

Przegląd inwazyjnych wewnątrznaczyniowych metod leczenia chorych w ostrym okresie udaru niedokrwiennego mózgu

Review of invasive endovascular methods of treatment in the patients with acute ischemic stroke

Piotr Sobolewski

Sandomierski Ośrodek Neurologii z Oddziałem Neurologii i Oddziałem Udarowym SPZZOZ w Sandomierzu

Streszczenie

Standardową metodą leczenia chorych z ostrym niedokrwiennym udarem mózgu jest obecnie tromboliza dożylna z zastosowaniem rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu w oknie czasowym do 4,5 godziny. W niniejszej pracy przedstawiono przegląd inwazyjnych metod wewnątrznaczyniowych, tj. trombolizy dotętnicznej i mechanicznej embolektomii, za pomocą różnych urządzeń, których można użyć w dłuższym oknie czasowym. Szerzej omówiono metody zaaprobowane przez *Food and Drug Administration*. Przedstawiono również wyniki najważniejszych badań, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo wyżej wymienionych metod.

Udar Mózgu 2011; 13 (1–2): 5–11

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu, wewnątrznaczyniowe leczenie inwazyjne

Abstract

Currently the standard treatment for the patients with acute ischemic stroke is intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in the time window to 4,5 hours. The paper presents an overview of invasive endovascular methods such as intra-arterial thrombolysis and mechanical embolectomy with use of different devices, which can be used over a longer time window. The methods approved by the Food and Drug Administration were discussed more extensively. The paper also discusses the results of major studies evaluating the efficacy and safety of the above methods.

Interdisciplinary Problems of Stroke 2011; 13 (1–2): 5–11

Key words: ischemic stroke, invasive endovascular treatment

Wstęp

Udar mózgu jest wiodącą przyczyną niesprawności, zgonów i wydatków na rzecz ochrony zdrowia. W Stanach Zjednoczonych udar mózgu zajmuje trzecie miejsce pod względem częstości zgonów, ustępując chorobom serca i nowotworom, natomiast na świecie plasuje się na drugim miejscu, po chorobach serca [1–5]. Na świecie rocznie z powodu udaru umiera 4,6 miliona ludzi, w tym 3,2 miliona w krajach rozwijających się i 1,2 miliona w krajach wysoko uprzemysłowionych. W Polsce na udar mózgu rocznie zapada 60 tys. osób, z których połowa umiera w ciągu roku, a u połowy pozostają trwałe objawy inwalidztwa [3, 6].

Na podstawie przeglądów różnych badań, określających częstość poszczególnych typów udarów, szacuje się, że około 80% przypadków stanowi niedokrwienny udar mózgu [7, 8]. W związku z powyższym poszukuje się nowych, skutecznych i bezpiecznych metod leczenia, aby poprawić te niekorzystne wskaźniki.

Dotychczas najskuteczniejszym kierunkiem postępowania, pozwalającym ograniczyć strefę udaru, są różnego rodzaju metody przywrócenia przepływu w naczyniu zamkniętym przez zator lub zakrzep. Terapie te wymagają podania leku trombolitycznego dożylnie lub drogą dotętniczną bezpośrednio do miejsca zatoru albo jego usunięcia w sposób mechaniczny [9]. Obecnie poszukuje się grup pacjentów, u których korzystne byłoby wydłużenie dotychczas ustalonego okna terapeutycznego dla dożylnego leczenia rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (rt-PA, *recombinant tissue plasminogen activator*). Służą temu między innymi: badanie *Third International Stroke Trial: Thrombolysis (IST-3)*, którego wyniki mają dać odpowiedź dotyczącą skuteczności i bezpieczeństwa leczenia w wydłużonym do 6 godzin

Adres do korespondencji:

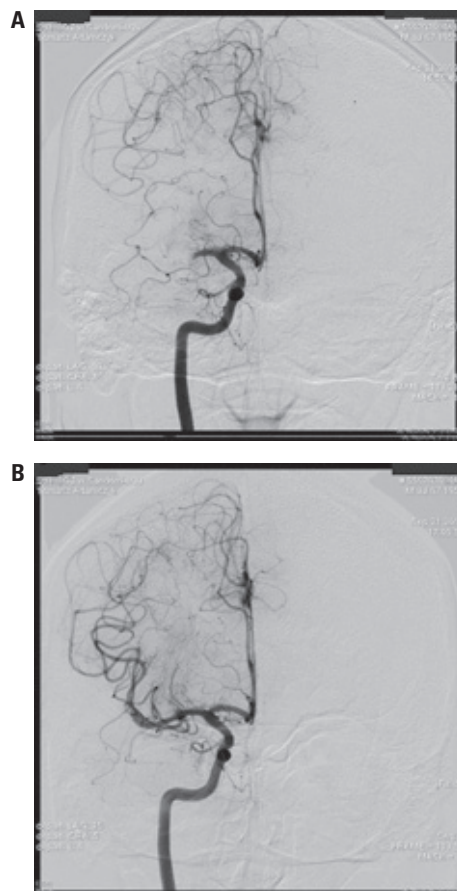
dr n. med. Piotr Sobolewski
Sandomierski Ośrodek Neurologii z Oddziałem Neurologii
i Oddziałem Udarowym SPZZOZ w Sandomierzu
ul. Schinżla 13, 27–600 Sandomierz
tel.: +48 608 510 991; faks: +48 15 833 05 93
e-mail: piotrsobolewski@poczta.onet.pl; psobolewski@sand.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 5 listopada 2011 roku
Zaakceptowano do druku: 5 marca 2012 roku

