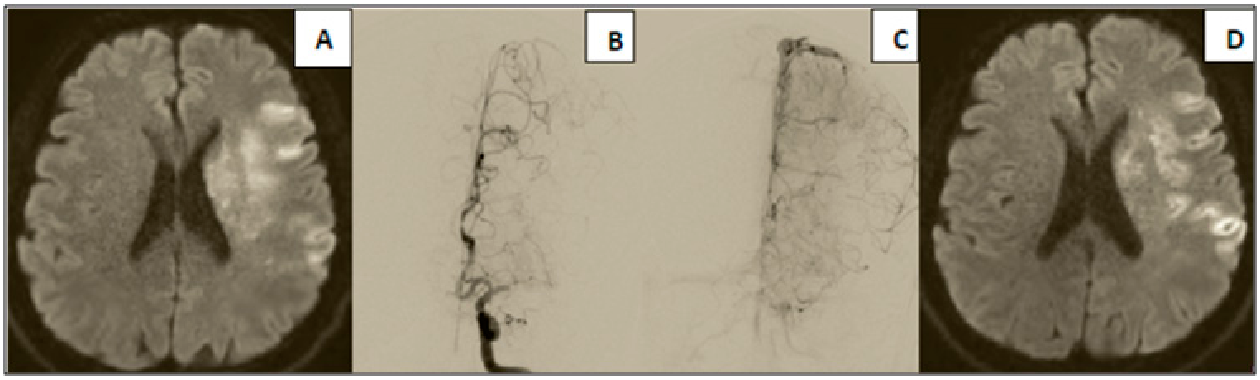
ในส่วนของ Magnatic Resonance Angiography (MRA) เป็น noninvasive imaging อีกชนิดที่สามารถประเมิน collateral vessels ได้ ในส่วนของ MRI fluid-attenuated inversion recovery (MRI FLAIR) อาจสามารถแสดงให้เห็นหลอดเลือดที่มีการไหลเวียนแบบ retrograde flow ในภาวะที่มีหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน เห็นหลอดเลือดที่เรียกว่า leptomeningeal collaterals การเห็น hyperintense vessels อาจแสดงให้เห็นว่าเป็น slow retrograde collateral flow ซึ่งถือเป็น favorable prognostic indicator สำหรับผู้ป่วย [26-28]

การตรวจ Functional collateral imaging ด้วยการประเมิน cerebral perfusion ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ด้วยวิธี CT perfusion (CTP), MR perfusion (MRP) และ DSA [29] การตรวจด้วยวิธีเหล่านี้ใช้หลักการให้ bolus สารทึบรังสี แล้วสังเกตระยะเวลาที่สารทึบรังสีผ่านหลอดเลือดแดง (transit time) เข้าไปยัง parenchyma แล้วเข้าสู่หลอดเลือดดำ การตรวจด้วย CTP ให้ความไวมากกว่าการตรวจ CTA ในเรื่องของการประเมิน collateral vessel [30] ส่วนการใช้ dynamic susceptibility contrasted enhanced MR perfusion เป็นอีกความก้าวหน้าในการประเมิน collaterals [31,32] ส่วนใน DSA เราประเมิน collaterals จาก capillary phase [33]

Effect of collateral status on outcome after endovascular therapy in acute ischemic stroke

