

Mechaniczna trombektomia jako metoda leczenia przyczynowego udaru mózgu – doświadczenia własne

Mechanical thrombectomy as a method of causative stroke treatment – own experience

Agnieszka Słowik^{1, 2}
Paweł Brzegowy^{3, 4}
Dorota Włoch-Kopec^{1, 2}
Joanna Chrzanowska-Waśko¹
Aleksandra Golenia^{1, 2}
Antoni Ferens¹
Bartłomiej Łasocha³
Wojciech Serednicki⁵
Marcin Wnuk^{1, 2}
Tadeusz Popiela^{3, 4}

¹Oddział Kliniczny Neurologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków

²Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

³Zakład Diagnostyki Obrazowej Centrum Urazowego Medycyny Ratunkowej i Katastrof, Szpital Uniwersytecki, Kraków

⁴Katedra Radiologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

⁵Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Naukowa Fundacja Polpharmy przyznała w 2013 roku zespołowi pracującemu pod kierunkiem pani prof. dr hab. med. Agnieszki Słowik grant na realizację projektu badawczego pt. „Czy wdrożenie nowatorskiej struktury organizacyjnej dedykowanej terapii ostrego udaru mózgu (Centrum Interwencyjnych Terapii Ostrego Udaru Mózgu) poprawi skuteczność leczenia tej choroby”.

Streszczenie

W pracy przedstawiono wyniki leczenia ostrego udaru niedokrwienego mózgu za pomocą trombektomii mechanicznej w Centrum Interwencyjnych Terapii Ostrego Udaru Mózgu (CITO) – strukturze organizacyjnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie stworzonej do realizacji tego badania. CITO działa w systemie 24 godziny 7 dni w tygodniu i zgodnie z protokołem 6 osób, które uczestniczą w zabiegu trombektomii mechanicznej, rozpoczyna go do 45 minut po wezwaniu przez koordynatora CITO.

Od stycznia 2013 do 30 września 2016 roku wykonano 96 zabiegów. Trzymiesięczny okres obserwacji został zrealizowany u 74 kolejnych chorych (39 mężczyzn), średnia wieku: 65,8±13,1 roku. Prezentowane wyniki dotyczą tej grupy chorych. Średni wynik w skali NIHSS przy zachorowaniu wynosił 15,4±4,2 punktu. U 46 chorych (62,2%) leczenie za pomocą mechanicznej trombektomii było poprzedzone rt-PAIV. Czas od zachorowania do nakłucia tętnicy udowej wynosił średnio 265±88,5 minuty. Po zabiegu 3 punkty w skali TIC1 uzyskało 26 osób (35,1%), 2b – 12 osób (16,2%), 2a – 19 osób (25,7%), 1 – 8 osób (10,8%), a 0 – 9 osób (12,2%). W KT głowy 24 godziny po zabiegu brak ukrwotocznienia ogniska niedokrwienego stwierdzono u 37 osób. H11 według klasyfikacji ECASS1 zidentyfikowano u 11 chorych (14,9%), H12 – u 16 chorych (21,6%), PH1 – u 4 chorych (5,4%), a PH2 – u 6 osób (8,1%). Do doby 90. zmarło 14 osób (18,9%), a 38 osób (51,4%) uzyskało 80-100 punktów w ocenie za pomocą indeksu Barthel.

Przedstawione wyniki wskazują na porównywalne do dotychczas opublikowanych prac bezpieczeństwo i skuteczność trombektomii mechanicznej w leczeniu ostrego udaru niedokrwienego mózgu wykonywanej w warunkach stworzonego do tego celu systemu organizacyjnego CITO.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu • leczenie • trombektomia

Wpłynęło: 10-03-2017
Zaakceptowano: 08-04-2017
Opublikowano: 09-06-2017

Adres do korespondencji

Prof. dr hab. med. Agnieszka Słowik
Oddział Kliniczny Neurologii
Szpital Uniwersytecki w Krakowie
ul. Botaniczna 3, 31-503 Kraków
tel.: 12 424 86 00
e-mail: slowik@cm-uj.krakow.pl

Abstract

We present own results of the treatment of acute ischemic stroke by mechanical thrombectomy. Procedures were conducted in the Center for Acute Ischemic Stroke Treatment (CITO) at the University Hospital in Krakow that was established for this study. The Center works in the 24/7 system, and according to the protocol 6 professionals who participate in the procedure starts it within 45 minutes after the call of the Center coordinator.

Since January the 1st 2013 till September the 30th 2016, 96 procedures were performed. Three months follow-up was performed in the consecutive 74 patients (39 men), mean age: $65,8 \pm 13,1$ and here we present their data. Mean NIHSS score on admission was $15,4 \pm 4,2$ points. In 46 patients (62.2%) mechanical thrombectomy was preceded by rt-PA-IV administration. Mean time from stroke onset to groin puncture was $265 \pm 88,5$ minutes.

After the procedure TICI=3 was obtained by 26 patients (35.1%), 2b – by 12 patients (16.2%), 2a – 19 patients (25.7%), 1 – 8 patients (10.8%) and 0 – by 9 patients (12.2%).

Head CT scan done 24 hours after thrombectomy did not show hemorrhagic transformation in 37 patients. According to ECASS1 classification HI1 was found in 11 patients (14.9%), HI2 – in 16 patients (21.6%), PH1 – in 4 patients (5.4%) and PH2 – in 6 patients (8.1%).

Fourteen patients (18.9%) died within 90 days after stroke onset, and 38 – scored 80-100 points in Barthel Index (51.4%).

Presented results indicate similar safety and efficacy profile of mechanical thrombectomy in the treatment of ischemic stroke performed in the system that was organized for this specific reason.

Key words: ischemic stroke • treatment • thrombectomy

WSTĘP

Udar mózgu jest drugą co do częstości przyczyną zgonu i pierwszą przyczyną niepełności osób dorosłych [1]. W Polsce na udar niedokrwienności mózgu choruje rocznie ok. 70 000 osób [2]. Około 15% umiera do 30. doby po zachorowaniu, a 30% – do roku po udarze [3]. Większość z tych, którzy przeżyją, wymaga całodobowej opieki w zakresie wszystkich codziennych czynności.