oknie czasowym u chorych powyżej 80. roku życia oraz u chorych z rozległymi udarami, w którym analiza będzie obejmowała grupę około 3000 pacjentów [10]; rejestr chorych leczonych dożylną trombolizą (ale także dotętniczo i mechanicznie) *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study* (SITS-MOST), na podstawie którego ma być uzyskane potwierdzenie praktycznej skuteczności i bezpieczeństwa raportowanych terapii w grupie kilkudziesięciu tysięcy pacjentów [11]; wszelkie badania nad zastosowaniem najnowszych technik obrazowych z wykorzystaniem perfuzji w tomografii komputerowej i dyfuzji oraz perfuzji w rezonansie magnetycznym, których celem jest wprowadzenie kwalifikacji do leczenia na podstawie obecności strefy półcienia (penumbry), a nie jak dotychczas wypracowanych w badaniach ram czasowych [12, 13].

Tromboliza dotętnicza

Celowane dotętnicze podanie leku trombolitycznego oraz leczenie mechaniczne jest akceptowane do leczenia niedrożności dużych naczyń wewnątrzczaszkowych i zewnątrzczaszkowych: tętnicy środkowej i przedniej mózgu, tętnicy kręgowej (MCA, *major coronary artery*) i podstawnej (BA, *basilar artery*) oraz tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA, *internal carotid artery*). Udar mózgu wynikający z ostrej niedrożności dużych naczyń jest obciążony niekorzystnym przebiegiem i dużą śmiertelnością [14]. Ryzyko zgonu w przypadku zamknięcia tętnicy środkowej mózgu określa się na 25–74% [15, 16], ICA — na 22–53% [17, 18], a BA — na 30–100% [19, 20].

Podjęmowano próby wewnątrznaczyniowego zastosowania różnych leków trombolitycznych. Po przeanalizowaniu zestawienia korzyści terapeutycznych i ryzyka krwotoków śródmózgowych (ICH, *intracerebral haemorrhage*) w grupie chorych z badań *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism* (PROACT) I i II amerykańska *Food and Drug Administration* (FDA) nie zaakceptowała stosowania urokinazy do celowanego leczenia trombolitycznego [16, 21]. Skuteczność dotętniczej trombolizy z użyciem rt-PA nie została dotychczas potwierdzona w wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach z udziałem odpowiednio dużej grupy pacjentów. Istnieją jednak zachęcające wyniki dotychczasowych prób [22]. W badaniach *Interventional Management of Stroke* (IMS) *Interventional Management of Stroke* (IMS) II wykazano, że terapia kombinowana, tj. celowane leczenie za pomocą rt-PA po nieskutecznym podaniu leku dożylnie, może być skuteczniejsza od samej tera-



Rycina 1 A, B. Udrożnienie tętnicy środkowej mózgu metodą trombolizy dotętniczej z zastosowaniem rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rt-PA) (materiał własny)

Figure 1 A, B. Recanalisation the middle cerebral artery by intra-arterial thrombolysis with using recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) (own material)

pii dożylną [23, 24]. Oczekuje się na zakończenie badania IMS III, którego celem jest ocena leczenia chorych terapią kombinowaną w stosunku do dożylną w grupie 900 pacjentów [25] (ryc. 1).

