

Magdalena Adamczyk-Hudzik, Justyna Kaczmarek-Bąk,  
Agnieszka Plucińska, Małgorzata Pawełczyk, Andrzej Głąbiński

Received: 02.11.2018

Accepted: 16.11.2018

Published: 30.11.2018

## Trombektomia – nowa nadzieja w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu

### Thrombectomy – a new hope in the treatment of ischaemic stroke

Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM – Centralny Szpital Weteranów, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Magdalena Adamczyk-Hudzik, Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel.: +48 784 026 229, e-mail: magda-adamczyk25@wp.pl

#### Streszczenie

Kilka lat temu pojawiły się pierwsze doniesienia z randomizowanych badań dotyczące pozytywnych wyników inwazyjnego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu – trombektomii. Wykonuje się ją po udokumentowaniu zatoru, najczęściej w proksymalnym odcinku przedniego unaczynienia mózgu. Badania udowodniły także pozytywne wyniki udrażniania dystalnego odcinka tętnicy środkowej mózgu, tętnicy podstawnej, a nawet tętnic kręgowych. W analizach nie odnotowano różnic między trombektomią w przednim unaczynieniu a trombektomią w tylnym unaczynieniu mózgu. Istnieje konieczność rozwoju metod oraz dalszego dopasowywania narzędzi do przeprowadzania zabiegu w unaczynieniu tylnym. Obecnie okno czasowe to 6 godzin od początku objawów. Na skutek badań DEFUSE 3 i DAWN w ściśle wyselekcjonowanych przypadkach, po ocenie stosunku objętości zawału mózgu do penumbry, można wydłużyć ten czas do 16 godzin (zalecenie IA) lub do 24 godzin (zalecenie IIA). Istnieje wiele danych pozwalających porównać terapię łączoną – leczenie trombolityczne plus trombektomia – z samą trombektomią. Jedna z metaanaliz, obejmująca 13 badań, wskazuje, że terapia łączona przekłada się na lepsze wskaźniki funkcjonowania w skali Rankina, mniejszą śmiertelność, wyższy wskaźnik rekanalizacji i skrócony czas samego zabiegu. Inne publikacje sugerują wzrost prawdopodobieństwa powikłań krwotocznych i wydłużenie czasu do rozpoczęcia trombektomii przy leczeniu łączonym. Obecnie trwają szeroko zakrojone badania SWIFT DIRECT, porównujące te dwa sposoby terapii. Najczęstszymi powikłaniami trombektomii są powikłania krwotoczne – krwawienia wewnątrzczaszkowe i podpajęczynówkowe. Inne powikłania to pęknięcie naczynia, skurcz naczyń, wykrzepianie w innym miejscu, krwiak w okolicy pachwinowej, krwiak zaotrzewnowy czy tętniak rzekomy tętnicy udowej. Jednakże zabieg jest bezpieczny (niska częstość działań ubocznych) oraz daje możliwość skutecznego leczenia przyczynowego w przypadku udarów niedokrwiennych.

**Słowa kluczowe:** trombektomia mechaniczna, udar niedokrwienny mózgu, tromboliza

#### Abstract

First reports from randomised trials presenting positive outcomes of invasive treatment of ischaemic stroke, i.e. thrombectomy, were published a few years ago. The procedure is performed in patients with documented embolism, usually in the proximal anterior cerebral circulation. Studies have also shown positive outcomes of patency restoration in the distal segment of the middle cerebral artery, basilar artery, and even vertebral arteries. No differences were demonstrated between anterior and posterior cerebral circulation thrombectomy. There is a need for the development of methods and further adjustment of tools for thrombectomy in posterior circulation. Currently, the time window is 6 hours from the onset of symptoms. As a result of DEFUSE 3 and DAWN studies in carefully selected patients, this time may be extended to 16 hours (class IA recommendation) or 24 hours (class IIA recommendation) following an assessment of the ratio between infarct volume and penumbra. There is a large amount of data to compare combined therapy, i.e. thrombolytic treatment plus thrombectomy, with thrombectomy alone. One of meta-analyses, which included 13 studies, showed that combined therapy is associated with improved scores in Rankin scale, lower mortality, higher recanalisation rates and reduced duration of the procedure itself. Other publications suggest an increased risk of haemorrhagic complications and prolonged time to thrombectomy in combined treatment. Currently, there is an ongoing SWIFT DIRECT study comparing these two modes of treatment. Haemorrhagic complications, such as intracranial and subarachnoid haemorrhages, are the most common complications. Other complications include vessel rupture, vasoconstriction, clotting in a different location, inguinal haematoma, retroperitoneal haematoma, and femoral artery pseudoaneurysm. Nevertheless, the procedure is safe (low rate of adverse effects) and allows for effective causative treatment of ischaemic stroke.