W ostatnich 20 latach dokonał się znaczący postęp w leczeniu udaru niedokrwienności mózgu. Za kroki milowe tego postępu uważa się: leczenie udaru w specjalistycznych oddziałach udarowych, stosowanie kwasu acetylosalicylowego już w czasie pierwszych 48 godzin od zachorowania na udar, hemikraniectomię w wybranych przypadkach oraz leczenie przyczynowe za pomocą jednorazowego dożylnego podania leku trombolitycznego (rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu

– rt-PA, alteplaza) lub za pomocą leczenia wewnątrznaczyniowego (mechaniczne usunięcie zakrzepu z tętnicy mózgowej lub jego rozpuszczenie chemiczne za pomocą rt-PA podawanego w miejscu powstania zakrzepu) [4].

Leczenie za pomocą rt-PA/IV jest stosowane już od 1995 roku [5]. W Polsce to leczenie wprowadzono w 2003 roku i zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Neurologicznego odbywa się w tzw. Oddziałach Udarowych [6]. Ze względu na dość wąskie okno terapeutyczne i liczne kryteria wykluczenia leczenie to w codziennej praktyce według danych NFZ jest stosowane u około 10% chorych na udar niedokrwienności mózgu.

Innym sposobem leczenia przyczynowego ostrego udaru niedokrwienności mózgu jest leczenie endowaskularne (wewnątrznaczyniowe). Leczenie to polega na mechanicznym udrożnieniu naczyń tętniczych (mechaniczna trombektomia)

lub na podaniu rt-PA dotętniczo (rt-PAIA) w miejscu zakrzepu [7].

Ocena skuteczności leków trombolitycznych podawanych bezpośrednio w miejscu zakrzepu odpowiedzialnego za powstanie udaru niedokrwienego była analizowana zaledwie kilka razy. Metaanaliza tych badań [8] opublikowana w czasopiśmie *Stroke* (łącznie 395 uczestników) wykazała, że dotętnicze podanie leku trombolitycznego znacząco zwiększa odsetek rekanalizacji naczynia i odsetek osób, u których występuje powrót do zdrowia w dobie 90., mimo większego odsetka krwotoków objawowych i nieobjawowych w grupie leczonej aktywnie.

Zalecenia Europejskie dopuszczają zastosowanie trombolizy dotętniczej u chorych z ostrą niedrożnością tętnicy środkowej mózgu w oknie czasowym wynoszącym 6 godzin (klasa II, poziom B) oraz u wybranych chorych z ostrą niedrożnością tętnicy podstawnej (klasa III, poziom B) [9]. Zalecenia AHA/ASA (American Heart Association/American Stroke Association) dopuszczają stosowanie trombolizy dotętniczej do 6 godzin po udarze niedokrwinnym w zakresie unaczynienia tętnicy mózgu środkowej u chorych, którzy nie kwalifikują się do trombolizy dożylniej. Dawka leku nie jest ustalona. W wytycznych podkreślono, że FDA (ang. U.S. Food and Drug Administration) nie zaakceptowała stosowania rt-PAIA w tym wskazaniu (klasa zaleceń I, poziom B) [10].

Mechaniczna trombektomia jest drugim sposobem przyczynowego leczenia wewnątrz tętniczego ostrego udaru niedokrwienego. Pierwszym urządzeniem zarejestrowanym do tego typu leczenia było urządzenie typu MERCI. Jego przydatność do usuwania zakrzepów z naczyń mózgowych u chorych na ostry udar mózgu udokumentowano po raz pierwszy w 2004 roku [11]. W kolejnych badaniach, MERCI i MULTI-MERCI, potwierdzono jego przydatność w tym zakresie [12, 13, 14]. Od 2004 roku na świecie urządzenie MERCI zastosowano u kilkunastu tysięcy chorych na udar niedokrwienny mózgu.

Nowoczesne trombektomy to: samorozprężalne stenty, np. Solitaire (ang. Solitaire Flow Restoration Device) lub Trevo, albo urządzenia umożliwiające aspirację materiału zatorowego ze światła naczyń, np. system Penumbra (ang. Penumbra system) [15] 2012.

W 2012 roku pojawiły się pierwsze wyniki badań wskazujące na przewagę nowoczesnych trombektomów: Solitaire i Trevo, nad urządzeniem MERCI [16, 17].

W 2013 roku w czasopiśmie *New England Journal of Medicine* opublikowano wyniki 3 dużych badań klinicznych porównujących skuteczność mechanicznej trombektomii ze standardowymi metodami leczenia ostrego udaru niedokrwienego mózgu: 1) the Inter-ventional Management of Stroke (IMS III) [18]; 2) Local versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke (SYNTHESIS EXPANSION) [19]; 3) Mechanical Retrieval and Recanalisation of Stroke Clots Using Embolectomy (MR RESCUE) [20]. Wyniki tych trzech badań nie udokumentowały przewagi mechanicznej trombektomii nad metodami standardowymi. Ich wyniki były przedmiotem burzliwej dyskusji i spotkały się dużą krytyką [21]. Badaniom tym zarzucano zbyt wolną rekrutację pacjentów, brak informacji na temat sposobu znieczulenia do zabiegu, stosowanie do trombektomii urządzeń starego typu (MERCI), brak powszechnego obrazowania naczyń mózgowych przed zabiegiem w celu zlokalizowania zakrzepu, a także brak obrazowania penumbry w protokole kwalifikacji do zabiegu.

W marcu 2015 roku opublikowano wyniki kolejnych nowych 5 badań klinicznych, które porównywały skuteczność mechanicznej trombektomii w leczeniu ostrego udaru niedokrwienego mózgu z leczeniem standardowym. Te badania z kolei zgodnie potwierdziły, że leczenie za pomocą mechanicznej trombektomii istotnie zwiększa odsetek osób samodzielnych po udarze. Wszystkie badania, tj. MR CLEAN [22], REVASCAT [23], ESCAPE [24], SWIFT PRIME [25], EXTEND-IA [26], udokumentowały przewagę leczenia za pomocą mechanicznej trombektomii nad leczeniem standardowym.

