

Endovaskulární léčba akutní ischemické cévní mozkové příhody

Václav Procházka

Radiodiagnostický ústav, Fakultní nemocnice Ostrava

Cévní mozkové příhody jsou již řadu let druhou až třetí nejčastější příčinou úmrtí jak v rozvojových, tak ve většině vyspělých zemí včetně České republiky. Celosvětově postihují CMP asi 15 milionů obyvatel ročně a jsou zodpovědné za více než 5 milionů úmrtí za rok, což představuje asi 10 % všech úmrtí. Dalších více než 50 % pacientů zůstává po CMP nesoběstačných (1). Díky tomu patří CMP k nejčastějším příčinám úmrtí a jsou vůbec nejčastější příčinou invalidizace populace. Akutní rekanalizace mozkové tepny cestou farmakologické či endovaskulární rekanalizace představuje výrazný pokrok v léčbě ischemické CMP za posledních 20 let.

Klíčová slova: IVT – intravenózní trombolýza, MT – mechanická trombektomie, Stent-retriever, ADAPT – aspirační trombektomie.

Endovascular treatment of acute ischemic stroke

Stroke has been the second to third most common cause of death in both developing and most developed countries, including the Czech Republic, for many years. Globally, stroke affects about 15 million people a year and is responsible for more than 5 million deaths a year, representing about 10 % of all deaths. Another more than 50 % of patients remain non-self-sufficient after stroke. As a result, strokes are among the most common causes of death and are the most common cause of disability in the population. Acute recanalization of the occluded cerebral artery by pharmacological or endovascular recanalization represents a significant advance in the treatment of ischemic stroke over the last 20 years in Czech Republic.

Key words: IVT – intravenous thrombolysis, MT – mechanical thrombectomy, Stent-retriever, ADAPT – aspiration thrombectomy.

Výskyt cévních mozkových příhod

Dle údajů ÚZIS bylo v roce 2010 hospitalizováno pro CMP (dg. I60–I69) v nemocnicích v ČR 46 374 osob s celkem 57 484 příhodami, s průměrnou délkou hospitalizace 14,8 dne. Z toho 5 826 osob v nemocnici zemřelo. Celkem na tato onemocnění v daném roce zemřelo v ČR 11 567 osob, což je 11 % všech úmrtí. Mortalita na mozkový infarkt se pohybuje v rozmezí 20–30 % a na mozkové krvácení až 50 %. Celkový počet CMP včetně TIA se v současnosti podle dat z registru IKTA odhaduje na 320 případů na 100 000 obyvatel ročně, což je téměř dvojnásobek oproti ostatním zemím Evropské unie (graf 1).

Incidence cévních mozkových příhod

V současnosti je velkým problémem srovnat data o výskytu CMP mezi jednotlivými zeměmi, event. mezi studiemi, a to především kvůli rozdílné metodologii sběru dat. Je potřeba striktně rozlišovat následující pojmy:

- **incidence CMP (stroke incidence)**, která udává počet pacientů s první CMP na 100 000 obyvatel za rok,
- **frekvence výskytu CMP (stroke attack rate)**, udávající počet všech (prvních i recidivujících) CMP na 100 000 obyvatel za rok.

CMP byla v proběhlých studiích obvykle definována jako rychle se rozvíjející neurologický deficit, trvající déle než 24 hodin (nebo

vedoucí ke smrti), pokud vyšetření nesvědčí pro jinou než cévní příčinu neurologického deficitu. Nejsou zde tedy započítáváni pacienti s tranzitorní mozkovou ischemií (tranzitorní ischemickou atakou – TIA).

Z daných pojmů je patrné, že podíl jednotlivých typů CMP se pak bude lišit podle toho, zda jsou použita data o incidenci, nebo o frekvenci výskytu CMP, protože riziko recidivy je významně vyšší u ischemické CMP než u intracerebrálního nebo subarachnoidálního krvácení. Dalším důležitým faktem je, zda jsou do analýzy zahrnuty také TIA. Při použití dat o incidenci CMP, kde jsou zahrnuty jen první příhody a nejsou započítány TIA, bude podíl intracerebrálního a subarachnoidálního krvácení výrazně vyšší než při použití dat o frekvenci CMP včetně TIA (2).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

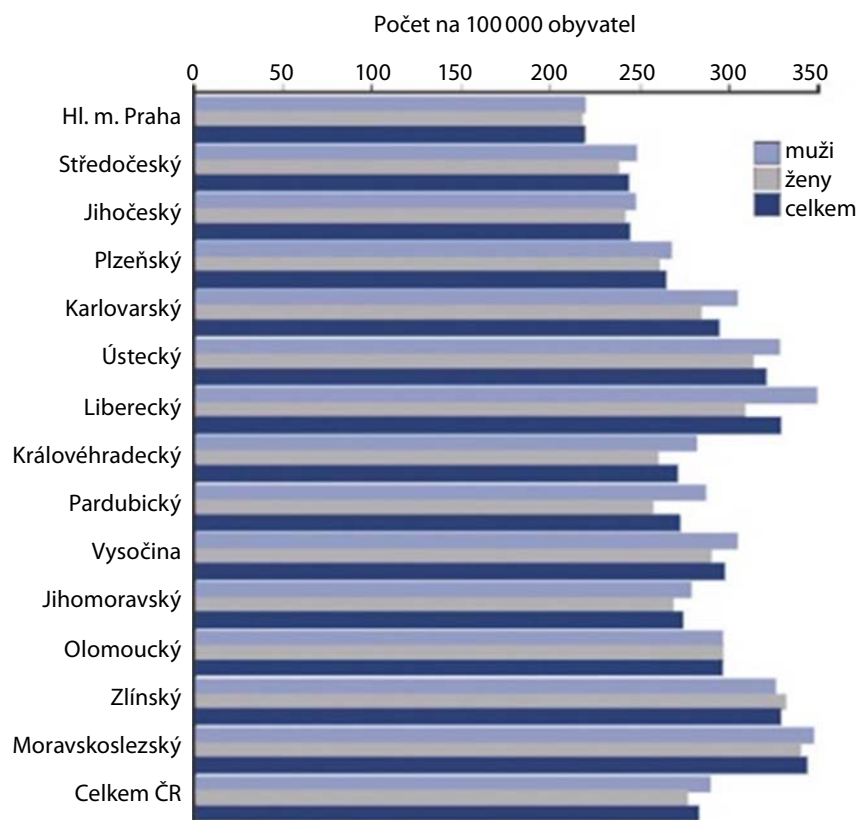
doc. MUDr. Václav Procházka, Ph.D., vaclav.prochazka@fno.cz

Radiodiagnostický ústav, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1 790, Ostrava

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2021; 20(4): 217–226

Článek přijat k publikaci: 23. 8. 2021

Graf 1. Výskyt cévních mozkových příhod na 100 000 obyvatel v ČR (ÚZIS)



Etiopatogeneze ischemické cévní mozkové příhody

Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) je nejčastějším typem a tvoří asi 80 % CMP. Jedná se o velmi heterogenní onemocnění, a to jak dle příčiny vzniku, tak i dle jeho průběhu. Tři nejčastější etiopatogenetické příčiny – kardioembolická, ateroskleróza velkých tepen (Cerebral Ischemia of Arterial Origin – CIAO, makroangiopatie) a postižení penetrujících mozkových tepen (mikroangiopatie, lakunární infarkt) – se podílejí téměř rovnocenně na etiopatogenezi přibližně u 80 % pacientů s mozkovou ischemií. Jen 5–10 % mozkových ischemií má jinou etiopatogenetickou příčinu (disekce krčních tepen, trombofilní stavy, trombóza mozkových žil a venózních splavů, vaskulitidy, které se vyskytují především u mladších pacientů, nebo čistě hemodynamický infarkt) a u 5–10 % pacientů žádnou příčinu v současnosti nenalezneme (kryptogenní ischemické CMP) (*International multisociety consensus document 2016*) (3).