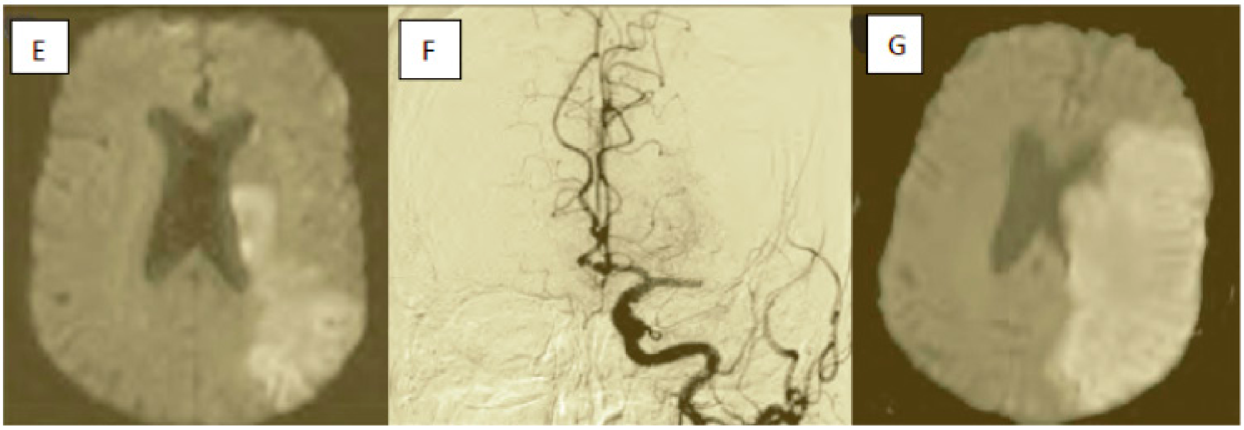
ปริมาณของการมีหลอดเลือดมาช่วยเลี้ยงเนื้อเยื่อสมองเมื่อเกิดภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน เป็นตัวทำนายลักษณะความรุนแรงของอาการทางคลินิกผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ทันที รวมถึงสามารถบอกขนาดหรือปริมาตรของเนื้อเยื่อสมองที่ตายจากการขาดเลือดเฉียบพลันได้ (infarct volume) จากการตรวจทางภาพเอกซเรย์ และบอกถึง functional outcome ได้อีกด้วย นอกจากนี้หากการรักษาผู้ป่วยด้วย endovascular therapy แล้วทำให้มี collaterals มากขึ้น หรือทำให้มีเลือดไหลเวียนบริเวณที่มีหลอดเลือดอุดตันมากขึ้น จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้นเปรียบเสมือนกับคล้าย recanalization ได้สมบูรณ์

จากตัวอย่างผู้ป่วยเพศชาย 2 คน อายุใกล้เคียงกัน มาด้วยอาการที่เกิดจาก proximal left middle cerebral artery (MCA) occlusion ผู้ป่วยคนแรก *(รูปที่ 1)* มาถึงโรงพยาบาล 180 นาทีหลังมีอาการ หลังให้การรักษาด้วย iv rt-PA แล้วไม่ recanalization ในที่สุดได้ทำการรักษาต่อด้วย endovascular therapy โดยเวลาที่ groin puncture เพื่อเริ่มการรักษาด้วย endovascular ประมาณ 295 นาทีหลังมีอาการ



***รูปที่ 4** (A, B, C, D) ผู้ป่วยชาย 71 ปี มีโรคประจำตัวเป็น atrial fibrillation มีอาการแขนขาด้านขวาอ่อนแรงทันทีและมี aphasia ประเมิน NIHSS ได้ 19 คะแนน, ภาพ A) MRI DWI sequence แสดงให้เห็น acute infarct ที่ left corona radiata และ frontoparietal area ภาพ B,C) เป็นการตรวจ Cerebral angiography พบว่ามี left proximal middle cerebral artery occlusion และ collaterals grading 3 จากการมี leptomeningeal branches ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย mechanical thombectomy และให้ผลการรักษาที่ดี TICI 2b, ภาพ D) หลังการรักษาติดตามทำ MRI DWI sequence พบว่าขนาดของ infarct เล็กลง และผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ที่ 90 วัน*