Z jednej strony, wewnątrznaczyniowe mechaniczne leczenie ostrego udaru niedokrwiennego ma wiele zalet, z drugiej natomiast, może prowadzić do powikłań związanych z zabiegiem. Zastosowanie mechanicznej embolektomii może powodować zmniejszenie lub wyeliminowanie użycia leku trombolitycznego, co ogranicza występowanie powikłań krwotocznych. Niezastosowanie leku trombolitycznego przyczynia się do możliwości przedłużenia okna terapeutycznego do ponad 6 godzin. Jednak mechaniczna fragmentacja zatoru zwiększa w nim powierzchnię potencjalnie podatną na działanie leku trombolitycznego. Są to metody możliwe do zastosowania u chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania leków trombolitycznych,

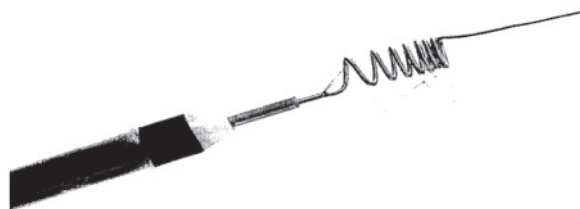
którzy przebyli niedawno zabieg operacyjny, u narzędzi których występują zaburzenia homeostazy i inne towarzyszące choroby. Jednak użycie wewnątrz naczynia może spowodować jego rozwarstwienie, perforację lub pęknięcie, a fragmentacja zatoru może prowadzić do zatorowości dalszych odcinków naczynia [26–28].

Wewnątrznacyniowa trombektomia (embolektomia)

Urządzenia do wewnątrznacyniowej trombektomii różnią się pod względem sposobem „zatakowania” zatoru w jego części proksymalnej, poprzez chwytanie lub aspirację, bądź w części dystalnej za pomocą różnego rodzaju koszyków czy siatek [29].

Urządzenie MERCI (*mechanical embolectomy removal in cerebral ischemia*) (ryc. 2) jest to giętki nitinolowy drut zwinięty w pętlę w kształcie „korkociągu”, używany razem z mikrocewnikiem i cewnikiem z balonem. Od momentu zaaprobowania tego systemu przez FDA w 2004 roku leczono z jego użyciem około 10 000 pacjentów. W tym czasie stale doskonalono system, wprowadzając coraz nowsze generacje urządzenia. W badaniu MERCI zaobserwowano rekanalizację naczynia u 48,2% chorych, a 45% z tej grupy było samodzielnych (punktacja w Zmodyfikowanej Skali Rankina [mRS, *Modified Rankin Scale*] 0–2) w porównaniu z grupą chorych, u których nie doszło do rekanalizacji, w której tylko 2% chorych było samodzielnych [27]. W badaniu *Multi MERCI* rekanalizację zaobserwowano u 69% chorych i w tej grupie odsetek chorych samodzielnych wyniósł 47, a w grupie bez rekanalizacji naczynia — tylko 5,9. U 15% chorych dodatkowo podano rt-PA dotętniczo [28]. System MERCI jest zaaprobowany do leczenia chorych poza oknem czasowym dla trombolizy dożylniej, tj. do 8 godzin w przednim i do 15 godzin w tylnym krążeniu (ryc. 2).

Nie przeprowadzono zbyt wielu badań nad zastosowaniem innych systemów do wewnątrznacyniowej trombektomii. Urządzenie *Neuronet*

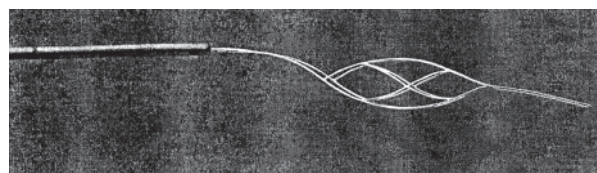


Rycina 2. Urządzenie MERCI

Figure 2. MERCI device

(ryc. 3), złożone z przewodnika z wykorzystaniem lasera i otwartego proksymalnie koszyka, wykorzystywano z sukcesem do usunięcia zatoru w wybranych przypadkach [29]. Urządzenia *Catch*, którego podstawę stanowi zamknięta dystalnie, rozprężająca się nitinolowa klatka, również używano z powodzeniem w inwazyjnym leczeniu udaru niedokrwiennego [30]. Jednak porównanie wyżej wymienionych urządzeń z urządzeniem MERCI, oparte na badaniach na modelach zwierzęcych, wykazało wyższy odsetek rekanalizacji i niższy odsetek fragmentacji zatoru z dystalnymi zatorami u chorych, u których zastosowano system MERCI [31].