Onemocnění srdce (kardioembolizace) se přímo podílí na etiopatogenezi asi u 20–30 % pacientů s iCMP, čímž se řadí mezi

nejčastější příčiny vzniku iCMP. Fibrilace síní a jiné srdeční arytmie, akutní infarkt myokardu, hypertrofie a přetížení levostranných srdečních oddílů, akineze srdeční stěny, především septa síní, a mitrální či aortální srdeční vady včetně implantace chlopní náhrady jsou nejčastějšími příčinami vzniku trombu v srdci a následné tromboembolie do krčních a mozkových tepen, která vede k akutní ischemii mozku. Paradoxní embolizace z žilního řečiště přes otevřené foramen ovale patří k vzácnějším příčinám iCMP. Onemocnění srdce se může podílet také na hypoperfuzi mozku se vznikem interteritoriálního mozkového infarktu (4).

Ateroskleróza velkých tepen (oblouku aorty, krčních tepen, intrakraniálních mozkových tepen) – makroangiopatie – lze detekovat jako příčinu mozkové ischemie u 20–30 % pacientů s iCMP. Nicméně alespoň minimální aterosklerotické postižení přírodních mozkových tepen lze detekovat u více než 70 % pacientů s ischemickou CMP. Existují čtyři mechanismy vzniku mozkové ischemie vlivem aterosklerotického postižení tepen. Prvním mechanismem je hypoperfuze při hemodynamicky významné stenóze či okluzi tepny, druhým trombóza

v místě stenózy při ruptuře plátu či krvácení do plátu, třetím mechanismem je tromboembolie do distálního řečiště za stenózu a posledním přímá okluze malých penetrujících tepen aterosklerotickým plátem.

Postižení penetrujících mozkových tepen (lakunární infarkty) jsou další z častých etiopatogenetických příčin iCMP. Lakunární infarkt vzniká v důsledku uzávěru drobných penetrujících větví v bazálních gangliích a jeho velikost nepřesahuje 15 mm. Nejčastějšími příčinami jsou lipohyalinóza a fibrinoidní nekróza cévních stěn se současnou ztrátou elasticity. Nicméně klinicky vyjádřený lakunární syndrom s odpovídajícím nálezem na CT nebo MR nemusí vždy znamenat, že infarkt vznikl v důsledku uzávěru drobných penetrujících tepének. Mnohdy vzniká takovýto infarkt v důsledku embolie ze srdce (kardioembolická etiologie) nebo z aterosklerotického plátu přírodních mozkových tepen. Z těchto důvodů je v současnosti pravděpodobně výskyt lakunární etiologie iCMP nadhodnocen. Vzhledem k obtížnosti stanovení etiologie ischemické CMP byla vypracována různá klasifikační schémata. Nejpoužívanější jsou TOAST klasifikace a ASCO klasifikace.

V patogenezi iCMP se uplatňují dva základní mechanismy, které vedou k lokální ischemii mozkové tkáně s hypoxií a následnou nekrózou či apoptózou mozkových buněk – akutní uzávěr tepny a hemodynamická příčina hypoperfuze. Akutní uzávěr krční nebo intrakraniální mozkové tepny je častější příčinou mozkové ischemie. Pomocí moderních vyšetřovacích metod (angiografie, MR angiografie, CT angiografie) lze okluzi mozkové tepny v prvních šesti hodinách prokázat až u 80 % pacientů s akutní ischemií mozku.

Ačkoli akutní okluze mozkové tepny je nejdůležitějším faktorem vzniku mozkové ischemie a následného rozvoje mozkového infarktu, pro uzdravení pacienta je jedním z nejzásadnějších prognostických faktorů rychlost zprůchodnění mozkové tepny.

Rekanalizace mozkové tepny

Ačkoli rekanalizace okludované tepny probíhá u naprosté většiny pacientů, při uzávěru větší mozkové tepny (kmen a. cerebri media, a. carotis interna, a. basilaris) dojde k rekanalizaci v prvních hodinách od vzniku, tedy v čase

Tab. 1. Výsledky trombolýzy u mozkového infarktu (*Thrombolysis in Cerebral Infarction – TICI*) (5)

Skóre mTICI	Stav po trombolýze
0	Žádná reperfuze
1	Pronikání kontrastní látky za uzavěr s minimálním plněním daného teritoria
2a	Částečná reperfuze s plněním 2/3 daného teritoria
2b	Kompletní, ale zpomalené plnění vaskulárního teritoria
3	Kompletní reperfuze s normálním plněním distálních kortikálních větví




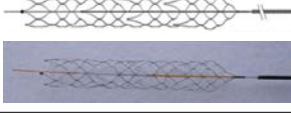

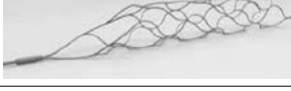



umožňujícím záchranu nervových buněk v oblasti polostínu (penumbra), jen u malé části pacientů. Rychlost rekanalizace mozkové tepny je jeden z nejdůležitějších prognostických faktorů pro dosažení soběstačnosti pacienta po mozkovém infarktu. K hodnocení stupně rekanalizace je využíváno skóre mTICI (tab. 1).

Farmakologická rekanalizace mozkové tepny

K farmakologickým metodám patří systémová a lokální trombolýza s použitím rt-PA, prourokinázy a experimentálně i dalších fibrinolytik. Lze i kombinovat systémovou a lokální trombolýzu jako tzv. bridging therapy. Mechanické metody zahrnují všechny typy endovaskulárních katétrů, katétrů s ultrazvukem, primární intrakraniální angioplastiku, ultrazvukovou sonotrombolýzu a desobliteraci karotidy. Mechanické metody lze kombinovat s farmakologickými – tzv. kombinovanou léčbou.

Intraarteriální trombolýza představuje možnost urychlení rekanalizace mozkové tepny. Intraarteriální podání fibrinolytika vede k účinnější a rychlejší rekanalizaci tepny díky cílenému podání fibrinolytika do oblasti trombu se snížením celkových nežádoucích účinků, především rizika krvácení. V otevřených klinických studiích bylo při intraarteriálním podání trombololytika (**rt-PA** nebo **prourokinázy**) dosaženo vyššího počtu časných rekanalizací než při systémovém podání (50–80 % při intraarteriálním podání versus 30–50 % při podání intravenózním) (6). Nevýhodou intraarteriálního podání je nutnost manipulace katétre v mozkové tepně, nutnost podání heparinu k prevenci vzniku trombu na katétru, časové zpoždění podání fibrinolytika a relativní nedostupnost zkušeného neurointervenčního týmu.

Tab. 2. Stent retrievery; přehled používaných zařízení stent retrieverů pro mechanickou extrakci

Zařízení/firma	Foto	Mikrokatétr ID (palce)	Velikosti (mm)	Šíře cévy
Solitaire FR ev3/Covidien/Medtronic		0,021 0,027	4 × 15/20 6 × 20/30	2–4 mm 3–5,5 mm
Trevo Pro 4 Concentric Medical / Stryker Neurovascular		0,021	4 × 20	1,5–4 mm
ReVice SE Codman		0,021	4,5 × 22	1,5–5,5 mm
Aperio/Aperio 1,9 F Acandis		0,027 0,0165	4,5 × 30/40	2–4 mm 3–5,5 mm
Capture/Capture LP Mindframe		0,027 0,0165	3 × 30 5 × 30	2–4 mm
pREset Phenox		0,021	4 × 20	2–3 mm 2,5–4,5 mm
Separator 3D Penumbra		0,025	4,5 × 26	> 3 mm
CATCH+/CATCH Maxi Balt		0,021	4 × 20	2–4 mm
Tigertretriever Rapidmedical		0,021 0,017	4,5 × 32 4,5 × 23	1,5–6 mm 0,5–3 mm

První provedenou multicentrickou randomizovanou studií byla studie **PROACT II**, která prokázala větší počet soběstačných pacientů (modifikovaná Rankinova škála mRS < 2 u 40 % pacientů) při lokálním podání prourokinázy ve srovnání s 25 % pacientů s mRS < 2 v kontrolní skupině léčené konzervativně (ASA). Parciální nebo kompletní rekanalizace byla významně vyšší ve skupině lokální trombolýzy (66 % vs. 18 %), avšak časných kompletních rekanalizací bylo v obou skupinách výrazně méně (19 % vs. 2 %). Intraarteriální podání prourokinázy však vedlo k výraznému zvýšení počtu krvácení (46 % vs. 16 %), a to i ve skupině symptomatických intracerebrálních krvácení (10 % vs. 2 %) v prvních 36 hodinách (7).

