

Pułapki leczenia trombolitycznego

Zakopane 20.11.2015

Pułapki leczenia trombolitycznego

- Kwalifikacja
- Postępowanie w trakcie trombolizy
- Powikłania leczenia trombolitycznego
- Rokowanie
- Postępowanie z pacjentem po leczeniu trombolitycznym
- Alternatywa dla leczenia trombolitycznego

Pułapki leczenia trombolitycznego

- Kwalifikacja
- **Postępowanie w trakcie trombolizy**
- Powikłania leczenia trombolitycznego
- Rokowanie
- Postępowanie z pacjentem po leczeniu trombolitycznym
- Alternatywa dla leczenia trombolitycznego

Postępowanie w trakcie trombolizy

Zalecenia PTN i AHA/ASA 2013

- 2 wkłucia
- Sposób podania i dawkowania leku
- Jeśli w trakcie podawania leku wystąpią silne bóle głowy, wzrost RR, nudności lub wymioty lub dojdzie do pogorszenia stanu neurologicznego należy wstrzymać podawanie leku i wykonać pilne CT głowy
- Należy mierzyć ciśnienie tętnicze i wykonywać badanie neurologiczne co 15 min przez pierwsze 2 godziny, następnie co 30 minut przez kolejne 6 godzin i następnie co godzinę do końca pierwszej doby.
- Należy zwiększyć częstość mierzenia RR jeśli ciśnienie skurczowe >180 mmHg lub rozkurczowe >105 mmHg

Postępowanie w trakcie trombolizy

Zalecenia PTN i AHA/ASA 2013

- 2 wkłucia
- Sposób podania i dawkowania leku
- Jeśli w trakcie podawania leku wystąpią silne bóle głowy, wzrost RR, nudności lub wymioty lub dojdzie do pogorszenia stanu neurologicznego należy wstrzymać podawanie leku i wykonać pilne CT głowy
- Należy mierzyć ciśnienie tętnicze i wykonywać badanie neurologiczne **co 15 min przez pierwsze 2 godziny, następnie co 30 minut przez kolejne 6 godzin i następnie co godzinę do końca pierwszej doby.**
- Należy zwiększyć częstość mierzenia RR jeśli ciśnienie skurczowe >180 mmHg lub rozkurczowe >105 mmHg

Postępowanie w trakcie trombolizy

Chorzy zakwalifikowani do leczenia trombolitycznego przy ciśnieniu > 185/110 mm Hg

Przed leczeniem rt-PA:

- urapidyl 10–50 mg *i.v.* w bolusie lub
- labetalol 10–20 mg *i.v.* przez 1–2 min, lub
- nikardypina 5 mg/godz. *i.v.* we wlewie ciągłym, można zwiększać co 5–15 min o 0,25 mg/godz. (maksymalna dawka 15 mg/godz.) do uzyskania pożądanego efektu, wówczas zmniejszyć do 3 mg/godz.

W czasie leczenia pomiar ciśnienia tętniczego u wszystkich pacjentów co 15 min przez 2 godz., następnie co 30 min przez 8 godz., później co 1 godz. przez 16 godz.

- jeśli SBP > 185 mm Hg lub/i DBP > 110 mm Hg (jeden z poniższych):
 - urapidyl 10–50 mg *i.v.* w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. *i.v.* we wlewie ciągłym,
 - labetalol 10 mg *i.v.* przez 1–2 min, następnie w razie potrzeby: 10–20 mg *i.v.* co 10–20 min do maksymalnej dawki 300 mg lub wlew ciągły *i.v.* 2–8 mg/min,
- jeśli SBP > 230 mm Hg lub/i DBP 121–140 mm Hg (jeden z poniższych):
 - urapidyl 10–50 mg *i.v.* w bolusie, następnie w razie potrzeby 9–30 mg/godz. *i.v.* we wlewie ciągłym,
 - labetalol 10 mg *i.v.* przez 1–2 min, następnie w razie potrzeby: 10–20 mg *i.v.* co 10–20 min do maksymalnej dawki 300 mg lub wlew ciągły *i.v.* 2–8 mg/min,
 - nikardypina 5 mg/godz. *i.v.* we wlewie ciągłym, można zwiększać co 5 min o 2,5 mg/godz. do dawki maksymalnej 15 mg/godz.
- jeśli nie uda się obniżyć ciśnienia tętniczego ww. środkami i DBP > 140 mm Hg, należy rozważyć podanie nitroprusydku sodu na początku w dawce 0,5 µg/kg m.c./min we wlewie ciągłym *i.v.*, następnie miareczkować do otrzymania pożądaných wartości ciśnienia tętniczego.

Pułapki leczenia trombolitycznego

- Kwalifikacja
- Postępowanie w trakcie trombolizy
- **Powikłania leczenia trombolitycznego**
- Rokowanie
- Postępowanie z pacjentem po leczeniu trombolitycznym
- Alternatywa dla leczenia trombolitycznego

Powikłania leczenia trombolitycznego – wg ChPL:

Bardzo często:

- krwawienia z uszkodzonych naczyń krwionośnych (np. krwiaki), krwawienia z miejsc po wkłuciach lub cewnikowaniu

Często:

- krwawienia śródczaszkowe (np. krwawienia do mózgu, krwiaki mózgu, wstrząs krwotoczny, ukrwotoczenie udaru, krwiaki śródczaszkowe, krwawienia podpajęczynówkowe) w leczeniu trombolitycznym ostrego udaru niedokrwiennego; w leczeniu udaru niedokrwiennego głównym działaniem niepożądanym jest objawowe krwawienie do mózgu (do 10% pacjentów); krwawienia do dróg oddechowych (np. krwawienia do gardła, z nosa, krwioplucie), krwawienia do przewodu pokarmowego (np. krwawienie do żołądka, krwawienie z wrzodów trawiennych, krwawienie do odbytnicy, krwawe wymioty, krew w kale, krwawienia do jamy ustnej, krwawienia z dziąseł), wybroczyny, krwawienia do dróg moczowo-płciowych (np. krwiomocz);

Rzadko:

- krwawienia z narządów mięszowych (np. krwawienia w obrębie płuc lub wątroby)

Bardzo rzadko:

- krwawienia do oka

Powikłania krwotoczne po rtPA – statystyka

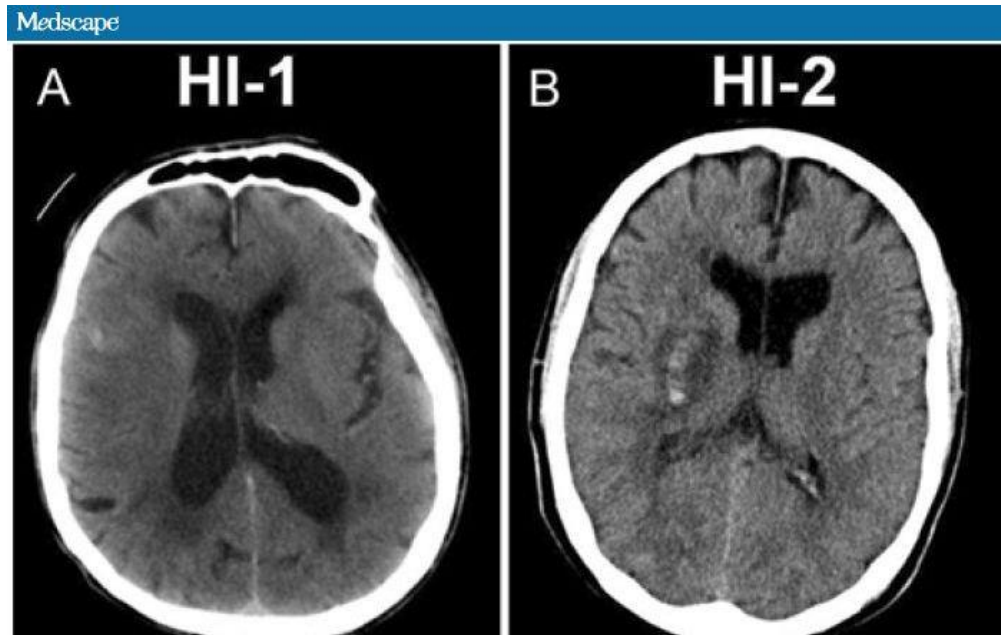
- W badaniu NINDS, objawowy krwotok do OUN (sICH) wystąpił u 6.4% w grupie leczonej rtPA w stosunku do 0.6% w grupie placebo w ciągu 36 godzin ale taka sama śmiertelność
- W badaniu ECASS III - 2,4%
- W rejestrze SITS – 2,2%
- IST-3 – łącznie 7% z czego śmiertelne 4%
- TUN 2003-2005 - 14 % z czego 5,5 % sICH (wzrost o 2 pkt NIHSS)
- Krwawienie poza OUN – ok. 1%

Różne definicje krwotoków objawowych (sICH)

- Kryteria NINDS – każdy krwotok prowadzący do wzrostu o 1 pkt w skali NIHSS lub do śmierci w ciągu 7 dni.
- Kryteria wg badania ECASS - każdy krwotok prowadzący do wzrostu o 4 pkt w skali NIHSS lub do śmierci w ciągu 7 dni.
- Kryteria badania SITS objawowy krwotok to tzw PH-2 - każdy krwotok prowadzący do wzrostu o 4 pkt w skali NIHSS lub do śmierci.

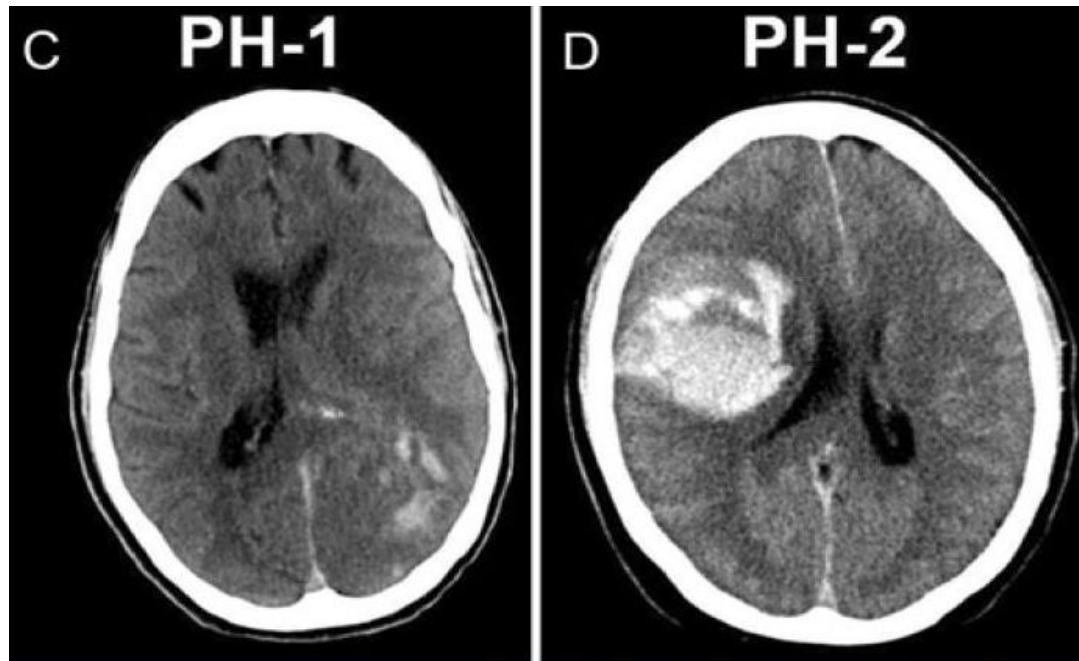
Kryteria ukwotocznienia wg ECASS

HI1 – <i>haemorrhagic infarct type 1</i> (zawał krwotoczny typu 1)	zawał krwotoczny bez efektu masy – z małymi wybroczynami
HI2 – <i>haemorrhagic infarct type 2</i> (zawał krwotoczny typu 2)	zawał krwotoczny bez efektu masy – ze zlewnymi wybroczynami
PH1 – <i>parenchymal haematoma type 1</i> (krwiak miąższowy typu 1)	krwawienie obejmujące < 30% obszaru niedokrwienia z niewielkim efektem masy
PH2 – <i>parenchymal haematoma type 2</i> (krwiak miąższowy typu 2)	krwawienie obejmujące > 30% obszaru niedokrwienia z dużym efektem masy
PHr1 – <i>parenchymal haematoma remote type 1</i> (krwotok odległy typu 1)	niewielkie lub średniej wielkości krwotoki zlokalizowane poza obszarem udaru, dopuszczalny jest niewielki efekt masy
PHr2 – <i>parenchymal haematoma remote type 2</i> (krwotok odległy typu 2)	duże, zlewne ilości krwi zlokalizowane poza obszarem udaru, dopuszczalny jest znaczny efekt masy



Kryteria ukwotocznienia wg ECASS

HI1 – <i>haemorrhagic infarct type 1</i> (zawał krwotoczny typu 1)	zawał krwotoczny bez efektu masy – z małymi wybroczynami
HI2 – <i>haemorrhagic infarct type 2</i> (zawał krwotoczny typu 2)	zawał krwotoczny bez efektu masy – ze zlewnymi wybroczynami
PH1 – <i>parenchymal haematoma type 1</i> (krwiak miąższowy typu 1)	krwawienie obejmujące < 30% obszaru niedokrwienia z niewielkim efektem masy
PH2 – <i>parenchymal haematoma type 2</i> (krwiak miąższowy typu 2)	krwawienie obejmujące > 30% obszaru niedokrwienia z dużym efektem masy
PHr1 – <i>parenchymal haematoma remote type 1</i> (krwotok odległy typu 1)	niewielkie lub średniej wielkości krwotoki zlokalizowane poza obszarem udaru, dopuszczalny jest niewielki efekt masy
PHr2 – <i>parenchymal haematoma remote type 2</i> (krwotok odległy typu 2)	duże, zlewne ilości krwi zlokalizowane poza obszarem udaru, dopuszczalny jest znaczny efekt masy



Krwotok do OUN – czynniki ryzyka

- Dawka leku
- Obrzęk widoczny w TK
- Widoczne „wczesne” zmiany niedokrwienne $>1/3$ obszaru zaopatrywanego przez t. środkową mózgu? Leukoarejoza?
- Wysoka punktacja w NIHSS?
- Starszy wiek?
- Przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego?
- Przyjmowanie doustnych antykoagulantów?
- Hiperglikemia?
- Wysokie RR
- Większe ryzyko ukrwotocznienia jeśli mikrokrwawienia w MRI?