W badaniach opublikowanych w 2015 roku chorzy byli kwalifikowani do leczenia interwencyjnego nie tylko na podstawie wyniku tomografii komputerowej klasycznej, ale także na podstawie wyniku obrazowania naczyń mózgowych i domózgowych, oraz w 3 przypadkach (SWIFT PRIME [25], EXTEND-IA [26] i ESCAPE [24]) na podstawie perfuzyjnej tomografii komputerowej. Ponadto we wszystkich badaniach opublikowanych w 2015 roku urządzeniem najczęściej stosowanym do udrożniania naczyń był Solitaire (Solitaire.ev3.Irvine, CA, USA). Urządzenie to zostało zarejestrowane w Stanach Zjednoczonych i Europie dopiero w 2012 roku. Daje ono znacznie większą szansę na rekanalizację naczyń niż stare urządzenie typu MERCI. Na przykład MERCI powoduje rekanalizację tylko w 65%, a Solitaire – w 90% przypadków [27].

Celem pracy było przedstawienie wyników leczenia za pomocą trombektomii mechanicznej kolejnych-

chorych na udar mózgu przyjętych do Centrum Interwencyjnych Terapii Ostrego Udaru Mózgu w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie.

MATERIAŁ I METODY

Badanie zostało przeprowadzone na materiale kolejnych chorych z rozpoznaniem udaru niedokrwiennego mózgu leczonych w Oddziale Udarowym Oddziału Klinicznego Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie od 1 stycznia 2013 do 30 czerwca 2016 roku.

Kryterium włączenia do badania był udar niedokrwienny mózgu rozpoznawany na podstawie definicji WHO z 1976 roku [28], który wystąpił w czasie 8 godzin poprzedzających rozpoczęcie zabiegu. Do zabiegu kwalifikowano tylko osoby, u których stan funkcji poznawczych pozwalał na wyrażenie zgody na leczenie za pomocą mechanicznej trombektomii.

Każda osoba, u której zastosowano mechaniczną trombektomię, musiała spełniać kryteria włączenia do procedury i wyłączenia z niej. Protokół leczenia był zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną UJ CM (KBET/178/B/2013 z dnia 27.06.2013 roku).

Kryteria włączenia do leczenia za pomocą mechanicznej trombektomii:

- rozpoznanie ostrego udaru niedokrwiennego mózgu, który jest konsekwencją zamknięcia dużego naczynia mózgowego (na podstawie angio-TK);
- czas od wystąpienia objawów neurologicznych do rozpoczęcia procedury leczenia za pomocą mechanicznej trombektomii ≤ 8 godzin u chorych na udar zlokalizowany w przednim kręgu unaczynienia, a u chorych na udar zlokalizowany w tylnym kręgu unaczynienia możliwość wykonania terapii wewnątrznaczyniowej ≤ 12 godzin od wystąpienia objawów;
- deficyt neurologiczny w skali NIHSS ≥ 5 punktów;
- brak możliwości rozpoczęcia dożylnego wlewu rtPA $\leq 4,5$ godziny od wystąpienia objawów (np. przekroczenie okna czasowego, lub chory w oknie czasowym, ale liczba płytek: 30 000-100 000, INR: 1,7-3, udokumentowana choroba wrzodowa przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy, żylaki przełyku, tętniak, malformacja naczyniowa);
- brak poprawy lub zwiększenie deficytu neurologicznego po dożylnym trombolizie (brak poprawy w NIHSS w momencie zakończenia wlewu rt-PAIV);

- wiek ≥ 18 lat.

Kryteria wyłączenia z leczenia za pomocą mechanicznej trombektomii:

- nieznany początek zachorowania;
- deficyt neurologiczny < 5 punktów w skali NIHSS [29];
- rozległy udar niedokrwienny mózgu w czasie 3 miesięcy poprzedzających aktualne zachorowanie;
- podejrzenie rozwarstwienia aorty;
- stwierdzenie w tomografii komputerowej krwotoku śródmózgowego, krwotoku podpajęczynówkowego, krwiaka nad- lub podtwardówkowego;
- stwierdzenie w tomografii komputerowej obecności uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego o dużym ryzyku ukrwotocznienia (guz mózgu, ropień, malformacja naczyniowa, tętniak wewnątrzczaszkowy, stłuczenie); leczenie należy rozważyć, gdy w obrazowaniu jest mały, niepęknięty tętniak lub łagodny guz o niewielkim unaczynieniu;
- stwierdzenie przy zachorowaniu objawów sugerujących krwotok podpajęczynówkowy, nawet bez stwierdzanych charakterystycznych zmian w tomografii komputerowej;
- stwierdzenie w tomografii komputerowej obrzęku mózgu, który powoduje przesunięcie linii środkowej;
- RR powyżej 185/110 mmHg, które nie ulega obniżeniu po podaniu leków hipotensyjnych;
- udokumentowana skaza krwotoczna;
- glikemia < 50 mg/dl (2,8 mmol/L) lub powyżej 400 mg/dl (22 mmol/L);
- INR u leczonych doustnymi antykoagulantami $> 3,0$.

PROTOKÓŁ BADANIA

Badania przy przyjęciu:

- tomografia komputerowa, perfuzyjna tomografia komputerowa, angiotomografia naczyń wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych;
- badania krwi: panel badań biochemicznych, w tym stężenie glukozy zgodnie z zaleceniami ESO [9];
- ocena deficytu neurologicznego według skali NIHSS przy przyjęciu [29].

Badania po zakończeniu zabiegu:

- angiografia naczyń mózgowych, ocena przepływu krwi w naczyniach mózgowych po zabiegu za pomocą skali TIC1 [30].

Badania 24 godziny po zabiegu:

- tomografia komputerowa bez kontrastu (ocena ukrwotocznienia ogniska niedokrwiennego według skali używanej w badaniu ECASS 1 [31].

Badania diagnostyczne w trakcie hospitalizacji w celu ustalenia etiologii udaru niedokrwiennego na podstawie kryteriów TOAST (choroba dużych naczyń; choroba małych naczyń – udar sercowo-zatorowy, udar o nieustalonej etiologii, udar o rzadkiej etiologii) [32]; ultrasonografia tętnic szyjnych i ultrasonografia przezczaszkowa, echokardiografia przeklatkowa, 24-godzinne monitorowanie rytmu serca, a także jeśli były wskazania, echokardiografia przezprzełykowa oraz badania laboratoryjne krwi w kierunku zespołów nadkrzepliwości i obecności auto-przeciwciał.