**Keywords:** mechanical thrombectomy, ischaemic stroke, thrombolysis

## WSTĘP

Jeszcze niedawno dożyłne podanie rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (*recombinant tissue plasminogen activator*, rtPA) było jedyną udowodnioną klinicznie reperfuzyjną metodą terapeutyczną w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu. Od 2014 roku pojawiają się doniesienia z randomizowanych badań dotyczące pozytywnych wyników inwazyjnego leczenia udaru niedokrwiennego – mowa tu o trombektomii, czyli zabiegu polegającym na mechanicznym usunięciu zatoru. Do udroźnienia naczyń domózgowych wykorzystywane są m.in. systemy do trombaspiracji oraz *stent retriever*. Obecnie najpowszechniejsze narzędzia bazują na technologii *stent retriever*. Ich działanie polega na rozprężeniu urządzenia przypominającego stenty wewnątrznaczyniowe w miejscu skrzepliny i usunięciu rozprężonego systemu do trombektomii wraz ze skrzepliną (Popiela i Sajboth-Data, 2018). Konstrukcja *stent retriever* ma na celu jak najlepsze penetrowanie materiału zakrzepowo-zatorowego w niedrożnym naczyniu przy minimalnym uszkodzeniu śródbłonna.

W celu oceny trombektomii jako nowej metody leczenia udaru niedokrwiennego należy wziąć pod uwagę kilka ważnych aspektów: segment unaczynienia, w którym znajduje się niedrożność, czas od momentu wystąpienia objawów oraz brak opóźnienia możliwej do przeprowadzenia trombolizy z uwagi na chęć przeprowadzenia trombektomii. Należy również pamiętać, że trombektomia daje możliwość leczenia reperfuzyjnego dużej grupy pacjentów, którzy ze względu na czas pojawienia się objawów lub przyjmowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych nie zakwalifikowali się do leczenia trombolitycznego.

## TROMBEKTOMIA A MIEJSCE NIEDROŻNOŚCI

Dotychczasowe randomizowane badania kliniczne odnosiły się do pacjentów, u których przyczyną udaru niedokrwiennego było zamknięcie naczynia w proksymalnym odcinku przedniego unaczynienia mózgu. W 2016 roku opublikowano wyniki metaanalizy pięciu badań klinicznych przeprowadzonych w latach 2010–2014: MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke), ESCAPE (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times), SWIFT PRIME (Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke), REVASCAT (Endovascular Revascularization with Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours), EXTEND IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits – Intra-Arterial), które oceniały mechaniczną trombektomię w połączeniu z trombolizą (IVT-MT) w porównaniu

z samą trombolizą (IVT). Zabieg przeprowadzano w większości przypadków za pomocą urządzeń nowej generacji, takich jak *stent retriever*. Wyniki okazały się obiecujące. U 43,7% chorych, u których zastosowano zabieg mechanicznej trombektomii, stwierdzono poprawę stanu neurologicznego w skali mRS (modified Rankin Scale) w okresie 90 dni po udarze – w grupie kontrolnej uzyskano odsetek 28,2%. Śmiertelność oraz ryzyko krwawienia nie różniły się między grupami (Goyal *et al.*, 2016). Natomiast w randomizowanym badaniu THRACE (Contribution of Intra-arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke in Patients Treated with Intravenous Thrombolysis) uzyskano nieco mniejszą różnicę w zakresie funkcjonalnej niezależności w ciągu 90 dni po udarze. W grupie IVT było to 42%, a w grupie IVT-MT – 53%. Nie stwierdzono znaczących różnic pod względem śmiertelności i krwawień (Bracard *et al.*, 2016).