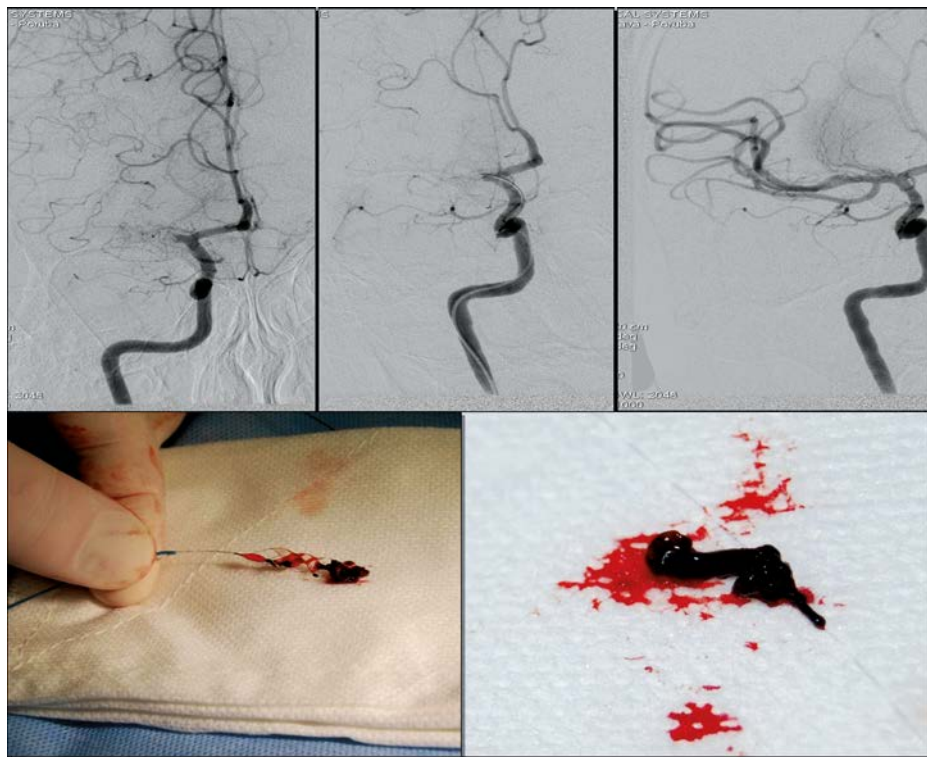
Prospěch pro pacienty, kteří byli léčeni intraarteriálně, byl testován ve třech randomizovaných studiích, jejichž výsledky byly publikovány v roce 2013:

- **IMS III** (Interventional Management of Stroke III),
- **SYNTHESIS** (Intra-arterial versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke),
- **MR RESCUE** (Magnetic Resonance and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy).

Všechny zmíněné studie byly negativní a otřáslы přesvědčením, že neurointervenční léčba je prospěšná. Bylo evidentní, že podobně jako v kardiologii před mnoha lety je potřeba analyzovat důvody iniciálního neúspěchu, pokusit se tyto nedostatky eliminovat v následujících randomizovaných studiích a následně aplikovat poznatky do klinické praxe (8, 9).

Časná rekanalizace uzavřené mozkové tepny je spojena s vyšší šancí na dosažení soběstačnosti po třech měsících a snížením mortality u pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP). Studie

Obr. 1. Mechanická trombektomie – systém Solitaire; mechanická rekanalizace uzávěru M1 úseku ACM l. dx. stent retrieverem; solitaire s extrakcí červeného tromboembolu (zdroj – archiv V. Procházka)



NINDS (1995) prokázala jako první benefit intravenózního podání trombolýtika (IVT), a to rekombinantního aktivátoru tkáňového plazminogenu v dávce 0,9 mg/kg v hodinové infuzi v časovém okně do 3 hodin. Následně v roce 2008 studie **ECASS-3** prokázala účinnost IVT i v časovém okně mezi 3. a 4,5. hodinou, čímž se v doporučeních European Stroke Organization IVT stala standardní léčbou pro pacienty s ischemickou CMP do 4,5 hodiny od začátku příznaků (třída I, úroveň A). Přes tyto úspěchy však počet soběstačných pacientů po léčbě IVT nepřesahuje 55 %, přičemž k selhání léčby dochází především u pacientů s uzávěrem velké mozkové tepny (T-okluze vnitřní karotidy, okluze a. basilaris), u kterých k časné rekanalizaci tepny po IVT nedojde (10).

Mechanická rekanalizace mozkové tepny

Počátky mechanické trombektomie lze zařadit do roku 1998, kdy pokus o extrakci trombu z mozkového řečiště byl poprvé proveden za pomoci extrakční kličky Amplatz Goose Neck. Toto „laso“ bylo zaváděno pomocí mikrokatétru do místa uzávěru se snahou o zachycení embolu. Tato technika byla úspěšně použita v Gothenburgu (11). V roce 2002 byly použity košíky Neuronet (12) a další

varianty InTime a EnSnare. Přelomem však bylo uvedení na trh systému **MERCİ**, ve tvaru helikální kličky („vývrtky“), zaváděné pomocí mikrokatétru do místa uzávěru mozkové tepny. Ve studiích Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (**MERCİ**) byl extraktor používán dohromady s balonokluzivním vodícím katétre (13, 14). Následovalo uvedení extrakčních košíků tzv. stent retrieverů (Stentrieverů) na trh, dedikovaných k mechanické extrakci embolu z mozkového řečiště (tab. 2).

Stent retriever trombektomie

Stent retriever (resp. Stentriever) technologie byla původně použita jako odpoutatelný stent k remodelační léčbě mozkových aneurysmat (Solitaire stent). Jedná se o extrakční zařízení na vodiči, zaváděné do místa uzávěru pomocí mikrokatétru, obvykle šíře 0,021 až 0,027. Retriever je zaváděn tak, aby překrýval místo tromboembolického uzávěru, pro uzávěry M1 úseku střední mozkové tepny a bazilární tepny obvykle rozměru 6/30–40 mm, pro uzávěry distální pak menších rozměrů 3/20 a 4/20 mm. Po uvolnění do místa uzávěru je košík ponechán cca 2–3 minuty a následně pomalu stahován do vodičího katétru se zachyceným trombem (obr. 1).

V současné době je extrakce prováděna většinou za současné aspirace, ať již z vodičího okluzivního balonkového katétru, nebo z aspiračního katétru při kombinovaných technikách (So-lumbra). Prvním používaným stent retrieverem se stal Solitaire (EV3 poté Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, US). Novější verzí je Solitaire FR, který může být kompletně stažen do zaváděcího katétru a použit pro opakovanou extrakci.

V roce 2012 byly provedeny srovnávací studie proti zařízení Mercı, a to pomocí dvou stent retrieverů Solitaire a Trevo. Výsledky léčby byly publikovány ve studii Solitaire With the Intention For Thrombectomy (SWIFT) trial (15). Dobrý klinický výsledek mRS 0–2 byl získán u 58,2 % vs. 33,6 % (Mercı). TIC1 2–3 rekanalizace byla dosažena u 60,7 % vs. 24 % (Mercı). Nogueira a kol. publikovali ve stejném čísle LANCET výsledky studie Thrombectomy REvascularization of large Vessel Occlusions in acute ischemic stroke (TREVO II) (16). Primárního endpointu TIC1 2–3 s tímto zařízením bylo dosaženo v 86 % pacientů ve skupině TREVO a v 60 % u pacientů ve skupině Mercı. Nebyl pozorován signifikantní rozdíl v nežádoucích účincích mezi oběma skupinami (15 % ve skupině TREVO vs. 23 % v Mercı skupině).