Urządzenie *Phenox* (ryc. 4) składa się z giętkiego nitinolowo-platynowego drutu otoczonego sztywnymi, ustawionymi poprzecznie poliamidowymi włóknami w kształcie poszerzającego się dystalnie stożka. Za pomocą tego urządzenia Liebig i wsp. [32] uzyskali rekanalizację dużych naczyń przed- i wewnątrzczaszkowych u 56,3% chorych. W urządzeniu *Alligator* (ryc. 5) na końcu giętkiego przewodu



Rycina 3. Urządzenie Neuronet

Figure 3. Neuronet device



Rycina 4. Urządzenie Phenox Clot Retriever

Figure 4. Phenox Clot Retriever device



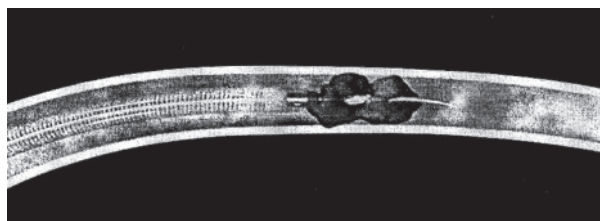
Rycina 5. Urządzenie Alligator Retrieval

Figure 5. Alligator Retriever device

znajdują się cztery małe szczypcy chwytające zator wewnątrz naczynia [33]. Spośród wyżej wymienionych systemów wewnątrznacyniowej trombektomii tylko aparat MERCI został zaaprobowany przez FDA i jest stosowany w wielu ośrodkach.

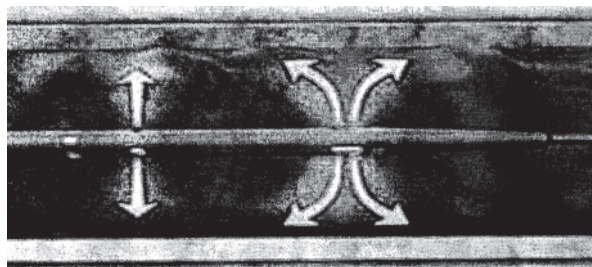
Wewnątrznacyniowa aspiracja zatoru (trombaspiracja)

Najczęściej używanym oraz jedynym zaaprobowanym przez FDA urządzeniem spośród systemów do wewnątrznacyniowej aspiracji zatoru jest system *Penumbra (Pera Stroke System)* (ryc. 6). Występują dwa rodzaje tego systemu: jeden pomniejszający i rozdrabniający zator, którego fragmenty są aspirowane, co zapobiega zatkanie się cewnika bądź przemieszczeniu fragmentów zatoru obwodowo oraz drugi usuwający bezpośrednio zator z balonem zatrzymującym na pewien czas przepływ w naczyniu. Pilotażowe badanie przeprowadzono na 21 naczyniach w grupie 20 pacjentów (7 z zamknięciem ICA, 5 MCA i 9 BA) w oknie czasowym do 8 godzin. Średnia punktacja w *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) w tej grupie wynosiła 21 ± 8 . Rekanalizację naczynia uzyskano u wszystkich chorych; TIMI 2 — u 48%, TIMI 3 — u 52%, 6 wcześniej przebyło nieskuteczną trombolizę dożylną, a u 9 po leczeniu mechanicznym wykonano dodatkowo trombolizę dotętniczą. Dobry wynik leczenia po 30 dniach (definiowany jako 0–2 pkt. w mRS lub poprawa w NIHSS o 4 pkt.) uzyskano u 45% chorych, a 45% zmarło. Krwawienia śródmózgowe wystąpiły u 8 chorych, w tym w 2 przypadkach zakwalifikowano je jako objawowe krwotoki śródmózgowe (SICH, *symptomatic intra-cerebral hemorrhage*) [34]. W badaniu przeprowadzonym w 24 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i w Europie leczono tą metodą 125 pacjentów. Średnia punktacja w NIHSS w tej grupie wyniosła $17,3 \pm 5,2$. Odsetek całkowitej lub częściowej rekanalizacji naczynia (TIMI 2–3) wyniósł 81,6; po 90 dniach 25% chorych było samodzielnych (mRS 0–2), a 32,8% zmarło. Istot-



Rycina 6. System *Penumbra*

Figure 6. *Penumbra* system



Rycina 7. Urządzenie *Possis AngioJet*

Figure 7. *Possis AngioJet* device

ne niepożądane powikłania zanotowano u 3,2% chorych, SICH — u 11,2%, a bezobjawowe ICH — u 16,8%. Poprawę w NIHSS o 4 lub więcej pkt. stwierdzono u 57,8% chorych, a po 90 dniach grupa chorych ocenianych na 0–2 pkt. stanowiła 25%, zaś 32,8% chorych zmarło [35].

Urządzenie *Possis AngioJet* (ryc. 7) wykorzystuje strumień roztworu soli o wysokim ciśnieniu jako siłę ssącą, łagodnie wstrząsającą brzeg zatoru, co powoduje jego fragmentację, a następnie rozdrobnione fragmenty zatory są zasysane do odprowadzającego cewnika. System był skutecznie użyty do leczenia 3 chorych z zamknięciem ICA, przy czym w 2 przypadkach przywrócono przepływ, a w 1 przypadku w zatorze wydrążono kanał pozwalający na przepływ krwi [36]. System *NeuroJet* został specjalnie konstruowany do użycia w naczyniach mózgowych i o małym przekroju. Jednak w pilotażowych badaniach występowały trudności w przejściu urządzenia przez syfon ICA i badania te przerwano [29, 37].