pozytywne wyniki badań znajdują odzwierciedlenie w rekomendacjach American Heart Association (AHA)/ American Stroke Association (ASA) z 2018 roku (Powers *et al.*, 2018), wskazujących na korzyść z przeprowadzenia mechanicznej trombektomii w niedrożności w proksymalnej części przedniego unaczynienia mózgu w każdym przypadku spełniającym kryteria włączenia. Nie jest jednak jasne, czy można przenieść te wyniki na niedrożność w dystalnej części tętnicy środkowej mózgu (*middle cerebral artery*, MCA). Protokół kilku wcześniej wspomnianych badań w znacznie ograniczonym stopniu pozwalał rekrutować pacjentów z dystalną niedrożnością naczyń przedniego unaczynienia mózgu. Wskazywano, że mniejsza średnica i cieńsza ściana naczyń wiążą się z wyższym ryzykiem okołozabiegowym. Ponadto chorzy z dystalną niedrożnością w dużo większym stopniu odpowiadają na samo leczenie trombolityczne. W 2015 roku opublikowano retrospektywną analizę trzech badań klinicznych: SWIFT (Solitaire with the Intention for Thrombectomy), STAR (Solitaire FR Thrombectomy for Acute Revascularization) i SWIFT PRIME. Oceniono bezpieczeństwo i skuteczność mechanicznej trombektomii w zamknięciu segmentu M2 w porównaniu z M1 MCA. Do badania włączono 50 pacjentów z niedrożnością odcinka M2 oraz 249 z niedrożnością M1. Nie odnotowano istotnych różnic w funkcjonowaniu ani skutecznej reperfuzji (M1: 85% vs M2: 82%) (Coutinho *et al.*, 2016). W 2017 i 2018 roku zostały opublikowane dwa przeglądy systematyczne dotyczące niedrożności w odcinku M2. Chen i wsp. (2017), podsumowując osiem badań, określili wskaźnik skutecznej rekanalizacji (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction, mTICI 2b/3) w segmencie M2 na 78%, a krwawienia wewnątrzczaszkowego – na 14%. Natomiast Saber i wsp. (2018) w swojej metaanalizie nie znaleźli istotnej różnicy w skutecznej rekanalizacji między niedrożnością w odcinku M1 a niedrożnością w odcinku M2 MCA. Wskazali jednak na wyższy odsetek symptomatycznego krwawienia wewnątrzczaszkowego w M2 – 15% w stosunku do 4,7% w M1.

Badania sugerują, że leczenie niedrożności odcinka M2 może być szczególnie korzystne, jeśli niedokrwienie dotyczy dominującej półkuli mózgu (Munich *et al.*, 2016). Wytyczne AHA/ASA z 2018 roku rekomendują rozważenie leczenia mechanicznego w niedrożności w odcinkach M2 i M3 do 6 godzin od początku objawów w wyselekcjonowanej grupie pacjentów, niemniej autorzy podkreślają konieczność dalszych badań.

Mimo niepewnych danych wykonanie mechanicznej trombektomii może być uzasadnione również wtedy, gdy przyczyną udaru niedokrwiennego jest niedrożność tylnego unaczynienia mózgu. W razie braku rekanalizacji niedrożność tętnicy podstawnej wiąże się z dużym ryzykiem powikłań i wysoką śmiertelnością. Wiele opisów przypadków i metaanaliz wskazuje, że wczesna i kompletna mechaniczna rekanalizacja jest istotnym czynnikiem dobrych wyników klinicznych. W retrospektywnej analizie opublikowanej w 2019 roku odnotowano podobną efektywność rekanalizacji w niedrożności tylnego i przedniego unaczynienia mózgu. Nie wykazano symptomatycznego krwawienia wśród pacjentów z niedrożnością tylnego unaczynienia – w porównaniu z 3% w unaczynieniu przednim. Pożądany efekt funkcjonalny (mRS 0–2) wystąpił u 38% chorych z niedrożnością w tylnym unaczynieniu i 42,6% z niedrożnością w przednim. Dodatkowo podkreślono dłuższe opóźnienie trombektomii u osób z niedrożnością tylnego unaczynienia (Weber *et al.*, 2019).

Nie są znane czynniki wpływające na skuteczną i szybką rekanalizację w tętnicy podstawnej mózgu. Boeckh-Behrens i wsp. (2019) wskazują na wpływ niedrożności tętnicy kręgowej przeciwstawnej do wprowadzanego cewnika do trombektomii. Kompletna rekanalizacja była częściej obserwowana u pacjentów z utrudnionym przepływem (hipoplazja) w przeciwstawnej tętnicy kręgowej – 80,6% vs 50,0%. Ponadto chorzy z kompletną rekanalizacją mieli niższą śmiertelność wewnątrzszpitalną – 16,4% vs 41,7%. Jak wskazują autorzy, może to wynikać z braku okołoinwazyjnej fragmentacji zatoru. Podkreśla się też potrzebę rozwoju metod i dalszego dopasowywania narzędzi do przeprowadzania trombektomii w tylnym unaczynieniu mózgu. Niedrożności tętnicy podstawnej dotyczyło zakończone z pozytywnymi wynikami (ale jeszcze nieopublikowane) badanie BEST (Acute Basilar Artery Occlusion: Endovascular Interventions vs Standard Medical Treatment), a obecnie trwa badanie BASICS (Basilar Artery International Cooperation Study).