Powikłania leczenia trombolitycznego- krwawienie – postępowanie PTN 2012

- Jeśli wystąpi zagrażające życiu krwawienie, zwłaszcza krwawienie do mózgu, leczenie trombolityczne należy przerwać.
- U większości pacjentów z krwawieniem postępowanie polega na przerwaniu leczenia trombolitycznego i przeciwzakrzepowego, wypełnieniu łożyska naczyniowego i uciśnięciu krwawiącego naczynia.
- Można rozważyć podanie protaminy, jeśli w ciągu 4 h po wystąpieniu krwawienia podawano heparynę.
- U pacjentów nieodpowiadających na leczenie konwencjonalnymi metodami wskazane jest przetoczenie preparatów krwi (wlew koncentratu płytek 6-8j) oraz krioprecypitatu zawierającego czynnik VIII (12 j.) lub świeżo mrożonego osocza

Powikłania leczenia trombolitycznego

- Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych – bardzo rzadki, > 20 opisanych przypadków
- Wylew krwi do przedziałów powięziowych w kończynach (częściej górnych)
- Rozpoznanie pomiędzy 2 godziny do 3 dni po leczeniu trombolitycznym
- Często poprzedzony urazem kończyny
- 20% ryzyko śmierci lub amputacji

Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych



Tuna et al. Int J Surg Case Rep. 2015; 8:
175–178.

Powikłania leczenia trombolitycznego

- Zaburzenia układu immunologicznego: ciężkie reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne (np. wysypka, pokrzywka, skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy) – 1%
- Zaburzenia układu nerwowego: incydenty związane z układem nerwowym (np. napady padaczkowe, drgawki, afazja, majaczenie, ostry zespół mózgowy, pobudzenie, splątanie, depresja, psychoza), często występujące z incydentami naczyniowo-mózgowymi.
- Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego: zatrzymanie krążenia, niedokrwienie, bóle dławicowe, zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze, zwrotna fala mitralna, wstrząs kardiogeny, obrzęk płuc, zatorowość, w tym zatorowość płucna, zatory w innych narządach – ok. 2%
- Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty
- Gorączka

Powikłania leczenia trombolitycznego – reakcje anafilaktyczne

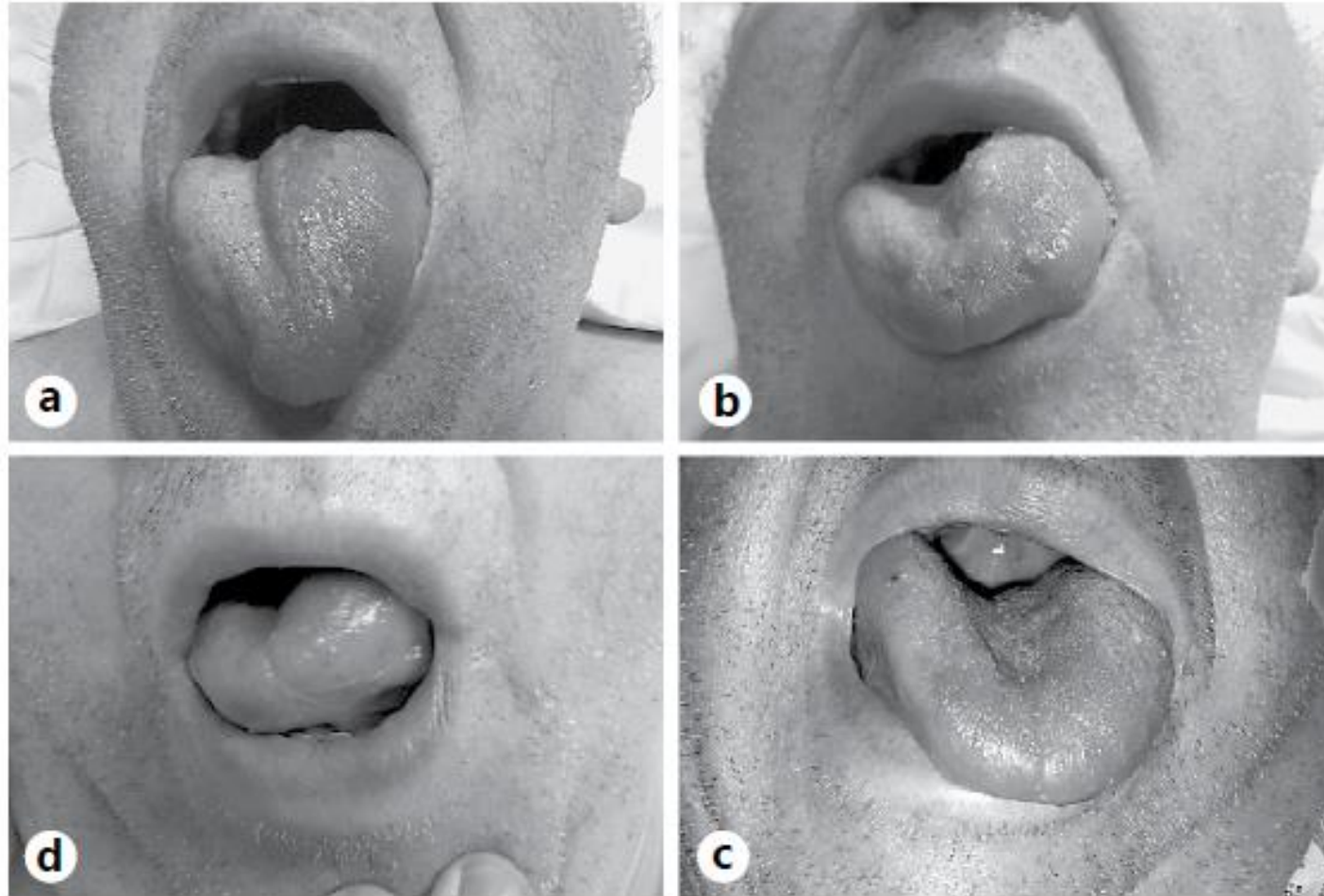
- Obrzęk języka
- Występuje prawie wyłącznie u pacjentów z udarem leczonym rtPA, często dodatkowo leczonych ACEI
- Nawet 1,3-5% trombolizowanych pacjentów
- Przeciwnie do udaru
- 80% udar wyspy
- Ok 10% wymaga intubacji

Powikłania leczenia trombolitycznego – reakcje anafilaktyczne



Materiał własny Kliniki Neurologii WUM
Dzięki uprzejmości dr Mickielewicza

Powikłania leczenia trombolitycznego – reakcje anafilaktyczne



Pułapki leczenia trombolitycznego

- Kwalifikacja
- Postępowanie w trakcie trombolizy
- Powikłania leczenia trombolitycznego
- **Rokowanie**
- Postępowanie z pacjentem po leczeniu trombolitycznym
- Alternatywa dla leczenia trombolitycznego

Rokowanie

- Czy można przewidzieć powikłania krwotoczne po leczeniu trombolitycznym?
- Czy można przewidzieć rokowanie po leczeniu trombolitycznym?
- Czy trombolizować mimo niekorzystnego rokowania?