Badania 3 miesiące po zachorowaniu:

- ocena neurologiczna według indeksu Barthel (ocena na podstawie rozmowy telefonicznej z pacjentem lub jego opiekunem) [33].

Uzyskane informacje były gromadzone w komputerowej bazie danych. Zgodność informacji w bazie danych z treścią dokumentów źródłowych (historia choroby, karty informacyjne z poprzednich hospitalizacji) była kilkakrotnie sprawdzana.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Wyniki badań przedstawiono w postaci wartości średnich i odchyłeń standardowych. Różnicę rozkładu płci między grupami sprawdzono testem χ^2 , a rozkładu wieku – za pomocą testu t-Studenta. Dla porównania rozkładu zmiennych katerycznych w badanych grupach użyto testu χ^2 , a zmiennych ilościowych – testów: t-Studenta (rozkład normalny) oraz U Manna-Whitneya (brak rozkładu normalnego). Korelacje zbadano za pomocą testu Spearmana. Za próg istotności statystycznej przyjęto wartość $<0,05$.

Do wykonania powyższych analiz zastosowano pakiet statystyczny Statistica wersja 9.

WYNIKI**Charakterystyka analizowanej grupy chorych**

W czasie trwania badania, od 1 stycznia 2013 do 30 września 2016 roku, do Oddziału Udarowego

przyjęto 1307 chorych z rozpoznaniem udaru niedokrwiennego mózgu. Leczenie przyczynowe zastosowano u 308 chorych, w tym leczenie za pomocą trombektomii mechanicznej u 96 chorych. Ocena stanu pacjentów po 3 miesiącach po zachorowaniu na udar została wykonana u 74 chorych i taka grupa została ostatecznie włączona do przedstawionej analizy.

Wśród uczestników badania z 3-miesięcznym okresem obserwacji było 39 mężczyzn i 35 kobiet. Średnia wieku w czasie zachorowania na udar wynosiła $65,8 \pm 13,1$ roku. Nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 53 chorych (71,6%), cukrzycę u 21 chorych (28,4%), chorobę niedokrwinną serca u 21 chorych (28,4%), zawał serca w wywiadzie u 7 chorych (9,7%), migotanie przedsionków u 30 chorych (40,5%), a otyłość u 19 chorych (25,7%).

Nasilenie deficytu neurologicznego przed wykonaniem trombektomii oceniano za pomocą skali NIHSS. Wynik w tej skali wynosił średnio $15,4 \pm 4,2$ punktu (zakres: 5-25 punktów). Połowa chorych miała ciężki deficyt neurologiczny, tzn. uzyskała 16-25 punktów w tej skali.

U wszystkich uczestników badania etiologię udaru niedokrwiennego oceniano za pomocą klasyfikacji TOAST [Adams i wsp., 1993]. Etiologii udaru niedokrwiennego nie ustalono u 34 chorych (45,9%). Wśród osób o ustalonej etiologii najczęściej przypadków stanowiły osoby z rozpoznaniem udaru o etiologii sercowo-zatorowej (31 osób, 41,9%). Udar spowodowany chorobą dużych naczyń stwierdzono u 6 osób (8,1%). W 3 przypadkach udar był spowodowany rozwarstwieniem tętnic (4,1%).

Procedura terapeutyczna

U 46 chorych (62,2%) leczenie za pomocą mechanicznej trombektomii było poprzedzone podaniem rt-PAIV. W pozostałych przypadkach rt-PAIV nie było podane z następujących przyczyn: przekroczenie okna terapeutycznego (15 osób, 20,3%); podwyższenie wskaźnika INR powyżej 1,7 z powodu stosowania klasycznych doustnych antykoagulantów ($n=8$, 10,8%); krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie ($n=1$, 1,3%); zabieg operacyjny w czasie poprzedzających 2 tygodni ($n=1$, 1,3%); nakłucie tętnicy biodrowej dzień przed zachorowaniem ($n=1$, 1,3%); stan po krwotoku podpajeczynówkowym z tętniaka i stan po zakłipsowaniu tętniaka ($n=1$, 1,3%), stan po urazie wielonarządowym ($n=1$, 1,3%).

Rt-PA dotętniczo podano w czasie zabiegu mechanicznej trombektomii u 4 osób (5,5%) (dawka 5 mg

u 1 osoby, dawka 10 mg u 1 osoby i dawka 20 mg u 2 osób). Założenie stentu do tętnicy szyjnej z powodu jej krytycznego zwężenia wykonano w 4 przypadkach (5,5%). Zakrzep w tętnicy szyjnej wewnętrznej był zlokalizowany u 12 chorych (16,2%), w segmencie M1 tętnicy mózgu środkowej u 40 chorych (54,1%), w segmencie M2 tętnicy mózgu środkowej u 15 chorych (20,3%), w segmencie M3 – u 3 chorych (4,1%), a w zakresie unaczynienia tętnicy podstawnej – u 4 chorych (5,4%).

W badanej grupie chorych czas od zachorowania do nakłucia tętnicy udowej wynosił średnio $265 \pm 88,5$ minuty (zakres: 105–443 minuty).

W 69 przypadkach (93,2%) do przeprowadzenia zabiegu wystarczyło zastosowanie jednego trombektomu, ale w 3 przypadkach (4,1%) konieczne było zastosowanie 2 trombektomów, a w 2 przypadkach (2,7%) – 3 trombektomów. Łącznie zastosowano 81 trombektomów. Najczęściej stosowano trombektomu typu Solitaire ($n=67$, 82,7%), rzadziej Penumbra ($n=6$, 7,4%), Aperio ($n=6$, 7,4%), po jednym przypadku Trevo (1,4%) i Eric (1,4%).

Efekty leczenia

U wszystkich uczestników badania oceniono wczesne i późne efekty leczenia.

Wczesne efekty leczenia:

- stopień rekanalizacji naczyń mózgowych oceniany za pomocą skali TIC1;
- obecność krwotoków mózgowych w tomografii komputerowej 24 godziny po leczeniu (skala ECASS 1).

Późne efekty leczenia:

- śmiertelność w dobie 90.;
- samodzielność w skali Barthel w dobie 90.