## CZAS

„Czas to mózg” – ten zwrot jest w środowisku medycznym dobrze znany, dlatego wraz z pojawieniem się nowej metody leczenia udaru niedokrwiennego przeprowadzono wiele randomizowanych badań w celu ustalenia odpowiedniego okna czasowego dla trombektomii. Do badania MR CLEAN kwalifikowano pacjentów do 6 godzin od wystąpienia objawów. Wyniki przekonują, że późniejsze

podjęcie leczenia wiąże się z większym ryzykiem powikłań (Fransen *et al.*, 2016). Do badań REVASCAT i ESCAPE włączano chorych do 12 godzin, ale leczenie inwazyjne po 6 godzinach od początku objawów przeprowadzono jedynie u 15,5% osób (Powers *et al.*, 2015), co znacznie zmniejszało wiarygodność wyników. W świetle ówczesnych danych w wytycznych AHA i ASA z 2015 roku rekomendowano wdrożenie leczenia w ciągu 6 godzin. Zwrócono jednak uwagę, że istnieje konieczność dalszych badań (Powers *et al.*, 2015).

Kilka lat temu opublikowano wyniki randomizowanego badania polegającego na wykonaniu trombektomii w oknie czasowym do 8 godzin. Badani podzieleni zostali na dwie grupy: 1) pacjenci, u których zastosowano rtPA i trombektomię, 2) pacjenci otrzymujący jedynie rtPa. Wszyscy mieli potwierdzone zamknięcie naczynia w przednim unaczynieniu mózgowia. Trombektomia zredukowała niesprawność w ciągu 90 dni od zachorowania mierzoną skalą mRS (0–2 pkt) u 43,7% chorych, a w grupie kontrolnej (wyłącznie rtPa) było to 28,2%. Powikłania krwotoczne i śmiertelność nie różniły się statystycznie między grupami. Badanie udowodniło, że okno można wydłużyć do 8 godzin (Jovin *et al.*, 2015).

We wspomnianej już metaanalizie pięciu randomizowanych badań (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND 1A) stwierdzono, że stopień poprawy stanu neurologicznego zależy od czasu rozpoczęcia trombektomii. Korzyści z zabiegu okazały się nieistotne po 7 godzinach i 18 minutach w stosunku do osób leczonych zachowawczo (Goyal *et al.*, 2016). Krwawienia i śmiertelność nie były skorelowane z czasem. Każde 9 minut opóźnienia w uzyskaniu reperfuzyi przekładało się na gorszy powrót do sprawności. I tak 0–2 pkt w mRS po 90 dniach od udaru osiągnęło 64,1% pacjentów leczonych do 180 minut i niecała połowa (46,1%) chorych leczonych po 480 minutach. Najlepsze wyniki leczenia osiągnano w czasie 2 godzin od pojawienia się objawów (Saver *et al.*, 2016).

W ostatnich latach do zmiany myślenia o oknie czasowym w trombektomii przyczyniły się wyniki dwóch badań: DEFUSE 3 (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3) i DAWN [Diffusion Weighted Imaging (DWI) or Computerized Tomography Perfusion (CTP) Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention]. Badanie DEFUSE 3 obejmowało przedział czasowy od 6 do 16 godzin, a DAWN – od 6 do 24. Przed kwalifikacją wykonywano badania obrazowe (perfuzyjna tomografia komputerowa, dyfuzyjne obrazowanie rezonansu magnetycznego, angiografia tomografii komputerowej), potwierdzano zamknięcie naczynia w obrębie przedniego unaczynienia mózgowia (tętnica szyjna wewnętrzna lub MCA, odcinek M1), a także oceniano objętość zajętej tkanki mózgowej, krążenie oboczne i wielkość penumbry, co pozwalało określić stosunek korzyści do podjętego ryzyka. W DEFUSE 3 zajęta tkanka mózgowa musiała być mniejsza niż 70 ml, objętość niedopasowania – większa

niż 15 ml, a stosunek objętości niedokrwienia do zawału wynosił około 1,8. W badaniu DAWN kwalifikacje były bardziej skomplikowane. Pacjentów podzielono na trzy grupy (A: NIH Stroke Score, NIHSS 0–42, martwica <21 ml; B: NIHSS >10, martwica <31 ml; C: NIHSS >20, martwica 31–51 ml) (So *et al.*, 2018). W DEFUSE 3 stwierdzono poprawę sprawności po 90 dniach u prawie połowy pacjentów po trombektomii i około 1/3 osób leczonych zachowawczo. Reperfuzyję uzyskano u 75% vs 20% chorych (Albers *et al.*, 2017). W badaniu DAWN zadowolającą poprawę stanu neurologicznego po 90 dniach osiągnięto u 49% pacjentów po zabiegu i u 13% w grupie kontrolnej. Rekanalizacja naczynia nastąpiła u 82% chorych (Nogueira *et al.*, 2018). Należy zwrócić uwagę, że badania przeprowadzono za pomocą urządzeń nowej generacji.