Angioplastyka

W wielu badaniach ocenia się skuteczność i bezpieczeństwo stosowania angioplastyki w ostrej fazie udaru niedokrwienego w krytycznych zwężeniach naczyń mózgowych. Procedura ta jest często łączona z wcześniejszą trombolizą dotętniczą czy wewnątrznacyniową trombektomią [38]. Nakano i wsp. leczyli tą metodą 34 chorych z zamkniętym pniem MCA, z wcześniejszym zastosowaniem w 21 przypadkach trombolizy dotętniczej. Grupę kontrolną stanowiło 36 chorych leczonych tylko trombolizą dotętniczą. Częściową lub całkowitą rekanalizację naczynia stwierdzono u 91,2% chorych w porównaniu z 63,9% w grupie kontrolnej. Dobry wynik leczenia (mRS 0–2 pkt.) odnotowano u 83,5%, natomiast w grupie kontrolnej — u 50% [39]. Powikłaniami tej metody mogą być pęknięcie ściany naczynia oraz zatorowość w dystal-

nym odcinku naczynia. Aby metoda ta była bezpieczna, należy stosować niskie ciśnienia przy rozprężaniu balona poszerzającego zwężone naczynie [40]. W badaniu Lum i wsp. [41] chorym podawano dożylnie rt-PA, po czym wykonywano badanie angiograficzne oraz trombolizę dotętniczą i angioplastykę. Rekanalizację osiągnięto u 89% chorych, a po 90 dniach 56% było w dobrym stanie klinicznym (mRS 0–2 pkt.) [41].

Mechaniczne zaburzenie struktury zatoru

Próbuje się wykorzystywać technologię z użyciem światła lasera. W urządzeniach tych energia świetlna jest zamieniana na energię akustyczną wywołującą zjawisko mikrokawitacji. W pilotażowym badaniu z zastosowaniem systemu EPAR w grupie 34 pacjentów rekanalizację naczynia uzyskano u 61,1%. Dodatkowo u 13 chorych wykonano trombolizę dotętniczą. W 2 przypadkach wystąpiło SICH, a całkowita śmiertelność wyniosła 38,2% [42].

Wzmocnienie leczenia trombolitycznego

Kolejna grupa urządzeń wzmacnia efekt działania leków trombolitycznych. System *EKOS MicroLys US infusion catheter* wykorzystuje umieszczony w cewniku piezoelektryczny ultradźwiękowy element o częstotliwości 2,1 MHz i średniej mocy 0,21–0,45 W. Wibracja wywołana przez ultradźwięki ułatwia trombolizę przez odwracalne rozdzielanie włókien fibryny i zwiększenie przenikania płynu, co zwiększa dostępność leku fibrynolitycznego. Przyczynia się to do szybszego rozpuszczenia zatoru bez jego fragmentacji [38]. W pilotażowym badaniu leczono 14 chorych (10 z zamknięciem naczyń przedniego krążenia i 4 tylnego krążenia; średnia punktacja w NIHSS 18,2). Do trombolizy dotętniczej używano rt-PA lub reteplazy podawanych przez mikrocewnik urządzenia EKOS i równocześnie stosowano ultradźwięki przez okres do 60 minut. Średnio czas stosowania terapii do rekanalizacji wyniósł 46 minut. Przepływ w naczyniu według TIMI 2–3 uzyskano w 57% przypadków. Dobry efekt leczenia uzyskano po 90 dniach (mRS 0–2) u 43% chorych, objawowe krwotoki wystąpiły u 14%, a śmiertelność wyniosła 36% [43]. System ten był również badany w ramach badania IMS II, w którym w większej grupie chorych — dzięki zastosowaniu urządzenia EKOS — udało się udrożnić naczynie w stosunku do grupy leczonych tylko trombolitycznie, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie [44].