Ryzyko krwotocznienia po trombolizie

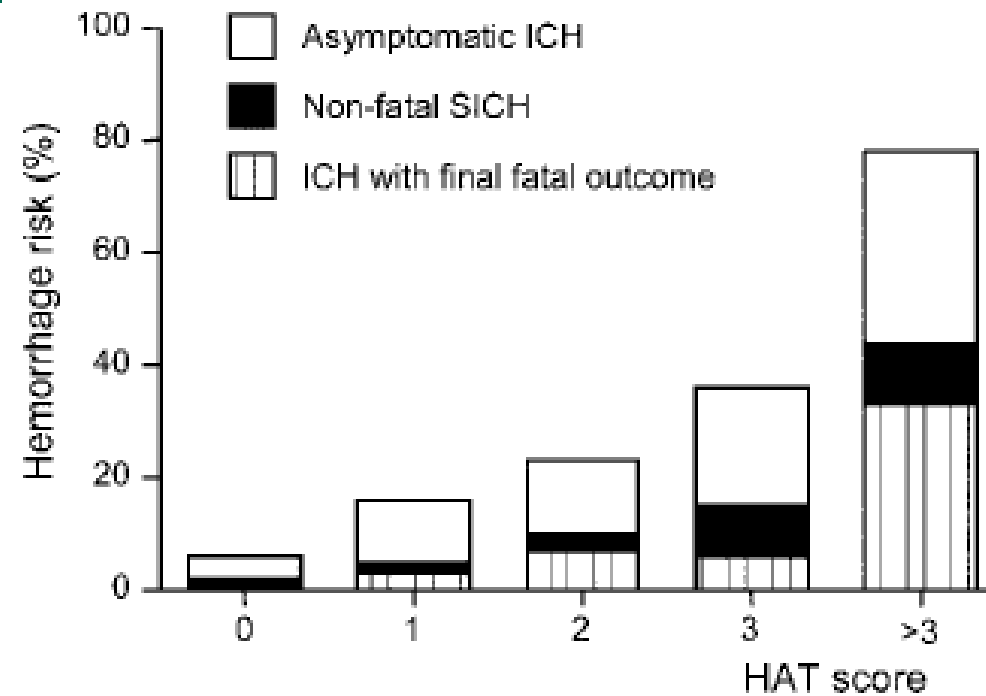
- Skala HAT
- Skala THRIVE
- Skala SITS-SICH
- Skala GRASPS
- Skala MSS (Multicentre Stroke Survey score lub inna nazwa Cucchiara score)
- Skala SEDAN
- Skala TURN
- Skala AUROC

Skala HAT

- HAT - hemorrhage after thrombolysis
- Cukrzyca w wywiadzie lub glukoza $>200\text{mg}\%$ = 1pkt
- Wynik NIHSS –
 - <15 = 0;
 - 15-20 = 1;
 - ≥ 20 = 2
- Hipodensyjność widoczna w TK
 - brak= 0 pkt
 - $<1/3$ terytorium t. środkowej mózgu = 1 pkt
 - $>1/3$ terytorium t. środkowej mózgu = 2 pkt

Skala HAT

Figure Risk of Intracerebral hemorrhage after tissue-plasminogen activator therapy in two cohorts combined (n = 400)



Multicentre Stroke Survey score (Cucchiara score)

- Wiek powyżej 60 rż = 1pkt
- NIHSS > 10 = 1pkt
- Glukoza powyżej 8,325 mmol/l (ok. 150mg%) = 1pkt
- Płytki krwi poniżej 150 tys/mm³ = 1pkt
- Rokowanie:

0 pkt ryzyko = 2.6%;

1 pkt = 9.7%;

2 pkt = 15.1%;

≥ 3 pkt = 37.9%.

Rokowanie po leczeniu trombolitycznym

- iScore
- s-TPI
- Dragon score
- SPAN 100
- ASTRAL
- CHADS2 – u pacjentów z chorobą wieńcową
(Hoshino 2013)

iScore

- Wiek (liczba pkt = liczbie lat)
- Płeć (K=0, M=10)
- Ciężkość udaru 0-105pkt
- Rodzaj udaru (lakunarny=0pkt, nie lakunarny =30pkt, nie widamo=35pkt)
- Czynniki ryzyka (migotanie przedsionków =10pkt; zastoinowa niewydolność serca =10pkt)
- Choroby dodatkowe (nowotwór=10pkt, dializoterapia =35pkt)
- Stan przed udarem (niezależny =0pkt, zależny =15pkt)
- Poziom glukozy (<135mg% =0pkt, >135 =15pkt)

I-score

Table 4. Outcome Measures in the Matched Cohort by iScore Groups

iScore	30-Day Mortality or Disability at Discharge (%)			Disability at Discharge (mRS 3–5; %)			Mean Length of Stay, Days		
	tPA	No tPA	RR (95% CI)	tPA	No tPA	RR (95% CI)	tPA	No tPA	P Value
Low (iScore ≤139)	274 (46.7)	370 (62.8)	0.743 (0.670–0.824)	245 (43.8)	338 (60.5)	0.745 (0.671–0.827)	10.6	14.0	<0.0001
Medium (iScore 140–179)	517 (75.8)	585 (85.8)	0.884 (0.838–0.932)	396 (70.6)	484 (83.0)	0.887 (0.841–0.936)	18.6	22.1	0.012
High (iScore ≥180)	388 (92.6)	399 (95.2)	0.972 (0.938–1.008)	233 (87.3)	239 (92.7)	0.967 (0.933–1.003)	18.8	24.8	0.004

Patients with stroke receiving intravenous thrombolysis (tPA) were matched with patients with stroke not receiving thrombolytic therapy (no tPA). Risk score range: low (iScore 30–139), medium (iScore 140–179), high (180–284). Further details of outcomes definition is in the text. There was no improvement in any of the 3 clinical outcomes for patients with stroke receiving thrombolysis with the higher risk score.

mRS indicates modified Rankin Scale; RR, relative risk.

DRAGON

- Skala DRAGON ((hyper)Dense cerebral artery sign+ prestroke modified Rankin Scale+Age+Glucose+ Onset-to-treatment time+ NIHSS)
- Obraz hiperdensyjnej tętnicy w TK i/lub wczesne znamiona udaru widoczne w TK (oba = 2, jeden = 1, żaden = 0),
- Zmodyfikowana skala Rankina przed zachorowaniem (powyżej >1 = 1)
- Wiek (≥ 80 rż = 2, 65-79 = 1, <65 = 0)
- Poziom glukozy przy przyjęciu (>8 mmol/L [>144 mg/dL] = 1),
- Czas do leczenia (>90 minut = 1)
- Wynik NIHSS (>15 = 3, 10-15 = 2, 5-9 = 1, 0-4 = 0)

DRAGON

Liczba punktów=procent pacjentów którzy uzyskali mRS 0-2:	Liczba punktów=procent pacjentów którzy uzyskali mRS 5-6
0-1 = 96%	0-1 = 0%
2 = 88%	2 = 2%
3 = 74%	3 = 5%,
8-10= 0%	8 = 70%
	9-10 = 100%

Pułapki leczenia trombolitycznego

- Kwalifikacja
- Postępowanie w trakcie trombolizy
- Powikłania leczenia trombolitycznego
- Rokowanie
- **Postępowanie z pacjentem po leczeniu trombolitycznym**
- Alternatywa dla leczenia trombolitycznego

Postępowanie po trombolizie

- Kiedy podać leki p/płytkowe
- Kiedy podać leczenie przeciwkrzepliwe
- Kiedy podać heparyny drobnocząsteczkowe
- Inne aspekty:
 - Czas monitorowania
 - Rehabilitacja

Postępowanie po trombolizie

- Należy odczekać 24 godziny przed podaniem ASA
- Brak danych dotyczących czasu podania doustnych antykoagulantów po leczeniu rtPA minimum 24 godziny
- Heparyny drobnocząsteczkowe- po 24 godzinach
- Czas monitorowania – minimum 24 godziny

Postępowanie po trombolizie

- Należy opóźnić jeśli możliwe zakładanie sond, założenie na stałe cewnika do pęcherza moczowego lub wkłucie dotętnicznych.
- AHA/ASA zaleca utrzymanie RR poniżej 180/105 mm Hg przez 24 godziny po podaniu rtPA
- Należy wykonać CT lub MR po 24 godzinach przed podaniem ASA lub antykoagulantów.