W świetle ostatnich doniesień zweryfikowano wytyczne co do kwalifikacji chorych. Rekomendacje o sile IA to przeprowadzenie trombektomii w czasie 6–16 godzin, a IIA – w czasie 16–24 godzin u osób spełniających kryteria badań DAWN i/lub DEFUSE 3 (Powers *et al.*, 2018).

W 2018 roku ukazał się ciekawy opis przypadku. Sugerując się wynikami oraz kryteriami włączenia z badań DEFUSE 3 i DAWN, zastosowano trombektomię u 43-letniego pacjenta po 37 godzinach od pojawienia się objawów. Powodem przeprowadzenia zabiegu było pogorszenie stanu neurologicznego (NIHSS z 6 pkt do 9 pkt). Wykonano badania obrazowe, w których stwierdzono skrzeplinę w prawej MCA w odcinku M1. Po trombektomii uzyskano poprawę stanu neurologicznego. Po 6 miesiącach chory osiągnął 1 pkt w skali mRS, trzeba jednak zaznaczyć, że był intensywnie rehabilitowany (So *et al.*, 2018).

Krytycy dwóch ostatnich badań zwracają uwagę na restrykcyjne kryteria włączenia (np. objętość penumbry), sprawiające, że około 70% pacjentów z objawami udaru trwającymi ponad 6 godzin nie kwalifikuje się do trombektomii. Przeprowadzono więc badanie na 37 chorych – zabieg zastosowano u osób, które przekroczyły 6-godzinne okno czasowe, a nie spełniały kryteriów kwalifikacyjnych z DEFUSE 3 i DAWN. Wyniki okazały się porównywalne do uzyskanych w DEFUSE 3 i DAWN. Około 1/3 pacjentów w ciągu 90 dni osiągnęła 0–2 pkt w skali mRS. Objawowe krwawienie wystąpiło u 8% zakwalifikowanych. Zmarło około 20% pacjentów. Zasugerowano, że większe korzyści z zabiegu odnoszą osoby poniżej 80. roku życia (Desai *et al.*, 2018).

Jak wynika z doniesień, wraz z rozwojem sprzętu do trombektomii i technik obrazowania oraz w miarę gromadzenia doświadczeń okno czasowe dla trombektomii się wydłuża. Niewykluczone, że w przyszłości interwencja będzie możliwa i korzystna dla pacjenta nawet w podostrej fazie udaru.

## TROMBEKTOMIA Z TROMBOLIZĄ A BEZPOŚREDNIA TROMBEKTOMIA

Najnowsze wytyczne AHA/ASA (2018) zalecają, aby pacjenci kwalifikujący się do leczenia alteplazą otrzymali lek bez zwłoki nawet wtedy, gdy planowane jest leczenie

wewnątrznaczyniowe. Ponadto nie należy czekać z zastosowaniem trombektomii mechanicznej do czasu oceny efektu trombolizy dożylniej (Powers *et al.*, 2018). Rekomendacje te są poparte licznymi opracowaniami i siedmioma randomizowanymi badaniami, w których podkreśla się większą skuteczność takiego leczenia w porównaniu z samym leczeniem trombolitycznym.

Niezupełnie poznany jest efekt dodany leczenia alteplazą w stosunku do bezpośredniego mechanicznego udrażniania naczynia. Z jednej strony dożylnie podana alteplaza mogłaby wzmocnić proces fibrynolityczny, co byłoby szczególnie przydatne w wieloogniskowym i trudnym do osiągnięcia dystalnym zatorze oraz w krętych naczyniach. Dodatkowo alteplaza, zmiękczając zator, skraca zabieg mechanicznej trombektomii (Guimarães Rocha *et al.*, 2018). Z drugiej strony IVT jest nieskuteczna u większości pacjentów z okluzją dużych naczyń (*large vessel occlusion*, LVO) i może spowodować oderwanie zakrzepu oraz mikroembolizację miejsc, które nie poddają się leczeniu, a ponadto zwiększać ryzyko powikłań krwotocznych. Wśród innych potencjalnych negatywnych skutków leczenia łączonego uwzględnia się też wydłużenie czasu przez podanie trombolizy do trombektomii, co może wzmagać ryzyko krwawienia. Sama tromboliza, jak wiadomo, może w niewielkim stopniu wywoływać reakcje alergiczne, co również może przedłużyć czas, a nawet nie pozwolić na wykonanie zabiegu (Kaesmacher i Kleine, 2018). Zwraca także uwagę znacznie większy koszt terapii kombinowanej.