Randomizované kontrolované studie 2013–2015

V březnu roku 2013 byly publikovány v časopise NEJM výsledky tří randomizovaných studií. Všechny tři studie neprokázaly benefit endovaskulární léčby proti standardní terapii včetně podání intravenózní trombolýzy.

Ve studii Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy (**MR RESCUE**) byly testovány Mercı Retriever nebo Penumbra System ve dvou skupinách proti standardní léčbě. Pacienti s velkým uzávěrem v přední cirkulaci byli zařazení k léčbě do 8 hodin od vzniku příznaků. Ve studii (**IMS-III**) Interventional Management of Stroke-III byli pacienti, léčení do 3 hodin IVT, randomizováni do dvou skupin: první s podáním IVT a následnou mechanickou trombektomií a druhá pouze s IVT léčbou (8). Ve studii Local versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke (**SYNTHESIS**) byli pacienti léčení pomocí intraarteriální trombolýzy, mechanické

Tab. 3. Randomizované kontrolované studie

Studie	Léčba endovaskulární vs. kontroly	Věk pro zařazení do studie (roky)	Počet pacientů (endovaskulární léčba / kontroly)	Průměrný věk (roky)	Median NIHSS (rozmezí nebo IQR)	Doba od začátku příhody do punkce třísla (min) průměr ± SD nebo medián (IQR)	Rekanalizace TICI 2b/3	Doba do dosažení reperfuze (min) průměr ± SD nebo medián (IQR)	Funkční zotavení po 3 měsících (mRS)	ICH endovaskulární léčba vs. kontroly	Mortalita ve 3 měsících endovaskulární léčba vs. kontroly
IMS III (2013)	i.v. rt-PA + i.a. léčivo nebo některé ze schválených zařízení vs. rt-PA	18–82	434/222	69	17 (7–40) 16 (8–30)	208 ± 47	41 %	325 ± 52	41 % vs. 39 % (RR 1,0; 0,8–1,2)	6,2 % vs. 5,9 % (p = 0,83)	19 % vs. 22 % (p = 0,52)
SYNTHESIS Expansion 2013	i.a. léčivo nebo některé ze schválených zařízení vs. i.v. rt-PA	18–80	181/181	67	13 (2–26) 13 (9–18)	225 (194–260)	NR	NR	42 % vs. 39 % (RR 1,0; 0,8–1,2)	6 % vs. 9 % (p = 0,99)	8 % vs. 6 % (p = 0,53)
MR RESCUE (2013)	mechanicky (Merci nebo Penumbra System) vs. i.v. rt-PA	18–85	64/54	66	18 (12–22) 18 (11–23)	281 ± 72	27 %	NR	3,9 vs. 3,9	5 % vs. 4 % (p = 0,24)	19 % vs. 24 % (p = 0,75)
MR CLEAN (2015)	schválené zařízení (v 82 % použit stentriever) vs. i.v. rt-PA	> 18	233/267	66	17 (14–21) 18 (14–22)	260 (210–313)	58,70 %	332 (279–394)	33 % vs. 19 1,7; 1,2–2,3) % (RR 1,7; 1,2–2,3)	7,7 % vs. 6,4 % (p = NR)	21 % vs. 22 % (RR 1,0; 0,7–1,3)
ESCAPE (2015)	schválené zařízení (v 79 % použit stentriever) vs. i.v. rt-PA	> 18	165/150	71	16 (13–20) 17 (12–20)	241 (77–247)	72,40 %	241 (176–359)	53 % vs. 29 1,7; 1,2–2,3) % (RR 1,8; 1,4–2,4)	3,6 % vs. 2,7 % (p = 0,75)	10 % vs. 19 % (RR 0,5; 0,3–0,8)
SWIFT PRIME (2015)	i.v. rt-PA + stentriever vs. i.v. rt-PA	18–80	98/98	65	17 (13–20) 17 (13–19)	224 (165–275)	88 %	252 (190–300)	60 % vs. 35 1,7; 1,2–2,3) % (RR 1,7; 1,2–2,3)	0 % vs. 3,1 % (p = 0,12)	9 % vs. 12 % (RR 0,7; 0,3–1,7)
EXTEND-1A (2015)	i.v. rt-PA + stentriever vs. i.v. rt-PA	≥ 18	35/35	69	17 (13–20) 13 (9–19)	210	86 %	248 (204–277)	71 % vs. 40 1,7; 1,2–2,3) % (RR 1,8; 1,1–2,8)	0 % vs. 5,7 % (p = 0,49)	9 % vs. 20 % (RR 0,4; 0,1–1,5)
REVASCAT (2015)	i.v. rt-PA + stentriever vs. i.v. rt-PA	18–80	103/103	66	17 (14–20) 13 (12–19)	269 (201–340)	66 %	355 (269–430)	44 % vs. 28 % (RR 1,6; 1,1–2,3)	1,9 % vs. 1,9 % (p = 1,0)	18 % vs. 16 % (RR 1,2; 0,6–2,2)

NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale; NR – not reported; rt-PA – recombinant tissue-plasminogen activator; SD – standard deviation; TICI – thrombolysis in cerebral infarction; ICH – intracranial hemorrhage; IA – intraarterial; IV – intravenous; RR – relative risk; CT – computed tomography

disrupce trombu nebo retrieverem versus IVT v terapeutickém okně do 4,5 hodiny. Do studie bylo zařazeno 362 pacientů (17). Tyto studie byly kompromitovány malým nábořem pacientů a nízkou zkušeností center, stejně jako použitím starších typů zdravotnických prostředků (tab. 3).

V roce 2015 bylo publikováno pět nových randomizovaných studií (tab. 3). První z nich byla studie Multicenter Randomized Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke v Holandsku (**MR CLEAN**), publikovaná v lednu 2015 (Berkhemer, 2015). Do studie bylo zařazeno 500 pacientů a ve dvou ramelech srovnávala léčbu mechanickou trombektomií + IVT, n = 233 versus standardní léčbu IVT, n = 267. Primární outcome mRS 0–2 po 90 dnech byl v první skupině 32,6 % vs. 19,1 % ve prospěch endovaskulární léčby, bez rozdílu v mortalitě nebo SICH. Po zveřejnění výsledků studie MR CLEAN byla provedena interim analýza dalších běžících studií, které byly zastaveny a výsledky publikovány.

Další studie byla zaměřena na proximální okluze tepen v přední cirkulaci v te-

rapeutickém okně do 12 hodin od vzniku symptomů. The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Time (**ESCAPE**) srovnávala endovaskulární léčbu po předchozím podání IVT versus standardní léčbu (IVT) u 316 pacientů ve 22 centrech na světě (9). Pacienti museli splňovat kritéria ASPECTS 6–10 a mít dobrou kolaterální cirkulaci v předním povodí definovanou jako 50 % nebo více piální kolaterální cirkulace na CT angiografii. Výsledný outcome s funkční nezávislostí byl v intervenční skupině 53 % a ve standardní IVT skupině 29,3 %. Mortalita byla v intervenční skupině 10,4 % vs. 19,0 % v kontrolní skupině.