Rehabilitacja po trombolizie

- Do tej pory bardzo mało danych
- 2011 opublikowano dane z badania AVERT (A Very Early Rehabilitation Trail) fazy II – ale bez pacjentów po rtPA
- W czerwcu opublikowano badanie zawierające małą grupę 18 pacjentów rehabilitowanych w pierwszych 24 godzinach, nie odnotowano sICH ani trwałych deficytów neurologicznych (Arnold 2015)
- ALE również w czerwcu opublikowano pełne wyniki badania AVERT – w czasopiśmie Lancet na grupie ponad 2000 chorych po udarze, w tym 500 po rtPA

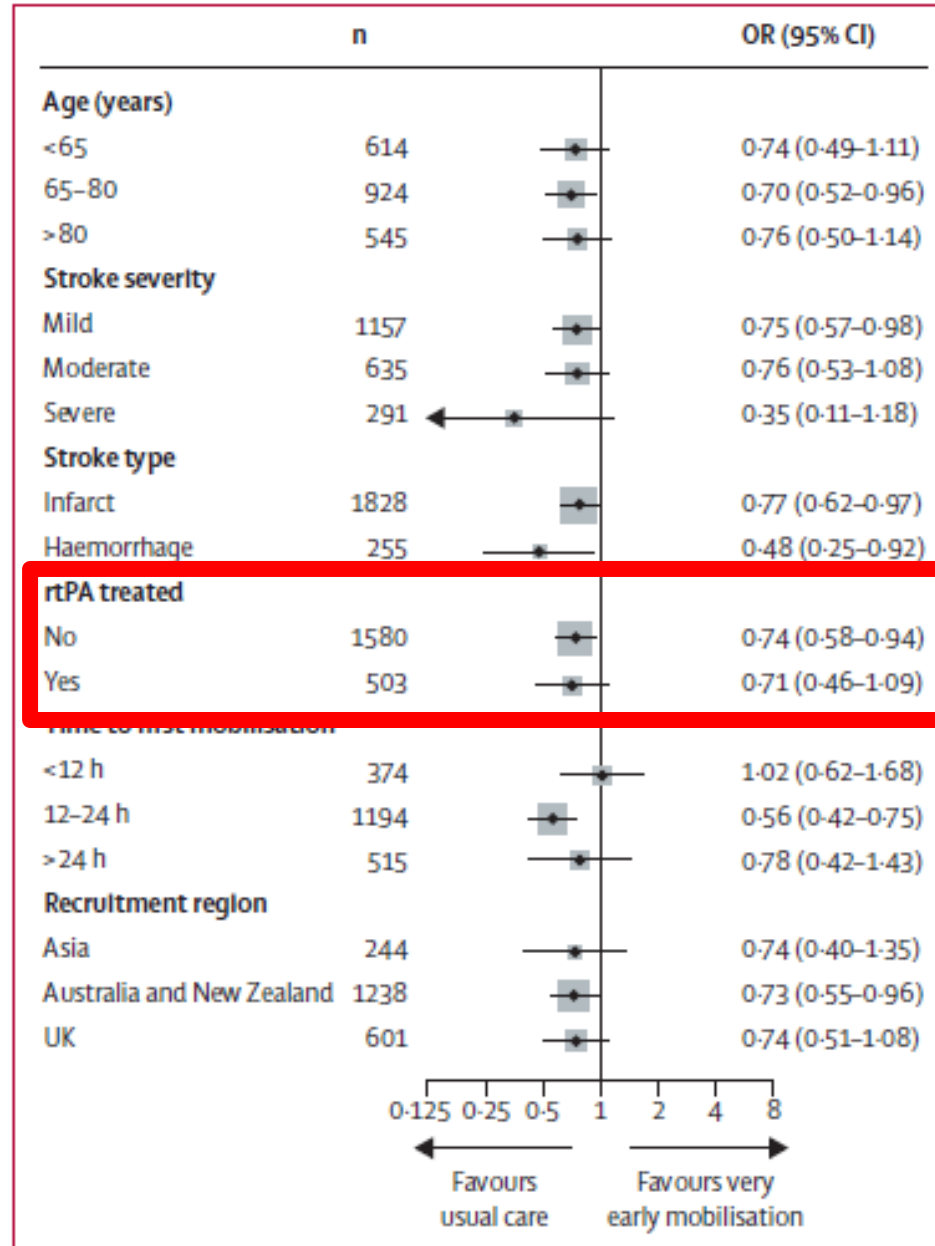


Figure 4: Prespecified subgroup analyses

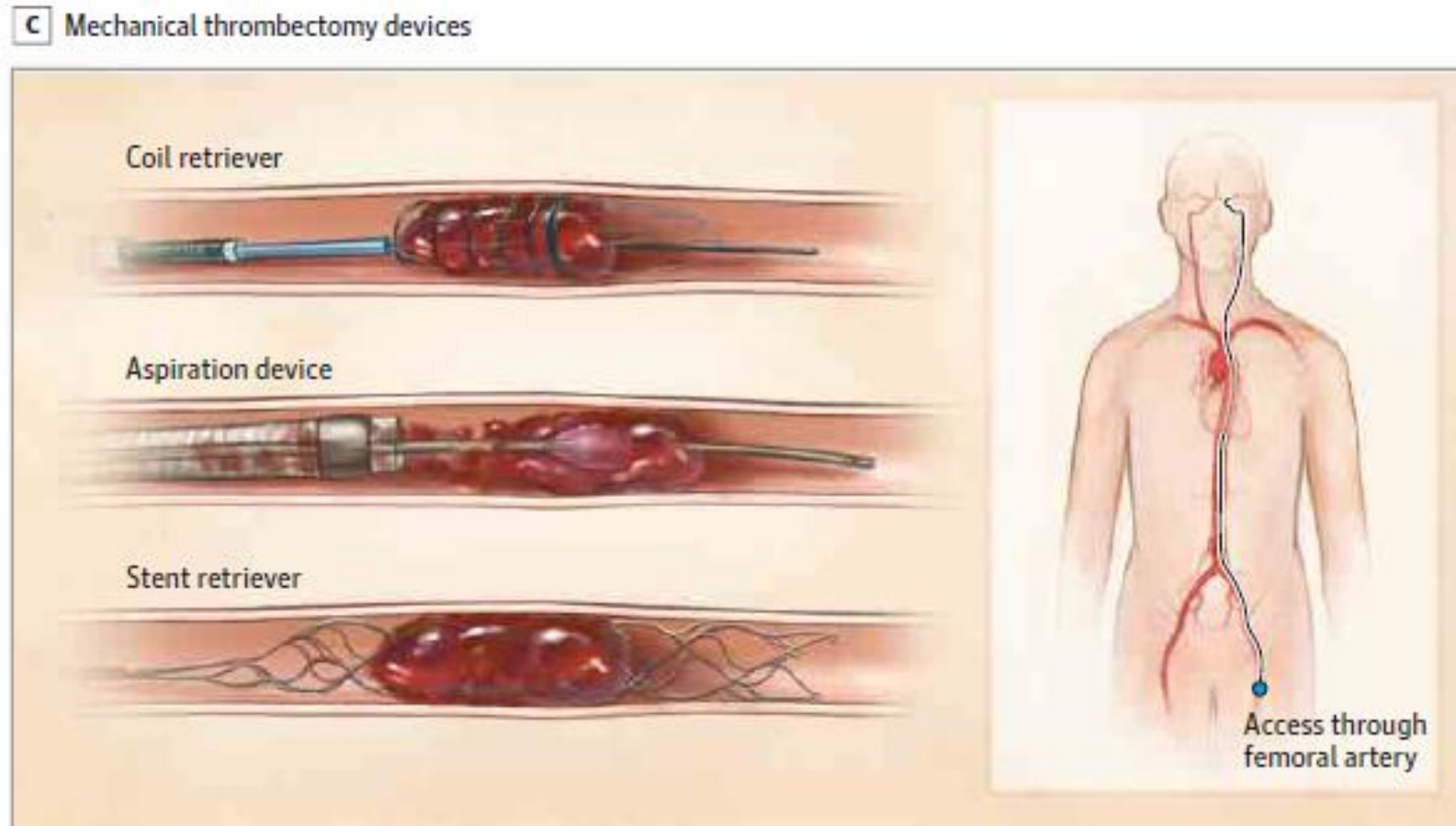
None of the individual subgroup analyses had significant treatment-by-subgroup interactions (all $p > 0.05$). OR=odds ratio. rtPA=recombinant tissue plasminogen activator.

Pułapki leczenia trombolitycznego

- Kwalifikacja
- Postępowanie w trakcie trombolizy
- Powikłania leczenia trombolitycznego
- Rokowanie
- Postępowanie z pacjentem po leczeniu trombolitycznym
- **Alternatywa dla leczenia trombolitycznego**

Alternatywa dla leczenia trombolitycznego

- Mechaniczna Trombektomia



Mechaniczna Trombektomia

JAK CZĘSTO: W badaniu IST-III u 20% pacjentów obserwowano tzw. objaw hiperdensyjnej tętnicy w CT
a u 35% pacjentów, u których wykonano angio CT lub angio MR stwierdzono skrzep w t. szyjnej wewnętrznej lub t. środkowej mózgu

DLACZEGO: Leczenie dożylne trombolityczne udrażnia 10-15% niedrożności t. szyjnej wewnętrznej i 25% - 50% niedrożności początkowego odcinka t. środkowej mózgu tylko 35% do 40% z tych pacjentów osiąga niezależność po udarze

MR CLEAN - Hollandia

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 1, 2015

VOL. 372 NO. 1

A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer, L.A. van den Berg, H.F. Lingsma, A.J. Yoo, W.J. Schonewille, J.A. Vos, P.J. Nederkoorn, M.J.H. Wermer, M.A.A. van Walderveen, J. Staals, J. Hofmeijer, J.A. van Oostayen, G.J. Lycklama à Nijeholt, J. Boiten, P.A. Brouwer, B.J. Emmer, S.F. de Bruijn, L.C. van Dijk, L.J. Kappelle, R.H. Lo, E.J. van Dijk, J. de Vries, P.L.M. de Kort, W.J.J. van Rooij, J.S.P. van den Berg, B.A.A.M. van Hasselt, L.A.M. Aerden, R.J. Dallinga, M.C. Visser, J.C.J. Bot, P.C. Vroomen, O. Eshghi, T.H.C.M.L. Schreuder, R.J.J. Heijboer, K. Keizer, A.V. Tielbeek, H.M. den Hertog, D.G. Gerrits, R.M. van den Berg-Vos, G.B. Karas, E.W. Steyerberg, H.Z. Flach, H.A. Marquering, M.E.S. Sprengers, S.F.M. Jenniskens, L.F.M. Beenen, R. van den Berg, P.J. Koudstaal, W.H. van Zwam, Y.B.W.E.M. Roos, A. van der Lugt, R.J. van Oostenbrugge, C.B.L.M. Majoie, and D.W.J. Dippel, for the MR CLEAN Investigators*