ผู้ป่วยคนที่ 2 (*รูปที่ 2*) มาถึงโรงพยาบาล 58 นาทีหลังมีอาการและได้รับการรักษาด้วย endovascular therapy โดยเวลาที่ groin puncture อยู่ที่ 160 นาทีหลังมีอาการ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย rt-PA แล้วไม่ recanalization จึงให้การรักษาต่อด้วย endovascular therapy ประเมิน recanalization ใช้เกณฑ์ของ Thrombolysis in cerebral infarction (TICI) scale ซึ่งผู้ป่วยทั้งคู่หลังได้รับการรักษาด้วย endovascular มี TICI 2b (nearly complete recanalization)[19] ผู้ป่วยคนแรกมี collaterals ที่ดี ในขณะที่ผู้ป่วยคนที่ 2 มี collaterals ที่ไม่ดีหรือมีน้อย ผู้ป่วยคนแรกมีขนาด infarction น้อยเนื่องจากมี collaterals ดี และไม่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทใดๆ ที่ 90 วัน ส่วนผู้ป่วยคนที่ 2 มี infarction ขนาดใหญ่เนื่องจาก collaterals น้อย ทำให้ผู้ป่วยรายนี้มีอาการรุนแรงและเสียชีวิตในเวลาต่อมา[12]



***รูปที่ 5** (E,F,G) แสดงภาพ MRI/MRA ของผู้ป่วยชาย อายุ 70 ปี มีอาการแขนขาด้านขวาอ่อนแรง power motor grade 0 และมี aphasia, NIHSS 19 คะแนน, ภาพ E) ภาพ MRI DWI sequence แสดงให้เห็น acute infarction ที่ left temporoparietal lobes and left corona radiata ภาพ F) เป็นการตรวจ Cerebral angiography พบว่ามี left middle cerebral artery occlusion with grade 1 collateral filling ภาพ G) หลังผู้ป่วยได้ทำการรักษาด้วย mechanical thrombectomy และ angioplasty ซึ่ง recanalization TICI grade 2b ซึ่งถือว่าดี แต่ MRI DWI sequence ยังแสดงให้เห็นขนาดของ infarction มีขนาดใหญ่ขึ้น และอาการของผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทแย่ลง ผู้ป่วยรายนี้เกิด large infarction และในที่สุดผู้ป่วยเสียชีวิต [12] (ดัดแปลงจาก Sunil AS, David SL. Curr Opin Neurol 2015; 28:10-15.)*

มีหลายการศึกษาที่อธิบายเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกและขนาดของ infarction (infarct volume) พบว่า collaterals ที่ดีจากการประเมินด้วย DSA สัมพันธ์กับ National Interstitutes of Health stroke sclae (NIHSS) ที่น้อย หมายถึงมีอาการทางคลินิกที่ดีซึ่งสัมพันธ์กับขนาด infarct ที่เล็กจากภาพ CT ด้วย [18,34,35] นอกจากนี้ยิ่งเห็น collaterals จาก CTA มากยิ่งมีผลทำให้ขนาดของ infarction ใน CT เล็กกว่าในผู้ป่วยที่ collaterals น้อย และ collaterals ที่มาก จะทำให้ MRI infarct volume ใน MR perfusion เล็กลงด้วย [32,35] ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมองอุดตันแล้วการรักษาไม่สามารถ recanalization ได้ และผู้ป่วยมี collaterals ที่ไม่ดี มักทำให้มีขนาดของ infarction ขนาดใหญ่ [32]

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการทางหลอดเลือดสมองไม่รุนแรง มักมี collaterals ที่ดี และเมื่อทำการรักษาด้วย intra-arterial thrombolysis หรือ mechanical thrombectomy มักประสบความสำเร็จในการรักษา มีการศึกษาหนึ่งรายงานว่า ผู้ป่วยร้อยละ 65 ที่มี TICI 2b/3 หลังได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยที่มี collaterals ที่ดี และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 29 ที่มี TICI 2b/3 หลังได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยที่มี collaterals ที่ไม่ดี [35] เช่นเดียวกันผลการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีเมื่อติดตามอาการต่อมา จะเกี่ยวข้องกับการที่ผู้ป่วยมี collaterals ที่ดี การที่มี collaterals ดีเกี่ยวเนื่องกับ อายุ, NIHSS, ขนาดของ infarct ในภาพ CT scan [34,36] มีการศึกษาที่กล่าวว่า ผลการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีเกี่ยวข้องกับ collaterals โดยที่ไม่ขึ้นอยู่กับผลการรักษาว่า recanalization หรือไม่ [36] เราสามารถทำนายอาการทางคลินิกหลังการรักษาของผู้ป่วยจาก collaterals ใน capillary phase จาก DSA [33] เช่นเดียวกับการประเมิน collaterals จาก 4D CTA ที่พอจะทำนายผลการรักษาได้เช่นเดียวกัน [37]