Kontrolne badanie angiograficzne tuż po wykonaniu zabiegu trombektomii pozwoliło na ocenę stopnia rekanalizacji naczyń mózgowych. Trzy punkty w skali TIC1, co wskazuje na całkowitą rekanalizację, uzyskało 26 osób (35,1%), 2b w skali TIC1 uzyskało 12 osób (16,2%), 2a – 19 osób (25,7%), 1 – 8 osób (10,8%), a 0 – 9 osób (12,2%).

24 godziny po wykonaniu zabiegu trombektomii u pacjentów wykonywano kontrolne badanie TK głowy w celu sprawdzenia, czy przeprowadzona procedura była powikłana ukrwotoczeniem udaru niedokrwiennego mózgu. Oceny dokonywano za pomocą

skali ECASS 1. U 37 osób nie stwierdzono ukrwotoczenia. Drobne wybroczyny na obrzeżu zawału mózgu (H11) stwierdzono u 11 chorych (14,9%), zlewające się wybroczyny w obszarze zawału mózgu bez efektu masy (H12) stwierdzono u 16 chorych (21,6%), krwotok obejmujący poniżej 30% obszaru zawału mózgu z niewielkim efektem masy (PH1) u 4 (5,4%), natomiast rozległy krwotok obejmujący powyżej 30% ogniska zawałowego z wyraźnym efektem masy (PH2) u 6 osób (8,1%).

Do doby 90. zmarło łącznie 14 osób (18,9%). Przyczyny zgonu oraz dobę po zachorowaniu, w której wystąpił zgon, przedstawiono w tabeli 1.

Tab. 1. Przyczyny zgonu do doby 90. w analizowanej grupie chorych oraz liczba dni od zachorowania do zgonu.

Przyczyna zgonu	Liczba przypadków	Doba zgonu
Krwotok mózgowy	5	3, 6, 7, 7, 24
Obrzęk mózgu i wgłobienie	2	3, 4
Zapalenie płuc	3	8, 15, 27
Niewydolność krążenia i oddychania	4	15, 21, 31, 32

Wśród pozostałych 60 osób, które przeżyły, aż 38 (51,4%) uzyskało 80–100 punktów w ocenie za pomocą indeksu Barthel w dobie 90. Osiem osób (10,8%) uzyskało 0–19 punktów, 2 osoby (2,7%) oceniono na 20–39 punktów, 6 osób (8,1%) na 40–59 punktów i 6 osób na 60–79 punktów (8,1%).

DYSKUSJA

Prezentowana analiza przedstawia doświadczenie jednego ośrodka, Oddziału Udarowego Oddziału Klinicznego Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, w zakresie stosowania najnowocześniejszej terapii przyczynowej ostrego udaru niedokrwiennego mózgu – leczenia za pomocą mechanicznej trombektomii z wykorzystaniem nowoczesnych trombektomów.

Prezentowana praca pokazuje wyniki stosowania tej terapii w warunkach codziennej praktyki lekarskiej na oddziale neurologicznym, który specjalizuje się w terapii przyczynowej udaru mózgu. Dotychczas w Polsce opublikowano wyniki leczenia endowaskularnego ostrego udaru mózgu tylko u 18 chorych leczonych za pomocą trombolizy dotętniczej lub me-

chanicznej trombektomii w Śląskiej Akademii Medycznej. Po 3 miesiącach po zastosowanym leczeniu wyraźną poprawę (0-2 punkty w skali mRS) uzyskało 57,15% chorych [34].

W prezentowanym badaniu przedstawiono wyniki leczenia 74 pacjentów z rozpoznaniem ostrego udaru niedokrwinnego mózgu, którzy spełnili kryteria kwalifikacji do leczenia za pomocą trombektomii mechanicznej. Należy podkreślić, że wdrożone w Oddziale Udarowym Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie rozwiązanie organizacyjne umożliwiło włączenie leczenia u wszystkich, którzy zostali do niego zakwalifikowani. Leczenie interwencyjne udaru niedokrwinnego mózgu nie jest terapią powszechną. Do tej procedury kwalifikuje się jedynie kilka procent chorych na udar niedokrwiny mózgu [35]. Na przykład w Austrii liczącej 8,4 miliona mieszkańców w czasie rocznej obserwacji zidentyfikowano zaledwie 313 chorych na udar mózgu, u których wykonano zabieg trombektomii mechanicznej [36]. Proponowane w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie rozwiązanie organizacyjne zakłada udział w zabiegu 6 osób. Cztery osoby dyżurują pod telefonem (neurolog, radiolog interwencyjny, pielęgniarka radiologiczna, technik radiolog), a anestezjolog i pielęgniarka anestezjologiczna uczestniczą w zabiegu w ramach dyżuru stacjonarnego na Oddziale Intensywnej Terapii. Zgodnie z protokołem tych 6 osób ma 45 minut na zgłoszenie się do szpitala, jeśli zaplanowano zabieg. Prezentowany system organizacyjny zadziałał prawidłowo w każdym przypadku.

Protokół terapii interwencyjnej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie zakładał wykonanie badań obrazowych mózgu i naczyń mózgowych umożliwiających dokładną lokalizację zakrzepu jeszcze przed zabiegiem oraz potwierdzenie drożności tętnicy szyjnej umożliwiającej dojście trombektomem do zamkniętego naczynia mózgowego. Od 20. przypadku zakwalifikowanego do leczenia do protokołu diagnostycznego dołączono obrazowanie mózgu za pomocą perfuzyjnej tomografii komputerowej. Ta technika umożliwia zidentyfikowanie obszaru odwracalnie uszkodzonego mózgu.

W przeciwieństwie do badań z 2013 roku [18, 19, 20] badania opublikowane w 2015 roku pozwalały na kwalifikację pacjentów do zabiegu trombektomii na podstawie wyników badań obrazujących naczynia, tzn. angiografię klasyczną [22, 23], angiografię rezonansu magnetycznego [22, 23, 25, 26] lub angiografię tomografii komputerowej [22, 23, 24, 25, 26], a także 2 z nich na podstawie wyniku perfuzyjnej tomografii komputerowej – SWIFT PRIME [25] i ESCAPE [24]. W opinii ekspertów możliwie rozbudowany protokół

zwiększa szanse na bezpieczną kwalifikację do zabiegów [37].