MR CLEAN - Holandia

Kryteria włączenia:

- objawy ostrego udaru niedokrwienego z deficytem powyżej 2 pkt w skali NIHSS.
- wykluczenie krwotoku śródczaszkowego w badaniu CT lub MRI
- niedrożność końcowego odcinka ICA lub MCA (M1/M2) lub ACA (A1/A2) potwierdzone CTA, MRA lub DSA.
- możliwość rozpoczęcia leczenia przed upływem 6 godzin od początku objawów.
- wiek powyżej 18 lat

MR CLEAN - Holandia

- 500 pacjentów średni wiek 65 lat (23 - 96); 292 M (58.4%).
- 233 pacjentów (46.6%) w grupie interwencyjnej i 267 (53.4%) w grupie kontrolnej
- mechaniczne trombektomię wykonano u 195 z 233 pacjentów (83.7%). U 190 zastosowano „retrievable stents”, u pozostałych inne urządzenia.

Table 1. Baseline Characteristics of the 500 Patients.*

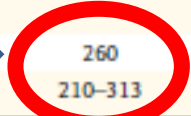
Characteristic	Intervention (N = 233)	Control (N = 267)
Age — yr		
Median	65.8	65.7
Interquartile range	54.5–76.0	55.5–76.4
Male sex — no. (%)	135 (57.9)	157 (58.8)
NIHSS score†		
Median (interquartile range)	17 (14–21)	18 (14–22)
Range	3–30	4–38
Location of stroke in left hemisphere — no. (%)	116 (49.8)	153 (57.3)
History of ischemic stroke — no. (%)	29 (12.4)	25 (9.4)
Atrial fibrillation — no. (%)	66 (28.3)	69 (25.8)
Diabetes mellitus — no. (%)	34 (14.6)	34 (12.7)
Prestroke modified Rankin scale score — no. (%)‡		
0	190 (81.5)	214 (80.1)
1	21 (9.0)	29 (10.9)
2	12 (5.2)	13 (4.9)
>2	10 (4.3)	11 (4.1)
Systolic blood pressure — mm Hg§	146±26.0	145±24.4
Treatment with IV alteplase — no. (%)	203 (87.1)	242 (90.6)
Time from stroke onset to start of IV alteplase — min		
Median	85	87
Interquartile range	67–110	65–116
ASPECTS — median (interquartile range)¶	9 (7–10)	9 (8–10)
Intracranial arterial occlusion — no./total no. (%)		
Intracranial ICA	1/233 (0.4)	3/266 (1.1)
ICA with involvement of the M1 middle cerebral artery segment	59/233 (25.3)	75/266 (28.2)
M1 middle cerebral artery segment	154/233 (66.1)	165/266 (62.0)
M2 middle cerebral artery segment	18/233 (7.7)	21/266 (7.9)
A1 or A2 anterior cerebral artery segment	1/233 (0.4)	2/266 (0.8)
Extracranial ICA occlusion — no./total no. (%) **	75/233 (32.2)	70/266 (26.3)
Time from stroke onset to randomization — min††		
Median	204	196
Interquartile range	152–251	149–266
Time from stroke onset to groin puncture — min		
Median	260	NA
Interquartile range	210–313	