Retrospektywne analizy dotyczące pacjentów poddanych bezpośredniej trombektomii dostarczają sprzecznych danych, przez co nadal nie jest do końca jasne, czy dożylnie podanie rtPA przed mechanicznym udrożnieniem naczynia niesie za sobą jakieś korzyści dla chorego. Mistry i wsp. (2017) w metaanalizie, w której wzięli pod uwagę 13 badań, wskazują, że u osób poddanych terapii łączonej stwierdza się lepsze wskaźniki funkcjonowania w skali mRS, mniejszą śmiertelność, wyższy wskaźnik rekanalizacji oraz krótszy czas samego zabiegu. Wczesną i udaną rekanalizację oceniono w skali TICI na 2b/3. Ponadto odnotowano podobną częstość objawowych krwawień wewnątrzczaszkowych (*symptomatic intracranial haemorrhage*, sICH) w porównaniu z bezpośrednią mechaniczną trombektomią.

Wiele retrospektywnych badań neguje wyższość terapii łączonej nad bezpośrednią trombektomią. Porównywalne wyniki dla obu metod przedstawiono w metaanalizie badań SWIFT PRIME i STAR, ale uwzględniono tylko chorych leczonych za pomocą urządzeń nowej generacji. Do analizy włączono 291 pacjentów: 160 (55%) poddano IVT-MT, a 131 (45%) – samej mechanicznej trombektomii. Wnioski płynące z tego opracowania wskazują na brak wyższości podania IVT przed trombektomią nad bezpośrednim udrażnianiem naczynia (Coutinho *et al.*, 2017). Podobne wyniki przedstawili Bellwald i wsp. (2017). W swojej retrospektywnej analizie dopasowanych par stwierdzili oni



zbliżoną efektywność powyższych metod leczenia, jak również odnotowali nieznacznie niższe wskaźniki śmiertelności i asymptomatycznego krwawienia śródmózgowego w przypadku bezpośredniej trombektomii.

Wiele opracowań podważa realne korzyści płynące z podania IVT przed ewentualnym leczeniem naczyniowym. Jak wskazują Kaesmacher i Kleine (2018), sprzeczne wyniki mogą być spowodowane różnymi czynnikami modyfikującymi dodany efekt trombolizy, szczególnie odcinkami niedrożności. Autorzy przeprowadzili retrospektywną analizę dotyczącą 239 pacjentów z niedrożnością MCA. Efekt oceniano w skali TICI (pożądany wynik to 3), porównując dystalną niedrożność MCA z niedrożnością proksymalną. Leczenie pomostowe było związane ze znacząco wyższym wskaźnikiem rekanalizacji – 86,91% vs 75,7%, lecz efekt ten obserwowano tylko w dystalnej części MCA. Wiązało się to ponadto z niższym wskaźnikiem kompletnej (TICI 3) rekanalizacji. Można się spodziewać, że opisany efekt wynika ze wspomnianej wcześniej mikroembolizacji dystalnych naczyń.

Trzeba pamiętać, że przywołane wyżej publikacje o charakterze retrospektywnym nie uwzględniają randomizacji, a grupa pacjentów zakwalifikowana do bezpośredniej trombektomii miała przeciwwskazania do trombolizy (dłuższy czas od wystąpienia objawów lub przyjmowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych).

Problem ten wymaga dalszych, randomizowanych badań. Obecnie trwają randomizowane badania SWIFT DIRECT (Solitaire with the Intention for Thrombectomy Plus Intravenous t-PA versus DIRECT Solitaire Stent-retriever Thrombectomy in Acute Anterior Circulation Stroke), w których bierze udział 30 ośrodków kompleksowego leczenia udarów w Europie i Ameryce Północnej. Cel projektu stanowi odpowiedź na pytanie, czy u pacjentów z proksymalną niedrożnością naczyń przedniego unaczynienia mózgu bezpośrednia trombektomia jest porównywalną albo lepszą metodą leczenia w porównaniu z trombektomią poprzedzoną trombolizą.