Studie zaměřená na využití stent retrieveru Solitaire The Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment (**SWIFT-PRIME**), byla provedena ve 39 centrech v USA a Evropě a zahrnovala 196 pacientů (18). Pacienti s proximální okluzí v předním povodí byli léčeni v terapeutickém okně do 6 hodin a randomizováni do dvou skupin, kontrolní s podáním rt-PA a endovas-

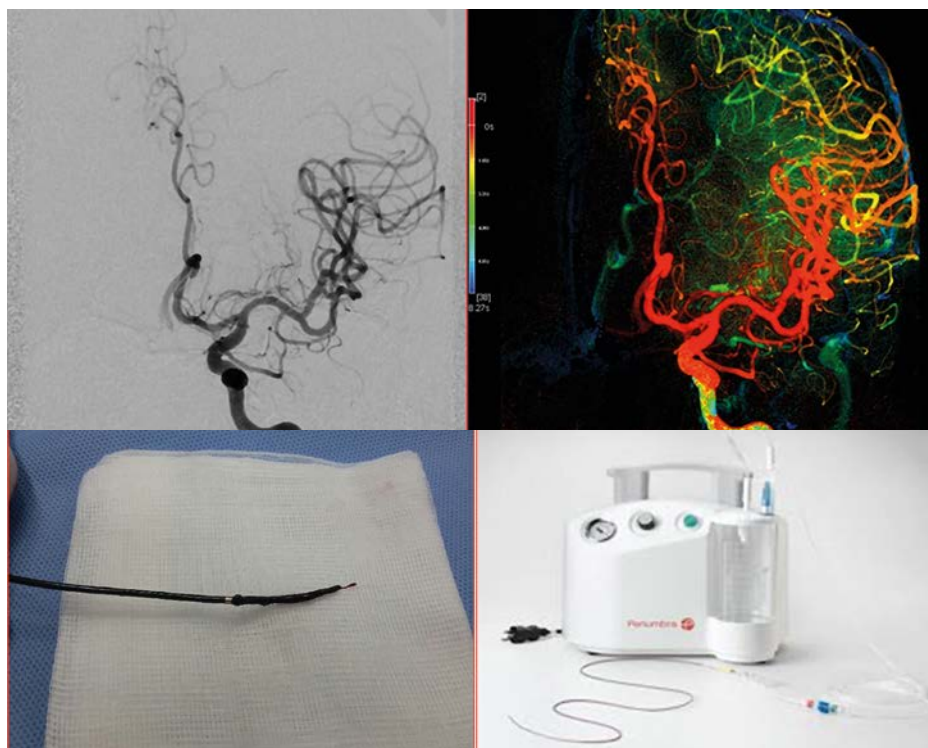
kulární s doplňující mechanickou trombektomií. Po 90 dnech byl mRS 0–2 v intervenční skupině 60 % versus 35 % v kontrolní skupině. Nebyl pozorován signifikantní rozdíl v mortalitě (9 % vs. 12 %) nebo v SICH (0 % vs. 3 %).

Studie Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits – Intra-Arterial (**EXTEND-IA**), která byla provedena v Austrálii a na Novém Zélandě a testovala, zdali kvalitnější zobrazovací technologie, nové intervenční produkty a časnější intervenční výkon zlepší klinický výsledek (19). Všechny 70 pacientů v terapeutickém okně do 4,5 hodiny obdrželo IVT a poté byli randomizováni do dvou skupin, v první obdrželi jenom IVT a ve druhé byla IVT kombinovaná s MT. Pacienti měli buď uzavřít vnitřní krkavice nebo střední mozkové tepny a ischemické jádro menší než 70 ml na CT perfuzi. Studie byla zastavena předčasně z důvodu efektivity léčby po zařazení 35 pacientů do obou skupin. Funkční nezávislost po 90 dnech byla 71 % v intervenční skupině a 40 % ve skupině s IVT léčbou, bez rozdílu v počtech úmrtí nebo intracerebrálního krvácení.

Tab. 4. Přehled aspiračních katétrů; aspirační katétrů využívané pro léčbu iCMT ADAPT technikou; liší se svým OD – zevním průměrem a ID – vnitřním průměrem

Název produktu (Firma)	Délka (cm)	Proximální OD (palce)	Proximální ID (palce)	Distální OD (palce)	Distální ID (palce)
Ace 68, JET 7 (Penumbra)	132	0,080	0,068	0,075	0,064
Arc (Medtronic neurovascular)	132	0,080	0,069	0,069	0,061
Catalyst (Stryker neurovascular)	132	0,079	0,060	0,071	0,060
Sofia (Microvention)	125	0,068	0,055	0,068	0,055
Sofia plus (Microvention)	125/131	0,083	0,070	0,082	0,070
Revive IC 056 (Cordis neurovascular)	121	0,065	0,056	0,065	0,056

Obr. 2. Aspirační trombektomie; aspirační trombektomie „T-typu“ uzávěru ACI vlevo s odsátím velkého trombu aspirační pumpou a plnou rekanalizací TICI-3 (zdroj – archiv V. Procházka)



Randomizovaná studie The Randomize Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in The Treatment of Acute Stroke Due Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset (**REVASCAT**) byla prováděna v Katalánsku, Španělsku a zahrnovala 206 pacientů (10). Mechanická trombektomie byla prováděna do 8 hodin od vzniku příznaků při neúčinné IVT. Kontrolní skupina byla léčena IVT po splnění indikačních kritérií. Modified Rankin Scale 0–2 po 90 dnech byl 43,7 % v intervenční skupině a 28,2 % v IVT skupině. Po uveřejnění výsledků těchto pěti studií byly provedeny metaanalýzy, které potvrdily pozitivní výsledky studií. Metaanalýzy ukázaly jasnou evidenci funkčního zlepšení u pacientů s mechanickou trombektomií proti standardní léčbě.

Aspirační trombektomie (FAST, ADAPT)

Technika aspirace krevní sraženiny má svůj původ v periferních intervenčních výkonech na dolních končetinách s využitím manuální aspirace. Aspirační katétrů o velikosti 4–8 F jsou zaváděny těsně k trombu, který je poté jednoduše odsát manuálním podtlakem stříkačkou (20). V roce 2009 firma Penumbra Systems (Alameda, CA, USA) přivedla na trh aspirační katétrů pro využití v mozgovém řečišti. Aspirace byla prováděna aspiračním katétre s využitím aspirační pumpy a za podpory olivky na vodiči (tzv. separátoru) k rozmělnění trombu. První výsledky, prezentované v roce 2009 ve studii The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators, vykazovaly revaskularizaci TIMI (2–3) u 82 %, mRS 0–2 u 25 % pacientů a mortalitu 33 %. Pozdější výsledky byly

povzbudivější s mRS 0–2 ve 43 % případů (Behme, 2016).

Později se v roce 2011 ustálily dvě základní techniky, **FAST** – Forced Aspiration Suction Thrombectomy a následně v roce 2014 **ADAPT** – A Direct Aspiration first Pass Technique (22). FAST technika spočívá ve využití vodičového katétru s okluzivním balonkem 7–8 F např. CELLO (Fuji Systems, Ci., Ltd., Tokyo, Japonsko) a distálního aspiračního katétru 0,041 a 0,032 palců, který byl zaváděn pomocí mikrokatetru 2,0–2,3 French po vodiči 0,014 nebo 0,016 palců. Vnitřní lumen těchto katétrů bylo menší než u pozdějších katétrů typu Penumbra (5MAX a 3MAX) a aspirace byla prováděna ručně stříkačkou. Využití okluzivních balonkových zaváděcích katétrů se pak objevilo ve studiích SWIFT a SWIFT PRIME, s extrakcí prováděnou většími stent retrievery. Benefitem je zábrana fragmentace a distální embolizace aspirovaného trombu při blokování toku vnitřní krkavice okluzivním balonkovým vodičovým katétre.