Uważa się, że obrazowanie naczyń mózgowych i domózgowych przed zabiegiem umożliwiające dokładną lokalizację zakrzepu przed trombektomią było jednym z głównych powodów sukcesu badań klinicznych opublikowanych w 2015 roku [38].

Protokół terapii interwencyjnej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie zakładał wdrożenie terapii interwencyjnej do 8 godzin po zachorowaniu. Dotychczas opublikowane badania dopuszczały rozpoczęcie zabiegu przed upływem 6-12 godzin.

W prezentowanym badaniu leczenie do 6 godzin wdrożono u 64 chorych, a u pozostałych 10 w czasie 6-8 godzin. Szczegółowa analiza rokowania u tych 10 osób leczonych później wykazała dobrą skuteczność terapii. Sześć osób w dobie 90. uzyskało 80-100 punktów skali Barthel, 2 osoby 60-80 i 2 osoby 40-60. Żadna osoba z tej grupy nie zmarła do doby 90. Wskazuje to, że procedura była bezpieczna nawet do 8 godzin, które upłynęły od zachorowania do nakłucia tętnicy.

W prezentowanym badaniu uczestniczyły osoby z deficytem neurologicznym od 5 do 25 punktów w skali NIHSS. W badaniu MR CLEAN [22] kwalifikowano osoby z deficytem w skali NIHSS powyżej 1 punktu, w badaniu REVASCAT [23] – powyżej 5 punktów. Z kolei w badaniu SWIFT PRIME [25] osoby zakwalifikowane musiały mieć wyraźny deficyt neurologiczny (powyżej 8 punktów w skali NIHSS), a w badaniu EXTEND-IA [26] kwalifikowano osoby nawet bez objawów neurologicznych. Maksymalny deficyt neurologiczny, podobnie jak w prezentowanej pracy, był określony tylko w 2 badaniach. W SWIFT PRIME [25] wynosił 29 punktów, w EXTEND-IA [26] – 42 punkty.

Protokół prezentowanego badania dopuszczał wykonywanie zabiegów zarówno na tętnicach przedniego (n=70, 94,6%), jak i tylnego kręgu unaczynienia (n=4, 5,4%). W ostatniej grupie 1 osoba zmarła do 3 miesięcy po zachorowaniu z powodu masywnego krwotoku mózgowego. Wszystkie badania kliniczne opublikowane w 2015 roku pozwalały na kwalifikację jedynie pacjentów z zakrzepem zlokalizowanym w naczyniu przedniego kręgu unaczynienia. Np. w badaniu MR CLEAN [22] zakrzepy były zlokalizowane w tętnicy szyjnej wewnętrznej, segmentach M1, M2 i M3 tętnicy mózgu środkowej oraz A1 i A2 tętnicy mózgu przedniej, w badaniu ESCAPE [24] i w badaniu EXTEND-IA [26] w tętnicy szyjnej wewnętrznej i segmentach M1 i M2 tętnicy szyjnej wewnętrznej,

a w badaniu REVASCAT [23] i SWIFT PRIME [25] tylko w tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz segmencie M1 tętnicy mózgu środkowej.

Leczenie interwencyjne chorych na udar spowodowany zakrzepem w tylnym kręgu unaczynienia było przedmiotem nielicznych badań. Systematyczna analiza opublikowana w 2016 roku przez Maka i wsp. pozwoliła na zidentyfikowanie 41 badań opublikowanych w latach 1996-2015, które porównywały skuteczność trombolizy dotętnicznej i trombolizy dotętnicznej połączonej z mechanicznym usunięciem zakrzepu z tętnicy podstawnej. Analiza ta wykazała przewagę tej drugiej metody w odniesieniu do przeżycia, lepszego rokowania krótkoterminowego oraz wyższego odsetka rekanalizacji. Nie stwierdzono różnic między dwoma analizowanymi sposobami leczenia w odniesieniu do liczby osób, które przeżyły i były zależne od innych, ani odsetka krwotoków mózgowych [39].

Protokół prezentowanego badania zakładał konieczność wykonania trombolizy dożylną przed leczeniem interwencyjnym, chyba że były przeciwwskazania do stosowania rt-PAIV. Przeciwwskazanie w tym przypadku stanowiło: wartość INR powyżej 1,7, przekroczone okno terapeutyczne lub zabieg operacyjny wykonany w czasie 30 dni poprzedzających udar.

Dwudziestu ośmiu chorych nie kwalifikowało się do podania rt-PAIV: u 15 osób było przekroczone okno terapeutyczne, 8 osób miało podwyższony INR z powodu stosowania klasycznych antykoagulantów. U pozostałych nie podano rt-PAIV z powodu niedawno przeprowadzonych zabiegów operacyjnych, urazu wielonarządowego lub nakłucia dużej tętnicy.

W 3 z 5 opublikowanych w 2015 roku badań klinicznych podanie rt-PAIV nie zawsze poprzedzało trombektomię mechaniczną. W badaniu MR CLEAN [22] odnotowano 13% takich przypadków, w badaniu REVASCAT – 32% [23], a w badaniu ESCAPE IA – 27% [24].

Na uwagę zasługuje też grupa chorych, u których wskazaniem do trombektomii było przekroczenie wartości INR powyżej 1,7 z powodu stosowania klasycznych leków przeciwkrzepliwych. Takich chorych w prezentowanym badaniu było 8. W tej grupie 3 osoby zmarły (37,5%) do doby 90., a pozostałe osoby były samodzielne w dobie 90.; jedna uzyskała 75 punktów w skali Barthel, 1 osoba – 90 punktów i 3 po 100 punktów w skali Barthel. Analiza statystyczna wykazała, że odsetek zgonów u chorych leczonych trombektomią pod wpływem klasycznych antykoagulantów i u pozostałych osób jest podobny. Mała liczba chorych zakwalifikowanych do zabiegu

z powodu zbyt wysokich wartości INR nie pozwala na wyciąganie jednoznacznych wniosków co do skuteczności terapii za pomocą mechanicznej trombektomii w tej grupie. Przegląd literatury na ten temat pozwolił zidentyfikować tylko 2 badania, w których udokumentowano bezpieczeństwo i skuteczność mechanicznej trombektomii u chorych pod wpływem antykoagulantów [40,41].