Implications for decision-making in endovascular therapy for acute ischemic stroke

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า collateral มีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย เช่นเดียวกับการรักษาผู้ป่วยด้วย endovascular therapy แล้ว recanalization จะทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีเมื่อติดตามอาการหลังการรักษา การมี collaterals ที่ดี จะลดความรุนแรงของการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อสมอง ลดปริมาณ volume infarct ปัจจุบันเราใช้ noninvasive imaging ในการประเมินเรื่อง collaterals ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบตันเฉียบพลัน ก่อนทำการรักษาด้วย endovascular มีหลายๆ การศึกษาที่เกี่ยวกับการรักษาด้วย endovascular ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ได้ประเมินเรื่อง collaterals แล้วใช้เป็นเกณฑ์อีกข้อหนึ่งในการเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย และพบว่าผู้ป่วยที่มี collaterals ที่ดีจะมีผลของการรักษาที่ดีเมื่อติดตามอาการผู้ป่วยต่อมา นอกจากนี้มีการนำ CT perfusion มาใช้ในการประเมินผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มีอาการนานกว่า 7 ชั่วโมง ในการที่จะเลือกผู้ป่วยมารักษาด้วย endovascular เพราะถ้า collaterals ดี จะทำให้ CBV มีปริมาตรน้อย infarct volume น้อย เมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการรักษาจะมีอาการทางคลินิกที่ดีเมื่อติดตามผลการรักษาต่อมา [38] ดังนั้นจะมีคำถามที่ตอบยากว่าจะให้การรักษาด้วย endovascular หรือไม่ ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่นานหรือมาโรงพยาบาลเร็ว แต่มี collaterals ที่ไม่ดี เพราะผลการรักษาอาจไม่ดีเมื่อติดตามอาการผู้ป่วยต่อมา

จากข้อมูลหลายๆการศึกษา RCT ต่างๆ ได้แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ endovascular therapy ที่เหนือกว่า medical therapy โดยผลของการรักษาที่ดีขึ้นอยู่กับการให้การรักษาที่รวดเร็วและระยะเวลาที่สั้นของเวลาที่เริ่มแสดงอาการจนถึงเวลาที่ recanalization อย่างสมบูรณ์ อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่มีอาการไม่ดีเท่าที่ควรทั้งๆที่ recanalization อย่างสมบูรณ์และใช้เวลาในการรักษาที่รวดเร็ว ซึ่งหนึ่งในเหตุผลนั้นอาจเป็นเพราะลักษณะ collaterals ของผู้ป่วย ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า collaterals เป็นอีกปัจจัยหนึ่งในการทำนายผลของการรักษาเมื่อติดตามอาการของผู้ป่วยต่อมา

บทสรุป

Collateral circulation เป็นหลอดเลือดที่ช่วยนำเลือดไปเลี้ยงบริเวณเนื้อเยื่อสมองที่ขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ปัจจุบัน non-invasive imaging techniques สามารถประเมิน structure และ function ของ collateral circulation ได้ดี การที่มี collateral circulation ที่เพียงพอ อาจสามารถใช้เป็นเกณฑ์หนึ่งที่ดีในการเลือกผู้ป่วยสำหรับการรักษาด้วย endovascular ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันและมักจะประสบความสำเร็จในการรักษา รวมทั้งมีแนวโน้มที่ผลของการรักษา (clinical outcome) จะดีเมื่อติดตามผู้ป่วยต่อมา