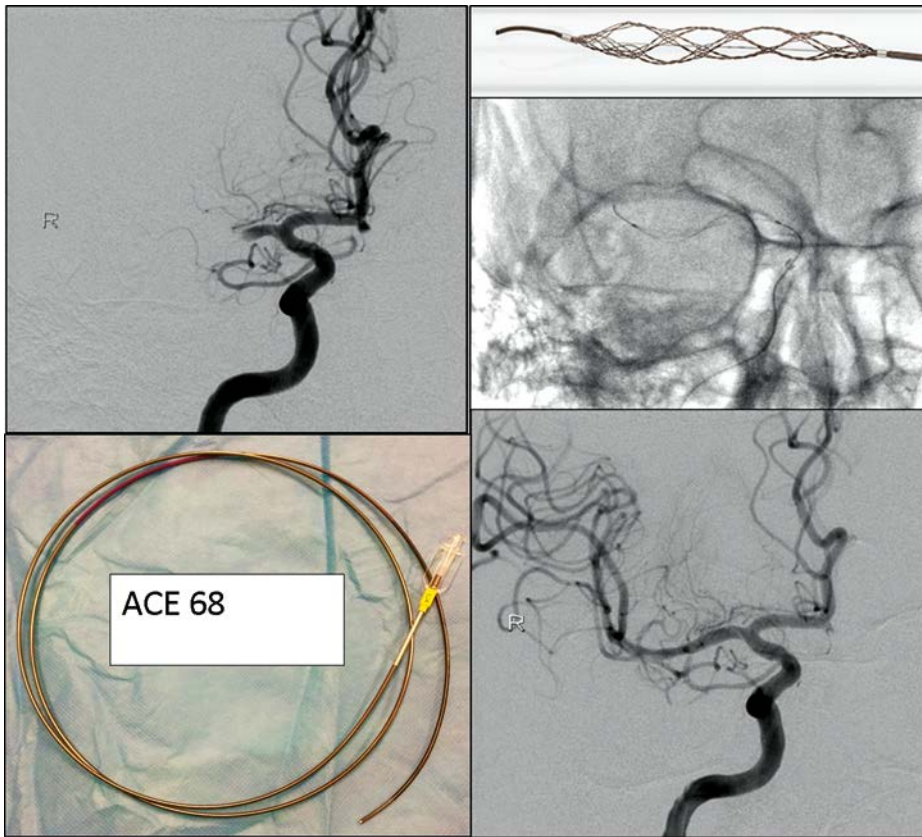
Při ADAPT technice je používán rychlý distální přístup pomocí novějších typů aspiračních katétrů Penumbra (ACE64 a ACE68) s větším vnitřním lumenem. Jsou zaváděny rovněž po mikrokatetru (v naší praxi Prowler Select Plus) a po vodičích (Synchro 0,014, Transend 0,014, ASAHI Black 0,014 nebo pORtal 0,014) přímo do trombu. Aspirace je pak prováděna dedikovanou aspirační pumpou s kontinuálním podtlakem. Pro distální přístup do větvi M2-ACM, A2-ACA a P2-ACP je používán aspirační katétr 3MAX. Pro aspirační techniku jsou dnes dostupné rozličné aspirační katétrů s různými parametry vnitřního lumen (tab. 4).

Příklad mechanické trombektomie metodou ADAPT uzávěru „T-typu“ ACI vlevo (obr. 2).

Kombinovaný přístup (solitaire technika)

V současné době je stále častěji využívána kombinovaná technika s výhodami jak FAST, tak i ADAPT techniky. Kombinace spočívá ve využití aspiračního katétru s velkým vnitřním průměrem (Penumbra ACE64, ACE68) a stent retrieveru, nejčastěji Solitaire FR (Medtronic Neurovascular, Santa Rosa, CA, USA). Současná aspirace během extrak-

Obr. 3. Solumbra technika mechanické rekanalizace; rekanalizace uzávěru M1-ACM I. dx, kombinovanou technikou s využitím ACE68 aspiračního katétru a stent retrieveru Tigertriever 4,5/32 mm (Rapidmedical, Yokneam, Israel) (zdroj – archiv V. Procházka)



Tab. 5. Studie využívající techniku ADAPT (direktní aspirační trombektomie)

STUDIE	Therapy	ASTER	COMPASS	PROMISE
Počet aspirací (n)	43	192	134	204
mTICI (2b/3) (%)	70	85,4	92	93,1
90denní mRS (%)	38	45,3	52	61
90denní mortalita (%)	12	19,3	22	7,5
sICH (%)	09.bře	5,3	6	2,9
ENT (%)	-	3,7	0,75	1,5
Aspirační katétr	Separator 3D, ACE	S MAX, ACE64, ACE68, SOFIA	ACE68	ACE68, ACE64, ACE60

ENT – embolizace v novém teritoriu; mRS – modifikovaná Rankin škála, mTICI – modifikované TICI skóre; sICH – symptomatické intracerebrální krvácení

ce stent retrieverem má snížit fragmentaci a distální embolizaci během mechanické rekanalizace (obr. 3) (23, 24).

V září roku 2016 byly publikovány výsledky studie **THERAPY** (The Randomized Concurrent Controlled Trial to Assess the Penumbra System's Safety and Effectiveness in the Treatment of Acute Stroke) (25). Studie srovnávala využití aspiračního systému Penumbra v kombinaci s IVT versus podání IVT v kontrolní skupině. Studie byla plánována pro 692 pacientů. Byla předčasně zastavena po randomizaci 108 pacientů pro dosažení příznivých výsledků z předchozích pěti randomizovaných klinických studií v roce 2015 (tab. 5).

Aktuálně byly prezentovány výsledky studie **ASTER** srovnávající primární použití aspirační techniky versus využití stentrieveru. TICI 2–3 byla 85,4 % versus 83,1 % bez signifikantního rozdílu. Pro výsledný outcome mRS 0–2 po 90 dnech rovněž nebyl prokázán signifikantní rozdíl 45 % pro aspiraci vs. 50 % pro stentriever (NS). Menší množství reziduálních trombů bylo pozorováno ve skupině s extrakcí (tab. 5).

Akutní rekanalizace uzávěru vnitřní krkavice

Karotický stenting (CAS) je zavedenou technikou v léčbě stenotických lézí odstupující

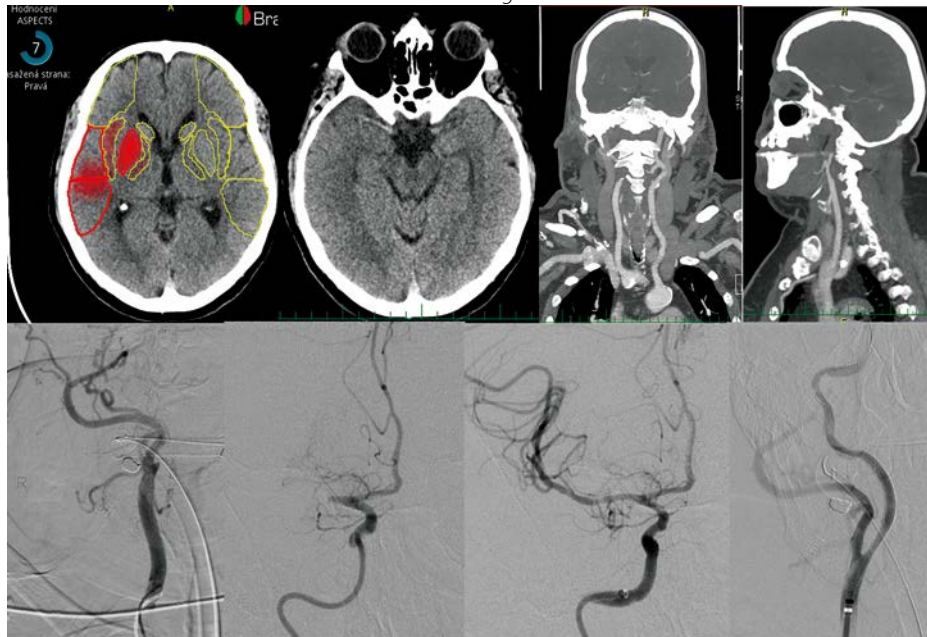
vnitřní krkavice, alternativně k operačnímu řešení pomocí karotické endarterektomie (CEA) u pacientů po proběhlé ischemické atace nebo u chronických lézí (26). S rozvojem metod mechanické trombektomie jsou stále častěji tandemové léze (jako např. těsná stenóza vnitřní krkavice s distální embolizací do předního povodí) léčeny kombinovanou endovaskulární technikou. Je prováděna mechanická trombektomie distálního uzávěru a následně ošetření zdroje embolizace, tedy těsné stenózy vnitřní krkavice, zavedením stentu nebo prostou angioplastikou (27). Diskutovaným problémem je duální antiagregační terapie (DAPT) po provedení stentingu u akutní ischemické CMP, která může zvýšit riziko krvácení. Z těchto důvodů některá pracoviště preferují dvoudobé řešení: a) provedení trombektomie distálního uzávěru a balonkové angioplastiky stenózy vnitřní krkavice, b) ošetření reziduální stenózy stentem po nastavení antiagregační terapie, popř. operativní ošetření stenózy.