W prezentowanej pracy najwięcej chorych miało zastosowane trombektomy Solitaire (80%). Podobny odsetek urządzeń Solitaire był stosowany w innych najnowszych badaniach. Przedstawiona praca dopuszczała także zakładanie stentu do tętnicy szyjnej, jeśli była konieczność jej udrożnienia w celu umożliwienia technicznego wykonania zabiegu mechanicznej trombektomii. W prezentowanym badaniu stent do tętnicy szyjnej założono u 4 osób. Wszystkie osoby przeżyły. W dobie 90. 3 osoby uzyskały 100 punktów w skali Barthel, a 1 osoba 50 punktów. Z dotychczasowych doświadczeń w badaniach klinicznych założenie stentu do tętnicy szyjnej było dopuszczane tylko w badaniu MR CLEAN [22]. W tym badaniu był on zastosowany w 13% przypadków.

Prezentowane badanie, podobnie jak badanie MR CLEAN, dopuszczało również trombolizę dotętniczną w maksymalnej jednorazowej dawce 20 mg [22]. Takie leczenie zastosowano u 4 osób. Wszystkie osoby przeżyły do doby 90. Trzy z nich uzyskały 100 punktów w skali Barthel, a 1 osoba – 0 punktów. W protokole badania MR CLEAN dopuszczano rt-PAIA w dawce maksymalnej 90 mg lub urokinazę w dawce 1 200 000 IU. Gdy podawano rt-PAIV przed zabiegiem, akceptowalna dawka dotętnicza leku trombolitycznego była obniżana do ¾ wyżej wymienionej dawki.

Stosowany w prezentowanej pracy protokół dopuszczał więcej modyfikacji leczenia niż poszczególne protokoły najważniejszych badań klinicznych na ten temat. Mimo to uzyskane dane były porównywalne z wynikami uzyskanymi u chorych leczonych interwencyjnie w najważniejszych badaniach klinicznych.

Jednym z najważniejszych punktów końcowych w badaniach klinicznych na temat skuteczności mechanicznej trombektomii jest stopień rekanalizacji w skali TICI w angiografii wykonanej po zabiegu [42]. W prezentowanej pracy odsetek chorych z TICI 2b/3 wynosił 51,5% i był nieco niższy niż w innych badaniach, np. w badaniu MR CLEAN wynosił 59% [22], w badaniu REVASCAT – 66% [23], w badaniu ESCAPE – 72% [24], w badaniu SWIFT PRIME – 88% [25], a w badaniu EXTEND-IA – 86% [26].

Należy podkreślić, że prezentowane badanie miało śmiertelność w dobie 90. równą 18,9% i porównywalną do śmiertelności w badaniu MR CLEAN [22] i REVASCAT [23]. W 3 pozostałych badaniach odnotowano śmiertelność w dobie 90. na poziomie 10%. Nie jest wykluczone, że odpowiada za to krótszy w tych 3 ostatnich badaniach czas od zachorowania do nakłucia tętnicy. W badaniu SWIFT PRIME wynosił on 224 minuty [25], a w badaniu EXTEND-IA 210 minut [26]. W badaniu ESCAPE podano tylko czas od randomizacji do nakłucia tętnicy [24]. W badaniu MR CLEAN [22] czas od zachorowania do nakłucia tętnicy wynosił 260 min, a w badaniu REVASCAT 269 minut [23]. W prezentowanym badaniu wynosił on 267 minut.

Wśród analizowanych pacjentów odległą skuteczność leczenia oceniano za pomocą skali Barthel [33]. Ocena była dokonywana telefonicznie przez pielęgniarkę naukową Oddziału Klinicznego Neurologii. Skala Barthel jest narzędziem powszechnie uznanym do oceny samodzielności chorych po udarze mózgu i jest postrzegana jako równorzędne narzędzie z mRS w odniesieniu do oceny odległego rokowania w badaniach klinicznych po udarze mózgu [43]. Skala Barthel pozwala bardzo szczegółowo i w sposób bardziej jednoznaczny niż mRS ocenić samodzielność chorych podczas rozmowy telefonicznej.

W prezentowanym badaniu aż 51,4% uczestników badania uzyskało 80-100 punktów w skali Barthel, tzn. były to osoby samodzielne i sprawne w aktywnościach codziennego życia.

We wszystkich innych cytowanych badaniach klinicznych samodzielność po udarze oceniano za pomocą skali mRS [42]. Od 0 do 2 punktów w tej skali (chory wymagający niewielkiej pomocy w aktywnościach dnia codziennego) w badaniu MR CLEAN uzyskało 32,6% chorych [22], w badaniu REVASCAT 43,7% chorych [23], w badaniu ESCAPE 53% [24], w badaniu SWIFT PRIME 60% [25] i w badaniu EXTEND-IA – 71% chorych [26].

Analizując liczbę chorych całkowicie sprawnych w dobie 90., tzn. tych, którzy uzyskali 100 punktów skali Barthel, ustalono, że w prezentowanym badaniu było ich aż 31 (47%). W innych cytowanych wyżej badaniach klinicznych od 0 do 1 punktu w mRS, czyli brak objawów lub objawy nieistotne klinicznie, miało 12% leczonych w badaniu MR CLEAN [22], 24% leczonych w badaniu REVASCAT [23], 36% leczonych w badaniu ESCAPE [24], 43% w badaniu SWIFT PRIME [25] i 52% w badaniu EXTEND-IA [26]. Prezentowane wyniki pokazują, że odsetek osób samodzielnych w dobie 90. po udarze jest porównywalny z odsetkiem chorych samodzielnych w innych badaniach na ten temat.

Podsumowując, leczenie przyczynowe ostrego udaru niedokrwinnego mózgu za pomocą trombektomii mechanicznej z użyciem nowoczesnych trombektomów zastosowane u 74 chorych leczonych w Centrum Interwencyjnych Terapii Ostrego Udaru Mózgu w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie spowodowało całkowity powrót do zdrowia oraz porównywalną śmiertelność do innych badań opublikowanych na ten temat.