References

1. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015; 372:11-20.
2. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. N Engl J Med 2015; 372:1009-1018.
3. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015; 372:1019-1030.
4. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA VS. t-PA Alone in Stroke. N Engl J Med 2015; 372:2285-2295.
5. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015; 372:2296-2306.
6. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. N Engl J Med 2013; 368: 893-903.
7. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N Engl J Med 2013; 368:914-923.
8. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2013; 368:904-913.
9. Mazighi M, Chaudhry SA, Ribo M, et al. Impact of onset-to-reperfusion time on stroke mortality: a collaborative pooled analysis. Circulation 2013;127:1980-1985.
10. Goyal M, Almekhlafi MA, Fan L, et al. Evaluation of interval times from onset to reperfusion in patients undergoing endovascular therapy in the interventional management of stroke III trial. Circulation 2014; 130:265-272.
11. Khatri R, McKinney AM, Swenson B, et al. Blood-brain barrier, reperfusion injury, and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. Neurology 2012; 79:52-57.
12. Sunil AS, David SL. Collaterals in endovascular therapy for stroke. Curr Opin Neurol 2015, 28:10-15.
13. Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. Ann Neurol 1991; 29:231-240.
14. Dor Y, Keshet E. Ischemia-driven angiogenesis. Trends Cardiovasc Med 1997; 7:289-294.
15. Van RN, Piek JJ, Buschmann I, et al. Stimulation of arteriogenesis; a new concept for the treatment of arterial occlusive disease. Cardiovasc Res 2001; 49:543-553.
16. Faber JE, Zhang H, Lassance-Soares RM, et al. Aging causes collateral rarefaction and increased severity of ischemic injury in multiple tissues. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011; 31:1748-1756.
17. Menon BK, Smith EE, Coutts SB, et al. Leptomeningeal collaterals are associated with modifiable metabolic risk factors. Ann Neurol 2013; 74:241-248.
18. Liebeskind DS, Jahan R, Nogueira RG, et al. Impact of collaterals on successful revascularization in Solitaire FR with the intention for thrombectomy. Stroke 2014; 45:2036-2040.
19. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. Stroke 2003; 34:109-137.
20. Maas MB, Lev MH, Ay H, et al. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. Stroke 2009; 40:3001-3005.

21. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30:525-531.
22. Miteff F, Levi CR, Bateman GA, et al. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. Brain 2009; 132:2231-2238.
23. Menon BK, O'Brien B, Bivard A, et al. Assessment of leptomeningeal collaterals using dynamic CT angiography in patients with acute ischemic stroke. J Cereb Blood Flow Metab 2013; 33:365-371.
24. Frolich AMJ, Schrader D, Klotz E, et al. 4D CT angiography more closely defines intracranial thrombus burden than single-phase CT angiography. Am J Neuroradiol 2013; 34:1908-1913.
25. Goyal M, Menon BK, Demchuk AM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. Radiology 2015; 275:510-520
26. Ruland S, Ahmed A, Thomas K, et al. Leptomeningeal collateral volume flow assessed by quantitative magnetic resonance angiography in large-vessel cerebrovascular disease. J Neuroimaging 2009; 19:27-30.
27. Wang DJJ, Alger JR, Qiao JX, et al. Better late than never. The long journey for noncontrast arterial spin labeling perfusion imaging in acute stroke. Stroke 2012; 43:931-932.
28. Lee KY, Latour LL, Luby M, et al. Distal hyperintense vessels on FLAIR: an MRI marker for collateral circulation in acute stroke? Neurology 2009; 72: 1134-1139.
29. McVerry F, Liebeskind DS, Muir KW. Systematic review of methods for assessing leptomeningeal collateral flow. Am J Neuroradiol 2012; 33:576-582.
30. Smit EJ, Vonken EJ, Van ST, et al. Timing-invariant imaging of collateral vessels in acute ischemic stroke. Stroke 2013; 44:2194-2199.
31. Kim SJ, Son JP, Ryoo S, et al. A novel magnetic resonance imaging approach to collateral flow imaging in ischemic stroke. Ann Neurol 2014; 76: 356-369.
32. Campbell BCV, Christensen S, Tress BM, et al. Failure of collateral blood flow is associated with infarct growth in ischemic stroke. J Cereb Blood Flow Metab 2013; 33:1168-1172.
33. Al-Ali F, Tomsick TA, Connors JJ, et al. Capillary index score in the interventional management of stroke trials I and II. Stroke 2014; 45:1999-2003.
34. Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, et al. Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. Stroke 2014; 45:759-764.
35. Marks MP, Lansberg MG, Mlynash M, et al. Effect of collateral blood flow on patients undergoing endovascular therapy for acute ischemic stroke. Stroke 2014; 45:1035-1039.
36. Olivot JM, Mlynash M, Inoue M, et al. Hypoperfusion intensity ratio predicts infarct progression and functional outcome in the DEFUSE 2 cohort. Stroke 2014; 45:1018-1023.
37. Frolich AMJ, Wolff SL, Psychogios MN, et al. Time-resolved assessment of collateral flow using 4D CT angiography in large-vessel occlusion stroke. Eur Radiol 2014; 24:390-396.
38. Turk AS, Nyberg EM, Chaudry MI, et al. Utilization of CT perfusion patient selection for mechanical thrombectomy irrespective of time: a comparison of functional outcomes and complications. J Neurointerv Surg 2013; 5:518-522.