Výkony u těchto tandemových lézí jsou prováděny v jedné době, tedy mechanickou trombektomií distálního uzávěru a následnou implantací stentu do vnitřní krkavice. Antiagregační léčba je zajištěna ihned po implantaci stentu aplikací Kardegic 1 amp. i. v. a následně nastavením duální antiagregační terapie. Tento přístup nepřinesl zvýšení počtu SICH v souvislosti s DAPT.

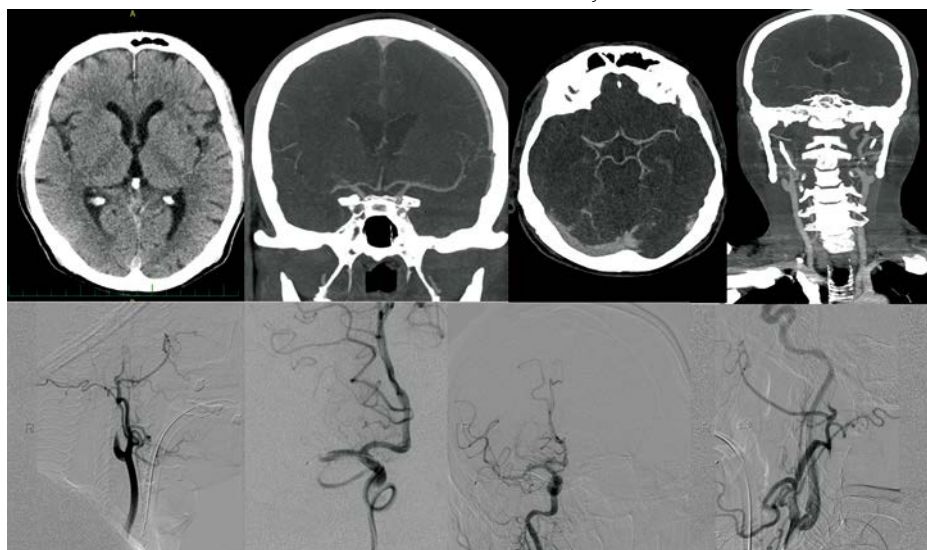
Kombinované výkony

U pacientů s kombinovaným nálezem uzávěru vnitřní krkavice s distální embolizací je dnes proti operativnímu řešení preferován intervenční výkon vzhledem k rychlosti možného dosažení kompletní rekanalizace. Tandemové léze navíc neumožňují operačně vyřešit distální embolizaci do mozkových tepen. Etiologicky se kromě trombózy na aterosklerotickém plátu v místě stenózy uplatňuje kardioembolická okluze vnitřní krkavice nebo disekce vnitřní krkavice spojená s distální embolizací. Technika rekanalizace akutního uzávěru vnitřní krkavice spočívá v provedení aspirace trombotických hmot na stenóze vnitřní krkavice, nebo v odsátí velkého embolu z cervikálního úseku ACI, s následnou rekanalizací distálního povodí. V případě reziduální stenózy a nestabilního plátu je ihned implantován stent (obr. 4).

Obr. 4. Mechanická trombektomie M1-ACM + stenting ACI I. dx



Obr. 5. Kombinovaný výkon – MT (M1-ACM) + stenting ACI I. dx.; okluzivní disekce ACI I. dx. s distální embolizací do M1-ACM I. dx. ADAPT technika aspirace trombu z M1-ACM I. dx., následně stenting disekce ACI I. dx. (2 × Wallstent 7 × 40 mm, Kaname stent 4 × 20 mm) (zdroj – archiv V. Procházka)



V případě okluzivní disekce vnitřní krkavice je nutno nejprve projít pravým lumenem mikrokaterizační technikou. Po provedení mechanické trombektomie z distálního povodí je poté ošetřena stentem disekce vnitřní krkavice (obr. 5).

ESO-ESMINT-ESNR-EAN Consensus statement

V roce 2016 bylo publikováno stanovisko odborných společností **ESO** – European Stroke Organisation, **ESMINT** – European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy, **ESNR** – European Society of Neuroradiology a **EAN** – European Academy of Neurology.

Toto stanovisko zahrnuje doporučení k provádění mechanické trombektomie u pacientů s akutní ischemickou CMP, upravující a doplňující předchozí stanoviska z let 2014/2015 (28).

Metaanalýza studií mechanické trombektomie a trombolýzy

Metaanalýza (29) 13 studií publikovaných v PubMed a EMBASE databázích, zaměřená na srovnání mechanické trombektomie s IVT (MT + IVT) a bez kombinace (MT – IVT), ukázala lepší funkční outcome (mRS v 90 dnech 0–2, odds ratio [OR], 1,27 [95 % confidence interval (CI), 1,05–1,55]; P = 0,02; n = 1 769/1 174)

pro skupinu MT + IVT a zároveň nižší mortalitu (mRS 6 v 90 dnech, (OR, 0,71 [95 % CI, 0,55–0,91]; P = 0,006; n = 1 774/1 202) a vyšší technickou úspěšnost rekanalizace (TICI 3, (OR, 1,46 [95 % CI, 1,09–1,96]; P = 0,01; n = 1 652/1 216) bez zvýšení rizika krvácení (SICH OR, 1,11 [95 % CI, 0,69–1,77]; P = 0,67; n = 1 471/1 143) (29).

Diagnostická angiografie a technika intervence

V současnosti je digitální subtrakční angiografie (DSA) indikována v akutním stadiu ischemické CMP jen u pacientů indikovaných k mechanické rekanalizaci nebo při podezření na tepennou disekci nebo trombózu mozkového splavu, pokud je nebylo možno s jistotou potvrdit či vyloučit při CTA, MRA. V naprosté většině případů je CTA, MRA zcela dostačující pro diagnostiku a indikaci příslušné léčby u pacientů s ischemickou CMP (19).

U pacientů indikovaných k rekanalizační léčbě umožní DSA zobrazit místo okluze mozkové tepny, zhodnotit perfuzi striátních tepen zásobujících bazální ganglia a kolaterální zásobení oblastí mozku postižených ischemií, a to jak z povodí tepen ipsilaterální hemisféry, tak i z povodí kontralaterální hemisféry a vertebrobasilárního povodí.

K intervenci u akutní ischemické CMP přicházejí pacienti obvykle bez předchozí přípravy. Důležitá je znalost koagulačních parametrů (INR, aPTT, počet trombocytů, fibrinogen) a alergická anamnéza. U pacientů s alergií na jod není provedení výkonu kontraindikováno, podává se standardní premedikace (bisulepin – Dithiaden®) a nitrožilně kortikoidy a antihistaminikum (např. methylprednisolon 40 mg a bisulepin 1 mg) – viz dále. Během celého výkonu probíhá monitorace životních funkcí pacienta (saturace, pulz, TK každých 5–10 minut). Výkon je prováděn v TIVA – totální intravenózní analgosedaci na laryngeální masce, výjimečně pro neklid pacienta v celkové anestezii přístupem z třísla cestou společné stehenní tepny.