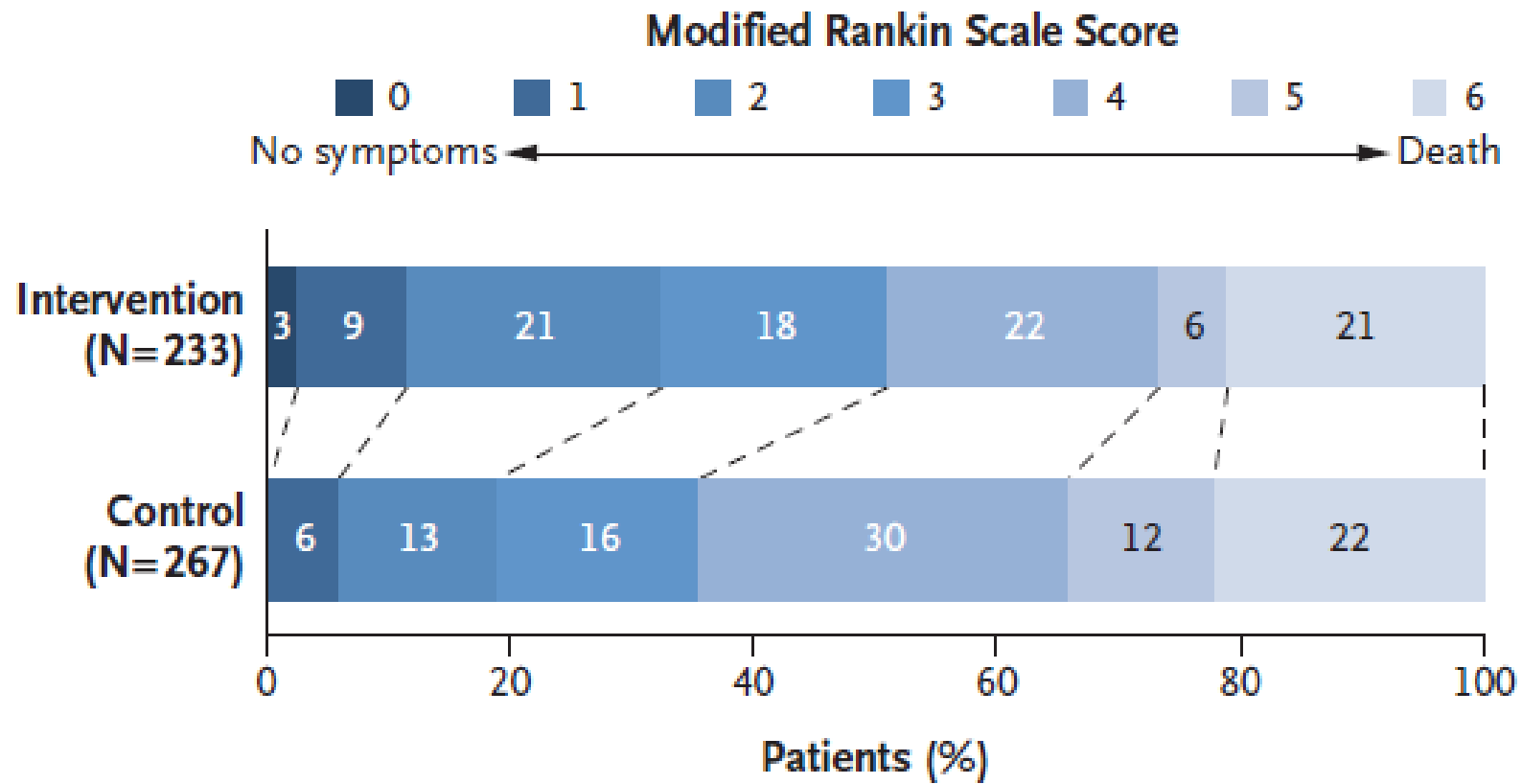
Table 1. Baseline Characteristics of the 500 Patients.*

Characteristic	Intervention (N = 233)	Control (N = 267)
Age — yr		
Median	65.8	65.7
Interquartile range	54.5–76.0	55.5–76.4
Male sex — no. (%)	135 (57.9)	157 (58.8)
NIHSS score†		
Median (interquartile range)	17 (14–21)	18 (14–22)
Range	3–30	4–38
Location of stroke in left hemisphere — no. (%)	116 (49.8)	153 (57.3)
History of ischemic stroke — no. (%)	29 (12.4)	25 (9.4)
Atrial fibrillation — no. (%)	66 (28.3)	69 (25.8)
Diabetes mellitus — no. (%)	34 (14.6)	34 (12.7)
Prestroke modified Rankin scale score — no. (%)‡		
0	190 (81.5)	214 (80.1)
1	21 (9.0)	29 (10.9)
2	12 (5.2)	13 (4.9)
>2	10 (4.3)	11 (4.1)
Systolic blood pressure — mm Hg§	146±26.0	145±24.4
Treatment with IV alteplase — no. (%)	203 (87.1)	242 (90.6)
Time from stroke onset to start of IV alteplase — min		
Median	85	87
Interquartile range	67–110	65–116
ASPECTS — median (interquartile range)¶	9 (7–10)	9 (8–10)
Intracranial arterial occlusion — no./total no. (%)		
Intracranial ICA	1/233 (0.4)	3/266 (1.1)
ICA with involvement of the M1 middle cerebral artery segment	59/233 (25.3)	75/266 (28.2)
M1 middle cerebral artery segment	154/233 (66.1)	165/266 (62.0)
M2 middle cerebral artery segment	18/233 (7.7)	21/266 (7.9)
A1 or A2 anterior cerebral artery segment	1/233 (0.4)	2/266 (0.8)
Extracranial ICA occlusion — no./total no. (%) **	75/233 (32.2)	70/266 (26.3)
Time from stroke onset to randomization — min††		
Median	204	196
Interquartile range	152–251	149–266
Time from stroke onset to groin puncture — min		
Median	260	NA
Interquartile range	210–313	