Stentowanie (uwięzienie zakrzepu)

Pierwsze badania nad zastosowaniem stentów w ostrej niedrożności naczyń mózgowych opublikowano w 2006 roku [45]. Badanie obejmowało 19 pacjentów, w tym 8 z zamknięciem końcowego odcinka ICA, 7 — MCA w odcinkach M1 i M2 i 4 — BA, a stenty były rozprężane balonem. Przepływ według TIMI 2–3 uzyskano u 79% chorych, nie stwierdzono SICH. Autorzy wskazali na szczególnie dobry efekt połączenia trombolizy dotętniczej z zastosowaniem rt-PA i stentowania BA. Zdecydowanie gorsze wyniki osiągnięto u chorych z miażdżycowymi zmianami w okolicy rozwidlenia tętnicy szyjnej i u chorych w starszym wieku. Początkowo używano małych stentów kardiologicznych [46], dopiero w 2005 roku FDA zaaprobowowała pierwszy stent do zastosowania śródczaszkowego o nazwie WingSpan (Boston Scientific) [47]. Obecnie są dostępne także inne stenty śródczaszkowe: Neuroform stent (Boston Scientific), Enterprise stent (Cordis, Miami Lakes, Fla), LEO stent (Balt Extrusion, Montmorency, France) i Solitaire/Solo stent (ev3) [38]. Są to stenty samorozprężalne, które wykazują znaczną przewagę w zastosowaniu do tętnic wewnątrzczaszkowych w stosunku do stentów rozprężanych balonem, ze względu na mniejsze prawdopodobieństwo uszkodzenia naczynia. Stentów samorozprężalnych użyli Levy i wsp. u 18 pacjentów (19 uszkodzonych naczyń, w tym 3 w krążeniu tylnym). W 6 przypadkach samorozprężalny stent był implantowany jako pierwsza procedura, w innych przypadkach — po wcześniejszym leczeniu farmakologicznym i/lub innym mechanicznym, włączając angioplastykę. W 10 przypadkach w trakcie procedury lub bezpośrednio po niej podano inhibitor glikoproteiny IIb/IIIa w celu zapobieżenia wykrzepieniu krwi w stenocie. Uzyskano 79% rewaskularyzacji, 21% chorych po 3 miesiącach oceniano w mRS w granicach 0–3 punktów, a śmiertelność szpitalna wyniosła 38,8%. W 7 przypadkach wystąpiły ICH lub SAH, w tym w 2 przypadkach zakończone zgonem [48].

W ramach badania *Stent-Assisted Recanalization in Acute Ischemic Stroke* (SARIS), zaaprobowanego przez FDA, w którego założeniu stentowanie było pierwszą wykonywaną procedurą, leczono 20 chorych. Do leczenia kwalifikowano osoby w oknie czasowym do 8 godzin, zdyskwalifikowane z trombolizy dożylniej oraz chorzy, których stan znacznie się pogorszył godzinę po dożylnym podaniu leku. Średnia punktacja w NIHSS wynosiła $14 \pm 3,8$. Dodatkowo po stentowaniu u 12 chorych wykonano trombolizę dotętniczą z zastosowa-



Rycina 8 A–C. Stent w tętnicy szyjnej wewnętrznej po jej uprzednim udrożnieniu dotętniczo z zastosowaniem rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu rt-PA (materiał własny)

Figure 8 A–C. Stent in the carotid artery after prior using intra-arterial with recombinant tissue plasminogen activator rt-PA (own material)

niem rt-PA, u 2 chorych — z użyciem reteplazy, a u 8 chorych wykonano angioplastykę. Uzyskano 100% rekanalizacji 2–3 według TIMI, a 60% — 3 według TIMI. Miesiąc po leczeniu 60% pacjentów oceniono w mRS na 0–3 punktów, a 45% na 0–1 punktów. Miesięczna śmiertelność wyniosła 25%. U 2 chorych wystąpiła nieistotna klinicznie transformacja krwotoczna [49]. Brekenfeld i wsp. [50] leczyli stentami 12 chorych (6 procedur z przedniego i 6 z tylnego krążenia). Po stentowaniu u chorych wykonano trombolizę dotętniczą oraz, w zależności od przypadku, embolectomię wewnątrznaczyniową lub trombaspirację oraz angioplastykę przed stentowaniem lub po jej wykonaniu. Średnia punktacja w NIHSS wynosiła 14. Po zastosowaniu leczenia przepływ w zajętych naczyniach 2–3 według TIMI uzyskano u 92% chorych i nie stwierdzono krwotocznych powikłań wewnątrzczaszkowych. Po 3 miesiącach 3 chorych (25%) było samodzielnych (mRS 0–2 pkt.), 3 (25%) potrzebowało okresowej pomocy (mRS 3 pkt.), natomiast u 6 (50%) stwierdzono zły wynik leczenia (mRS 4–6 pkt.). Śmiertelność wyniosła 33,3% [50] (ryc. 8).