PIŚMIENNICTWO

1. Feigin V.I., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R., For the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factor Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010, *Lancet*, 2014; 383: 245-54.
2. Członkowska A., Ryglewicz D., Weissbein T., Baranska-Gieruszczyk M., Hier D.B., A prospective community-based study of stroke in Warsaw, Poland, *Stroke*, 1994; 25: 547-51.
3. Słowik A., Turaj W., Zwolińska G. et al., Stroke attack rates and case fatality in the Krakow Stroke Registry, *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2007; 41: 291-5.
4. Romano J.G., Sacco R., Decade in review – stroke: Progress in acute ischaemic stroke treatment and prevention, *Nature Reviews Neurology*, 2015; 11: 619-21.
5. Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, *N Engl J Med*, 1995; 333: 1581-87.
6. Wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Postępowanie w udarze mózgu, *Neurol Neurochir Pol*, 2012; 46: supl. 1.
7. Fisher M., Albers G.W., Advanced imaging to extend the therapeutic time window of acute ischemic stroke, *Ann Neurol*, 2013; 73: 4-9.
8. Lee M., Hong K.S., Saver J.L., Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke. Meta-analysis of randomized controlled trials, *Stroke*, 2010; 41: 932-37.
9. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2009, *Cerebrovasc Dis*, 2008; 25: 457-507.
10. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr et al., Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American

- Heart Association/American Stroke Association, *Stroke*. 2013; 44: 870-947.
11. Gobin Y.P., Starkman S., Duckwiler G.R. et al., MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia, *Stroke*. 2004; 2848-54.
12. Smith W.S., Sung G., Saver J. et al., Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial, *Stroke*, 2008; 39: 1205-12.
13. Smith W.S., Sung G., Starkman S. et al., Safety and Efficacy of Mechanical Embolectomy in Acute Ischemic Stroke. Results of the MERCI Trial, *Stroke*, 2005; 36: 1432-1438.
14. Nogueira R.G., Liebeskind D.S., Sung G. et al., Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials, *Stroke*, 2009; 40: 3777-83.
15. Raychev R., Saver J.L., Mechanical thrombectomy devices for treatment of stroke, *Neurol Clin Pract*, 2012; 2: 231-35.
16. Saver J., Jahan R., Levy E.I. et al., Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischemic stroke (SWIFT): a randomized, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*, 2012; 380: 1241-9.
17. Nogueira R.G., Lutsep H.L., Gupta R. et al., Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial, *Lancet*, 2012; 380: 1231-40.
18. Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M. et al., Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke, *N Engl J Med*, 2013; 368: 893-903.
19. Ciccone A., Valassori L., Nichelatti M. et al., Endovascular treatment for acute ischemic stroke, *N Engl J Med*, 2013; 380: 904-13.
20. Kidwell C.S., Jahan R., Gornbein J. et al., A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke, *N Engl J Med*, 2013; 368: 914-23.
21. Broderick J.P., Tomsick T.A., Palesch Y.Y., Endovascular treatment for acute ischemic stroke, *N Engl J Med*, 2013; 368: 2432-3.
22. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D. et al., A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke, *NEJM*, 2015; 372: 11-20.
23. Jovin T.G., Chamorro A., Cobo E. et al., Thrombectomy within 8 hours after Symptom onset in ischemic stroke, *N Engl J Med*, 2015; 372: 2296-306.
24. Goyal M., Demchuk A.M., Menon B.K. et al., Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke, *N Engl J Med*, 2015; 372: 1019-30.
25. Saver J.L., 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: 2285-95.
26. Campbell B.C.V., Mitchell P.J., Kleinig T.J. et al., Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection, *N Engl J Med*, 2015; 372; 11: 10 09-18.
27. Walcott B.P., Boehm K.M., Stapleton C.J. et al. Retrievable stent thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: analysis of revolutionising treatment technique, *J Clin Neurosci*, 2013; 20: 1346-49.
28. WHO (World Health Organisation). Cerebrovascular Disorders: a Clinical and research Classification. World Health Organisation, Offset Publication, Geneva, 1978; 43.
29. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al., Measurements of acute cerebral infarction – a clinical examination scale, *Stroke*, 1989; 20: 864-70.
30. Higashida R.T., Furlan A.J., Roberts H. et al., Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke, 2003; 34: e109-137.
31. Trouillas P., von Kummer R., Classification and pathogenesis of cerebral hemorrhages after thrombolysis in ischemic stroke, *Stroke*, 2006; 37: 556-61.
32. Adams H.P. Jr, Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al., Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, *Stroke*, 1993; 24: 35-41.
33. Mahoney F.I., Barthel D.W., Functional evaluation: the Barthel Index, *Md St Med. J*, 1965; 14: 61-5.
34. Knap D., Honkowicz M., Kirmes T. et al., Endovascular treatment of acute ischemic stroke – own experience, *Neurol Neurochir Pol*, 2015; 49: 81-9.
35. Zahuranec D., Majersik J.J., Percentage of acute stroke patients eligible for endovascular treatment, *Neurology*, 2012; 79(13 suppl. 1): 22-5.
36. Serles W., Gattringer T., Mutzenbach S. et al., Endovascular stroke therapy in Austria: a nationwide 1-year experience, *Eur J Neurol*, 2016; 23: 906-11.
37. Wintermark M., Sanelli P.C., Albers G.W. et al., Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: a joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology and the Society of NeuroInterventional Surgery, *J Am Coll Radiol*, 2013; 10: 828-32.
38. Asadi H., Williams D., Thornton J., Changing Management of Acute Ischaemic Stroke: the New Treatments and Emerging Role of Endovascular Therapy, *Curr Treat Options Neurol*, 2016; 18: 20.
39. Mak C.H., Ho J.W., Chan K.Y. et al., Intra-arterial revascularization therapy for basilar artery occlusion-a systematic review and analysis, *Neurosurg Rev*, 2016; Jan 25.
40. Rebello L.C., Haussen D.C., Belagaje S. et al., Endovascular treatment for acute ischemic stroke in the setting of anticoagulation, *Stroke*, 2015; 46: 3536-9.
41. Purrucker J.C. et al., Safety of Endovascular Thrombectomy in Patients Receiving Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants, *Stroke*, 2016; Mar 1.
42. Bonita R., Beaglehole R., Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke, *Stroke*, 1988; 19: 1497-1500.
43. Quinn T.J., Langhorne P., Stott D.J., Barthel Index for stroke trials: development, properties, and application, *Stroke*, 2011; 42: 1146-51.