บทคัดย่อ

ภาวะที่มีหลอดเลือดข้างเคียงมาช่วยเลี้ยงเนื้อเยื่อสมอง หรือที่เรียกว่า collateral circulation เกิดขึ้นได้เมื่อหลอดเลือดสมองเกิดการอุดตันหรือตีบอย่างมาก การไหลเวียนเลือดที่ไม่เพียงพอจากการมีลิ่มเลือดที่ล่องลอยมาอุดตันหลอดเลือด การเกิดภาวะจลนศาสตร์การไหลเวียนของเลือดที่น้อย หรือหลาย ๆ ปัจจัยเหล่านี้รวมกันสามารถทำให้เกิดภาวะที่มีหลอดเลือดข้างเคียงมาช่วยเลี้ยงเนื้อเยื่อสมองได้ ปัจจุบันเราสามารถประเมินโครงสร้างและหน้าที่ของหลอดเลือดข้างเคียงที่มาช่วยเลี้ยงเนื้อเยื่อสมองจากการตรวจวินิจฉัยด้วยภาพรังสี ได้แก่ ภาพหลอดเลือดสมองจากการตรวจเอกซเรย์สมองคอมพิวเตอร์ ภาพหลอดเลือดสมองจากการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เป็นต้น เป็นที่ทราบกันว่า ภาวะที่มีหลอดเลือดข้างเคียงมาช่วยเลี้ยงเนื้อเยื่อสมองอย่างเพียงพอในขณะที่ผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน อาจเป็นความหมายโดยนัยที่บอกถึงความสำเร็จของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง ซึ่งอาจเป็นผลมากจากความสำเร็จของการเปิดหลอดเลือดสมองที่อุดตันได้สำเร็จ หรือจากอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นของผู้ป่วยเมื่อติดตามการรักษา ดังนั้นกายวิภาคหรือปริมาณของหลอดเลือดข้างเคียงที่มาช่วยเลี้ยงเนื้อเยื่อสมองควรเป็นอีกปัจจัยหนึ่งในการพิจารณาคัดเลือกผู้ป่วยที่จะได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง

คำสำคัญ: หลอดเลือดข้างเคียงที่มาช่วยเลี้ยงเนื้อเยื่อสมอง, การเปิดหลอดเลือดโดยการใส่สายสวนหลอดเลือด, โรคหลอดเลือดสมอง