## POWIKŁANIA

Najczęstszymi powikłaniami trombektomii są powikłania krwotoczne, do których należą krwawienie wewnątrzczaszkowe w wyniku ukrwotoczenia udaru po reperfuzy (6–7% pacjentów) (Fudala i Broła, 2017) i krwawienie podpajęczynówkowe (*subarachnoid haemorrhage*, SAH). SAH, zwiększające śmiertelność pacjentów do 56%, w głównej mierze wynika z bezpośredniego uszkodzenia naczynia przez trombektom – stanowi to około 1% wszystkich działań ubocznych. Przerwanie ciągłości naczynia następuje najczęściej w MCA w odcinkach M1 i M2 (Mokin *et al.*, 2017). Czynnikiem ryzyka krwotoków są m.in. zatorowe pochodzenie niedokrwienia, nierozwinięte krążenie oboczne, późne rozpoczęcie leczenia (>270 min), <6 pkt w skali Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) oraz wyższy poziom neutrofilii (Hao *et al.*, 2017).

Przy obecności skrzeplin w kilku miejscach niezależnymi czynnikami ryzyka ukrwotoczenia są zamknięcie tętnicy szyjnej wewnętrznej, cukrzyca i niezaoszczędzenie leczenia trombolitycznego. Dodatkowe czynniki ryzyka SAH to rozległy udar niedokrwienno mózgu (ocena w skali NIHSS) oraz ASPECTS <7. Powikłania krwotoczne po trombektomii z pojedynczą skrzepliną i z kilkoma skrzeplinami występują z taką samą częstotliwością (Zhu *et al.*, 2019).

W badaniach porównujących trombektomię z rTPa do samego leczenia trombolitycznego odsetek powikłań krwotocznych nie różnił się istotnie między grupami. Jedynie nieznacznie częściej po trombektomii obserwowano SAH, skurcz naczyń i wykrzepianie w innym miejscu (Bracard *et al.*, 2016; Saver *et al.*, 2015; Weber *et al.*, 2017).

Czasami dochodzi do uszkodzenia naczynia w miejscu dostępu trombektomu. Skutkuje to krwiakiem w okolicy pachwinowej, krwiakiem zaotrzewnowym czy tętniakiem rzekomym tętnicy udowej. Jednak tylko w 0,4–0,8% przypadków powikłania te okazały się istotne klinicznie, częściej u osób przyjmujących antykoagulanty (Shah *et al.*, 2016).

Większość randomizowanych badań (MR CLEAN, THRACE, ESCAPE, EXTEND 1A, SWIFT PRIME) udowodniła, że trombektomia jest bezpiecznym zabiegiem z małym odsetkiem niepowodzeń. Ogólna częstość powikłań zabiegów wewnątrznaczyniowych to 15%, ale zazwyczaj nie wpływa to na efekt leczenia.

## PODSUMOWANIE

Na przestrzeni lat podejście do terapii udaru niedokrwienno mózgu ulegało zmianom. Obecnie, dzięki zastosowaniu leków przeciwplatek, utworzeniu sieci wyspecjalizowanych oddziałów udarowych, podawaniu dożylnie alteplazy czy wreszcie możliwości leczenia interwencyjnego, terapia stoi na znacznie wyższym poziomie niż jeszcze kilkanaście lat temu. Czy to właśnie zastosowanie trombektomii można uznać za przełomowy moment w walce z udarem niedokrwienno? Wydaje się, że wyniki badań przytoczone w niniejszym artykule pozwalają na udzielenie odpowiedzi twierdzącej. Trombektomia w znacznym stopniu umożliwia poprawę stanu neurologicznego pacjentów – co ważne, przy braku różnic w powikłaniach krwotocznych czy stopniu śmiertelności w porównaniu z leczeniem trombolitycznym. Dzięki ciągłym badaniom nad omawianą metodą możliwe jest rozszerzenie kryteriów włączania i rozpowszechnienie nowego podejścia. Należy jednak podkreślić, że efektywne wykorzystanie trombektomii wymaga szkolenia lekarzy oraz wysoce specjalistycznego zaplecza szpitala: pracowni neuroradiologii naczyniowej, całodobowego zakładu radiologii z możliwością wykonania tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego i badań naczyniowych. Pod warunkiem istnienia odpowiedniej infrastruktury i współpracy wyszkolonych zespołów trombektomia daje nadzieję na skuteczne i bezpieczne leczenie udaru niedokrwienno.