Na začátku výkonu je podáván bolus 3 000–5 000 IU heparinu. Po provedení diagnostické angiografie a po zavedení vodícího katétru selektivně do vnitřní krkavice nebo vertebrální tepny, obvykle co nejvýše pod bazi lební, je dále systém koaxiálních katétrů

proplachován přetlakovou infuzí s podáním heparinu v množství 5 000 IU/500 ml infuze. Do oblasti místa okluze mozkové tepny je následně zaveden mikrokátér za podpory řiditelného mikrovodiče, obvykle 0,014 palců, a po ověření délky a charakteru uzávěru a správnosti polohy kátréru v lumen tepny za místem okluze je proveden příslušný navazující výkon mechanické trombektomie stent retrieverem či aspirační trombektomií. V případě trvalé implantace stentu aplikujeme bolusovou dávku antiagregancia i. v. s navazující duální antiagregací.

Po odstranění instrumentária ošetřujeme místo vpichu některým z dostupných zařízení (StarClose, Perclose, AngioSeal, FemoSeal a další), jež umožňují pacientovi lepší komfort polohování po výkonu. Případně provádíme manuální kompresi tepny do bezpečného dosažení zástavy krvácení s následným naložením mechanického kompresního zařízení (Femostop) na 6–8 hodin. Variantou je rovněž ponechání fixovaného pouzdra (sheath) v tříšle pro možnost provedení reintervence v případě časné reokluze tepny. Sheath extrahujeme

po 6–24 hodinách po normalizaci koagulačních parametrů (30, 31).

Hodnocení kolaterální perfuze

Pacienti s dobrým kolaterálním oběhem na vstupním CTA mají větší pravděpodobnost dosažení lepšího výsledného klinického stavu, pokud jsou efektivně léčeni. Naopak pacienti s chudým kolaterálním řečištěm a s časnými známkami ischemie na vstupním CT zobrazení z endovaskulární léčby neprofitují. Morfologie leptomeningeální mozkové cirkulace byla u většiny pacientů ve studii ESCAPE hodnocena pomocí tzv. multifázické CTA. Tato koresponduje se zobrazením leptomeningeální cirkulace na DSA během revaskularizačního výkonu. Výhodou DSA je přesnější zobrazení perfuze lentikulostriálních (perforujících) větvi k bazálním gangliím, které hrají významnou roli při uzávěrech střední mozkové tepny (M1 úseku a. cerebri media). Posouzení kolaterální cirkulace přes přední mozkovou tepnu (leptomeningeální cirkulace ACA) nebo přes přední či zadní komunikující tepnu poskytuje důležitou informaci pro indikační rozvahu k intervenčnímu výkonu.

VÝBĚR PACIENTA K LÉČBĚ

K intervenční léčbě jsou pacienti indikováni na základě těchto předpokladů (28):

- intrakraniální cévní okluze musí být neinvazivně prokázána vždy, je-li to možné, před provedením mechanické trombektomie (stupeň A, úroveň 1a, KSU stupeň A),
- pokud není CTA či MRA diagnostika k dispozici, jsou indikováni k výkonu pacienti s NIHSS ≥ 9 do 3 h a NIHSS ≥ 7 do 6 hodin od vzniku iCIMP (stupeň B, úroveň 2a, KSU stupeň B),
- pacienti s radiologicky verifikovaným velkým mozkovým infarktem (např. při použití ASPECTS skóre) mohou být nevhodní pro trombektomii (stupeň B, úroveň 2a, KSU stupeň B),
- zobrazovací technika ke stanovení rozsahu mozkového infarktu a velikosti penumbry může být použita k optimální selekci pacientů a koreluje s výsledným stavem pacientů po mechanické trombektomii (stupeň B, úroveň 1b, KSU stupeň B),
- vysoký věk pacienta není důvodem pro vyřazení z léčby mechanickou trombektomií (stupeň A, úroveň 1a, KSU stupeň A).

LITERATURA

1. Lima F, Furie K, Silva G. Prognosis of untreated strokes due to anterior circulation proximal intracranial arterial occlusions detected by use of computed tomography angiography. *JAMA Neurol.* 2014; 71(2): 151–7.
2. ACGME NES program requirements, n.d. ACGME NES program requirements. [Online] Available at: http://www.acgme.org/acgmeweb/Portals/0/PFAssets/2013-PR-FAQ-PIF/163-182422_endovascular_neuroradiology_07012013_1-YR.pdf.
3. Powers W, Derdeyn C, Biller J. 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(10): 3020–3035.
4. Harold J, Bass T, Bashore T. ACCF/AHA/SCAI 2013 Update of the Clinical Competence Statement on Coronary Artery Interventional Procedures: a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Revise the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013; 82(2): E69–111.
5. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2003; 34: e109–37.
6. Berkhemer O, Fransen P, Beumer D. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(1): 11–20.
7. Connors J, Sacks D, Furlan A. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention:

- a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuro-radiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *Neurology.* 2005; 64(2): 190–8.
8. Broderick J, Palesch Y, Demchuk A. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368(10): 893–903.
9. Goyal M, Demchuk A, Menon B. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(11): 1019–30.
10. Jovin T, Chamorro A, Cobo E. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(24): 2285–95.
11. Rentzos A, Lundqvist C, Karlsson JE, et al. Mechanical embolectomy for acute ischemic stroke in the anterior cerebral circulation: the Gothenburg experience during 2000–2011. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35(10): 1936–1941.
12. Meyers P, Schumacher H, Alexander M. Performance and training standards for endovascular ischemic stroke treatment. *J Neurointerv Surg.* 2009; 1(1): 10–2.
13. Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, et al. MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke* 2004; 35(12): 2848–2854.
14. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36(7): 1432–1438.
15. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet.* 2012; 380(9849): 1241–1249.

16. Nogueira RG, Lutsep HL, 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(9849): 1231–1240.
17. Ciccone A, Valvassori L. A Investigators, S. E. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368(25): 2433–2434.
18. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2015; 10(3): 439–448.
19. Campbell B, Mitchell P, Kleinig T. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015; 372(11): 1009–18.
20. Starck EE, McDermott JC, Crummy AB, Turnipseed WD, Acher CW, Burge JH. Percutaneous aspiration thromboembolectomy. *Radiology* 1985; 156(1): 61–66.
21. Behme D, Kowoll A, Mpotsaris A, et al. Multicenter clinical experience in over 125 patients with the Penumbra Separator 3D for mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2016; 8(1): 8–12.
22. Kang DH, Hwang YH, Kim YS, et al. Direct thrombus retrieval using the reperfusion catheter of the penumbra system: forced-suction thrombectomy in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32(2): 283–287.
23. Hu YCA, Stiefel MF. Force and aspiration analysis of the ADAPT technique in acute ischemic stroke treatment. *J Neurointerv Surg.* 2016; 8(3): 244–246.
24. Humphries W, Hoyt D, Doss VT et al. Distal Aspiration With Retrieval Stent Assisted Thrombectomy For The Treatment Of Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerv Surg.* 2015; 7(2): 90–94.

25. Mocco J, Zaidat OO, Von Kummer R, et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*, 2016; 47(9): 2331–2338.
26. Otite FO, Khandelwal P, Malik AM, et al. National Patterns of Carotid Revascularization Before and After the Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial (CREST). *JAMA Neurol*, 2017.
27. Maegerlein C, Monch S, Boeckh-Behrens T, et al. PROTECT: PProximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy – evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *J Neurointerv Surg*, 2017.
28. Wahlgren N, Moreira T, Michel P. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke*. 2016; 11: 134–47.
29. 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(9): 2450–2456.
30. Flodmark O, Grisold W, Richling B. Training of future interventional neuroradiologists: The European approach. *Stroke* 2012; 43: 2810–3.
31. Hyogo T, Taki W, Negoro M. Japanese society of neuroendovascular treatment specialist qualification system. Six years' experience and introduction of an animal model examination. *Interv Neuroradiol*. 2008; 14(3): 235–40.