Podsumowanie

W niniejszej pracy przedstawiono przegląd aktualnie stosowanych metod leczenia inwazyjnego w ostrej fazie udaru niedokrwienno-mózgu. Wiele metod i urządzeń przechodzi obecnie badania kliniczne i oceny ich skuteczności oraz bezpieczeństwa będzie można dokonać po latach. W wielu ośrodkach na świecie, głównie w Stanach Zjednoczonych i w Europie, są wyznaczone standardy

postępowania z chorymi w ostrym okresie niedokrwienno-mózgu z włączeniem procedur wewnątrznaczyniowych. Zalecenia te obejmują rozszerzoną diagnostykę obrazową i badanie naczyniowe nakierowane na wykrycie zamknięcia przez zator lub zakrzep naczynia, na podstawie których podejmuje się decyzje o trombolizie dożylniej, dotętniczej lub wewnątrznaczyniowym leczeniu mechanicznym. Często łączy się ze sobą te metody w zależności od przebiegu i skuteczności wybranego wcześniej sposobu leczenia. Opisując niektóre urządzenia (będące w trakcie badań, niezaprobowane przez FDA), autor powoływał się także na abstrakty drukowane w streszczeniach zjazdowych oraz na materiały dydaktyczne z kursów leczenia inwazyjnego w ostrej fazie udarów niedokrwienno-mózgu odbywających się corocznie w ramach Międzynarodowych Konferencji Udarowych w Stanach Zjednoczonych oraz Amerykańskiej Akademii Neurologii.

Piśmiennictwo

1. Murray C.L., Lopez A.D.: Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997, 349, 1269–1276.
2. Association A.H.: Heart disease and stroke statistics — 2005 update. American Heart Association, Dallas 2005.
3. Członkowska A., Ryglewicz D., Weisbein T. i wsp.: A prospective community-based study of stroke in Warsaw, Poland. *Stroke* 1994, 25, 547–551.
4. Rosamond W., Flegal K., Friday G. i wsp.: Heart disease and stroke statistics — 2007 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007, 115, 69–171.
5. The World Bank. World Development Report 1993. Investing in health. Oxford University Press, Oxford 1993.
6. Ryglewicz D.: Epidemiologia udarów mózgu. *Medycyna* 2000, 27/28, 38–40.
7. Sudlow C.L.M., Warlow C.P.: Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *Stroke* 1997, 28, 491–499.

8. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A., Anderson C.S.: Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* 2003, 2, 43–53.
9. Smith W.S.: Endovascular therapy for acute ischemic stroke. W: Update on endovascular treatment of cerebrovascular diseases. American Academy of Neurology, Seattle 2009: 17–24.
10. Członkowska A., Kobayashi A., Lewis S. i wsp.: The Third International Stroke Trial: Thrombolysis (IST-3) in Poland: are we recruiting the tight patients? *Neurol. Neurochir. Pol.* 2009, 43, 228–235.
11. Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. i wsp.: Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007, 369, 275–282.
12. Lui Y.W., Tang E.R., Allmendinger A.M., Spektor V.: Evaluation of CT perfusion in the setting of cerebral ischemia: patterns and pitfalls. *Am. J. Neuroradiol.* 2010, 31, 1552–1563.
13. Petkova M., Rodrigo S., Lamy C. i wsp.: MR imaging helps predict time from symptom onset in patients with acute stroke: implications for patients with unknown onset time. *Radiology* 2010, 257, 782–792.
14. Smith W.S., Tsao J.W., Billing M.E. i wsp.: Prognostic significance of angiographically confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocrit. Care* 2006, 4, 14–17.
15. Hacke W., Schwab S., Horn M. i wsp.: 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch. Neurol.* 1996, 53, 309–315.
16. Furlan A., Higashida R., Wechsler L. i wsp.: Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999, 282: 2003–2011.
17. Christou I., Felberg R.A., Demchuk A.M. i wsp.: Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion. *J. Neuroimaging* 2002, 12, 119–123.
18. Janssen O., von Kummer R., Forsting M. i wsp.: Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *Am. J. Neuroradiol.* 1995, 16, 1977–1986.
19. Hacke W., Zeumer H., Ferbet A. i wsp.: Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebralbasilar occlusive disease. *Stroke* 1988, 19, 1216–1222.
20. Smith W.S.: Intra-arterial thrombolytic therapy for acute basilar occlusion: pro. *Stroke* 2007, 38, 701–703.
21. Del Zoppo G.J., Higashida R.T., Furlan A.J. i wsp.: PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998, 29, 4–11.
22. Meyers P.M., Schumacher H.C., Alexander M.J. i wsp.: Performance and training standards for endovascular ischemic stroke treatment. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2009, 18, 411–415.
23. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischaemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. IMS Study Investigators. *Stroke* 2004, 35, 904–911.
24. Investigators II. Preliminary results of the IMS II Trial. *Stroke* 2006, 37: 708 [abstrakt].
25. Khatri P., Hill M.D., Palesch Y.Y. i wsp. Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int. J. Stroke* 2008, 3, 130–7.
26. Nogueira R.G., Smith W.S.: MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis: pooled analysis of the MERCI and multi MERCI trials. *Stroke* 2009, 40, 516–522.
27. Smith M.S., Sung G., Starkman S. i wsp.: Safety and efficacy of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: results of MERCI trial. *Stroke* 2005, 36, 1432–1438.
28. Smith M.S., Sung G., Saver J. i wsp.: Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008, 39, 1205–1212.
29. Nesbit G.M., Luh G., Tien R., Barwell S.L. New and future endovascular treatment strategies for acute ischemic stroke. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2004, 15, 103–110.
30. Chapot R.: First experience with the Cath, a new device for cerebral thrombectomy. *Intervent. Neuroradiol* 2005, 11 (supl. 2), 58.
31. Brekenfeld C., Schrieth G., El-Koussy M. i wsp.: Mechanical thromboembolism for acute Ischemic stroke: comparison of the cath thrombectomy device and the Merci Retriever in vivo. *Stroke* 2008, 39, 1213–1219.
32. Liebig T., Reinartz J., Guethe T. i wsp.: Early Clinical Experiences with a New Thrombectomy Device for the Treatment of Ischemic Stroke. *Stroke* 2008, 39, 608–609.
33. Henkes H., Lowens S., Preiss H. i wsp.: A new device for endovascular coil retrieval from intracranial vessels: alligator retrieval device. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2006, 27, 327–329.
34. Bose A., Henkes H., Alke K. i wsp.: The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2008, 29, 1409–1413.
35. Tarr R., Alfke K., Stingle R. i wsp.: Initial post-market experience of the Penumbra System: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *Stroke* 2009, 40, 46 [abstrakt].
36. Bellon R.J., Putman C.M., Budzik R.F. i wsp.: Rheolytic thrombectomy of the occluded internal carotid artery in the setting of acute ischemic stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001, 22, 526–530.
37. Molina C.A., Saver J.L.: Extending reperfusion therapy for acute ischemic stroke: emerging pharmacological, mechanical, and imaging strategies. *Stroke* 2005, 36, 2311–2320.
38. Nogueira R.G., Schwamm L.H., Hirsch J.A.: Endovascular Approaches to Acute Stroke, Part 1: Drugs, Devices, and Data. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2009, 30, 649–661.
39. Nakano S., Iseda T., Yoneyama T. i wsp.: Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2002, 33, 2872–2876.
40. Nogueira R.G., Achwamm L.H., Buonanno F.S. i wsp.: Low-pressure balloon angioplasty with adjuvant pharmacological therapy in patients with acute ischemic stroke caused by intracranial arterial occlusions. *Neuroradiology* 2008, 50, 331–340.
41. Lum C., Stys P.K., Hogan M.J. i wsp.: Acute anterior circulation stroke: recanalization using clot angioplasty. *Can. J. Neurol. Sci.* 2006, 33, 217–222.
42. Berlis A., Lutsep H., Barnwell S. i wsp.: Mechanical thrombolysis in acute ischemic stroke with endovascular photoacoustic recanalization. *Stroke* 2004, 35, 1112–1116.
43. Mahon B.R., Nesbit G.M., Barnwell S.L. i wsp.: North American clinical experience with the EKOS MicroLysUS infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003, 24, 534–538.
44. IMS Trial Investigators.: The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007, 38, 2127–2135.
45. Levy E.I., Ecker R.D., Horowitz M.B. i wsp.: Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery* 2006, 58, 458–63; dyskusja 458–463.
46. Gandhi C.D., Johnson D.M., Patel A.B.: The Endovascular Management of Intracranial Vascular Disease Including the MERCI Device. *Current Cardiology Reports* 2007, 9, 25–31.
47. Henkes H., Miloslavski E., Lowens S. i wsp.: Treatment of intracranial atherosclerotic stenoses with balloon dilatation and self-expanding stent deployment (Wingspan). *Neuroradiology* 2005, 47, 222–228.
48. Levy E.I., Mehta R., Gupta R. i wsp.: Self-expanding stents for recanalization of acute cerebrovascular occlusions. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2007, 28, 816–822.
49. Levy E.I., Siddiqui A.H., Crumlish A. i wsp.: First Food and Drug Administration-Approved Prospective Trial of Primary Intracranial Stenting for Acute Stroke SARIS (Stent-Assisted Recanalization in Acute Ischemic Stroke), *Stroke* 2009, 40, 3552–3556.
50. Brekenfeld C., Schroth G., Mattle H.P. i wsp.: Stent placement in acute cerebral artery occlusion: use of a self-expandable intracranial stent for acute stroke treatment. *Stroke* 2009, 40, 847–852.