**Konflikt interesów**

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

**Piśmiennictwo**

- Albers GW, Lansberg MG, Kemp S et al.: A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke* 2017; 12: 896–905.
- Bellwald S, Weber R, Dobrocky T et al.: Direct mechanical intervention versus bridging therapy in stroke patients eligible for intravenous thrombolysis: a pooled analysis of 2 registries. *Stroke* 2017; 48: 3282–3288.
- Boeckh-Behrens T, Pree D, Lummel N et al.: Vertebral artery patency and thrombectomy in basilar artery occlusions. *Stroke* 2019; 50: 389–395.
- Bracad S, Ducrocq X, Mass JL et al.; THRACE investigators: Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 1138–1147.
- Chen CJ, Wang C, Buell TJ et al.: Endovascular mechanical thrombectomy for acute middle cerebral artery M2 segment occlusion: a systematic review. *World Neurosurg* 2017; 107: 684–691.
- Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA et al.: Combined intravenous thrombolysis and thrombectomy vs thrombectomy alone for acute ischemic stroke: a pooled analysis of the SWIFT and STAR studies. *JAMA Neurol* 2017; 74: 268–274.
- Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA et al.: Mechanical thrombectomy for isolated M2 occlusions: a post hoc analysis of the STAR, SWIFT, and SWIFT PRIME studies. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016; 37: 667–672.
- Desai SM, Rocha M, Molyneux BJ et al.: Thrombectomy 6–24 hours after stroke in trial ineligible patients. *J Neurointerv Surg* 2018; 10: 1033–1037.
- Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF et al.; Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands Investigators: Time to reperfusion and treatment effect for acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2016; 73: 190–196.
- Fudala M, Broła W: Leczenie interwencyjne udarów mózgu – aktualne metody postępowania. *Ogólnopol Prz Med* 2017; 10: 43–48. Available from: <http://www.researchgate.net/publication/320489296>.
- Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al.: Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723–1731.
- Guimarães Rocha M, Carvalho A, Rodrigues M et al.: Primary thrombectomy versus combined mechanical thrombectomy and intravenous thrombolysis in large vessel occlusion acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; S1052-3057(18)30640-2.
- Hao Y, Yang D, Wang H et al.; ACTUAL Investigators (Endovascular Treatment for Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke Registry): Predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Stroke* 2017; 48: 1203–1209.
- Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et al.; REVASCAT Trial Investigators: Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2296–2306.
- Kaesmacher J, Kleine JF: Bridging therapy with i. v. rtPA in MCA occlusion prior to endovascular thrombectomy: a double-edged sword? *Clin Neuroradiol* 2018; 28: 81–89.
- Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO et al.: Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: a meta-analysis. *Stroke* 2017; 48: 2450–2456.
- Mokin M, Fargen KM, Primiani CT et al.: Vessel perforation during stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke: technical details and clinical outcomes. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 922–928.
- Munich SA, Hall SL, Cress MC et al.: To treat or not to treat M2 occlusions? The question (and answer) from a single institution. *Neurosurgery* 2016; 79: 428–436.
- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al.; DAWN Trial Investigators: Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11–21.
- Popiela TJ, Sajboth-Data K: Operujemy to, czego nie widzimy. O trombektomii mechanicznej i perspektywach jej wykorzystania w przyszłości. *Med Prakt – Neurol* 2018; 6: 8–14.
- Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J et al.; American Heart Association Stroke Council: 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46: 3020–3035.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al.; American Heart Association Stroke Council: 2018 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* 2018; 49: e46–e110.
- Saber H, Narayanan S, Palla M et al.: Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke with occlusion of the M2 segment of the middle cerebral artery: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2018; 10: 620–624.
- Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al.; SWIFT PRIME Investigators: Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285–2295.
- Saver JL, Goyal M, van der Lugt A et al.; HERMES Collaborators: Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2016; 316: 1279–1288.
- Shah VA, Martin CO, Hawkins AM et al.: Groin complications in endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a 10-year single center experience. *J Neurointerv Surg* 2016; 8: 568–570.
- So C, Chaudhry N, Gandhi D et al.: Endovascular thrombectomy in acute-onset ischemic stroke – beyond the standard time windows: a case report and a review of the literature. *Case Rep Neurol* 2018; 10: 279–285.
- Weber R, Minnerup J, Nordmeyer H et al.: Thrombectomy in posterior circulation stroke: differences in procedures and outcome compared to anterior circulation stroke in the prospective multicentre REVASK registry. *Eur J Neurol* 2019; 26: 299–305.
- Weber R, Nordmeyer H, Hadisurya J et al.: Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 229–233.
- Zhu F, Labreuche J, Haussen DC et al.; TITAN (Thrombectomy in Tandem Lesions) Investigators: Hemorrhagic transformation after thrombectomy for tandem occlusions. *Stroke* 2019; 50: 516–519.