Table 1. Baseline Characteristics of the 500 Patients.*

Characteristic	Intervention (N = 233)	Control (N = 267)
Age — yr		
Median	65.8	65.7
Interquartile range	54.5–76.0	55.5–76.4
Male sex — no. (%)	135 (57.9)	157 (58.8)
NIHSS score†		
Median (interquartile range)	17 (14–21)	18 (14–22)
Range	3–30	4–38
Location of stroke in left hemisphere — no. (%)	116 (49.8)	153 (57.3)
History of ischemic stroke — no. (%)	29 (12.4)	25 (9.4)
Atrial fibrillation — no. (%)	66 (28.3)	69 (25.8)
Diabetes mellitus — no. (%)	34 (14.6)	34 (12.7)
Prestroke modified Rankin scale score — no. (%)‡		
0	190 (81.5)	214 (80.1)
1	21 (9.0)	29 (10.9)
2	12 (5.2)	13 (4.9)
>2	10 (4.3)	11 (4.1)
Systolic blood pressure — mm Hg§	146±26.0	145±24.4
Treatment with IV alteplase — no. (%)	203 (87.1)	242 (90.6)
Time from stroke onset to start of IV alteplase — min		
Median	85	87
Interquartile range	67–110	65–116
ASPECTS — median (interquartile range)¶	9 (7–10)	9 (8–10)
Intracranial arterial occlusion — no./total no. (%)		
Intracranial ICA	1/233 (0.4)	3/266 (1.1)
ICA with involvement of the M1 middle cerebral artery segment	59/233 (25.3)	75/266 (28.2)
M1 middle cerebral artery segment	154/233 (66.1)	165/266 (62.0)
M2 middle cerebral artery segment	18/233 (7.7)	21/266 (7.9)
A1 or A2 anterior cerebral artery segment	1/233 (0.4)	2/266 (0.8)
Extracranial ICA occlusion — no./total no. (%) **	75/233 (32.2)	70/266 (26.3)
Time from stroke onset to randomization — min††		
Median	204	196
Interquartile range	152–251	149–266
Time from stroke onset to groin puncture — min		
Median	260	NA
Interquartile range	210–313	





EXTEND IA –Australia i Nowa Zelandia

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig, H.M. Dewey, L. Churilov, N. Yassi,
B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. Oxley, T.Y. Wu, M. Brooks,
M.A. Simpson, F. Miteff, C.R. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder,
B.S. Steinfort, M. Priglinger, T. Ang, R. Scroop, P.A. Barber, B. McGuinness,
T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice,
L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, G.A. Donnan, and S.M. Davis,
for the EXTEND-IA Investigators*

70 pacjentów do 6 godz,
TK perfuzja lub MRI mismatch,
NEJM March 2015

ESCAPE – Kanada/USA/UK/Irlandia/Korea

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon, M. Eesa, J.L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T.G. Jovin, R.A. Willinsky, B.L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D.F. Frei, N.R. Kamal, W.J. Montanera, A.Y. Poppe, K.J. Ryckborst, F.L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O.Y. Bang, B.W. Baxter, P.A. Burns, H. Choe, J.-H. Heo, C.A. Holmstedt, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J.L. Mandzia, J. Shankar, S.-I. Sohn, R.H. Swartz, P.A. Barber, S.B. Coutts, E.E. Smith, W.F. Morrish, A. Weill, S. Subramaniam, A.P. Mitha, J.H. Wong, M.W. Lowerison, T.T. Sajobi, and M.D. Hill for the ESCAPE Trial Investigators*

316 pacjentów do 12 godzin
Wielofazowe CTA
NEJM March 2015

SWIFT PRIME- USA i Europa

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke

Jeffrey L. Saver, M.D., Mayank Goyal, M.D., Alain Bonafe, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Elad I. Levy, M.D., Vitor M. Pereira, M.D., Gregory W. Albers, M.D., Christophe Cognard, M.D., David J. Cohen, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Olav Jansen, M.D., Ph.D., Tudor G. Jovin, M.D., Heinrich P. Mattle, M.D., Raul G. Nogueira, M.D., Adnan H. Siddiqui, M.D., Ph.D., Dileep R. Yavagal, M.D., Blaise W. Baxter, M.D., Thomas G. Devlin, M.D., Ph.D., Demetrius K. Lopes, M.D., Vivek K. Reddy, M.D., Richard du Mesnil de Rochemont, M.D., Oliver C. Singer, M.D., and Reza Jahan, M.D., for the SWIFT PRIME Investigators*

196 pacjentów do 6 godzin
TK Perfuzja lub wielofazowe CTA
NEJM June 2015

REVASCAT-Hiszpania

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo, M.A. de Miquel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Román, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardona, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, J. Blasco, L. Aja, L. Dorado, H. Quesada, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Demchuk, R. von Kummer, M. Gallofré, and A. Dávalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

206 pacjentów do 8 godzin

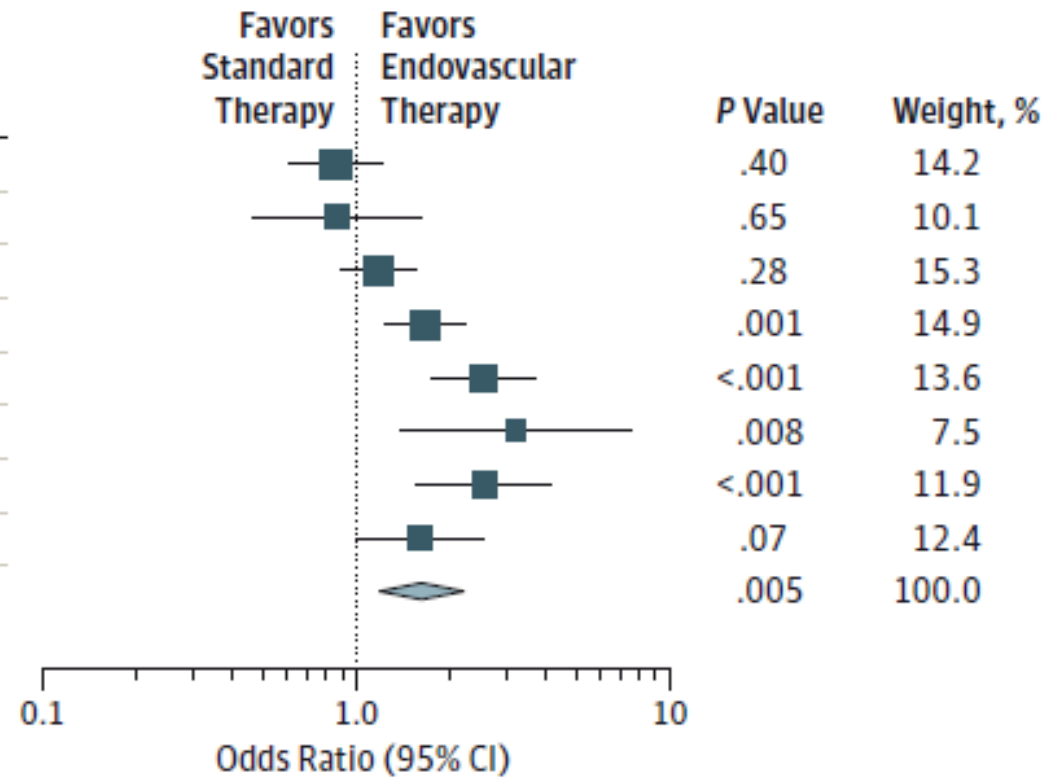
CT lub MRI

NEJM June 2015

B Reduced disability at 90 d

Source	Odds Ratio (95% CI)
SYNTHESIS, ²⁶ 2013	0.86 (0.60-1.23)
MR RESCUE, ²⁷ 2013	0.86 (0.45-1.63)
IMS III, ²⁸ 2013	1.17 (0.88-1.57)
MR CLEAN, ²⁹ 2015	1.66 (1.22-2.28)
ESCAPE, ³⁰ 2015	2.53 (1.70-3.79)
EXTEND-IA, ³¹ 2015	3.22 (1.36-7.61)
SWIFT-PRIME, ³² 2015	2.55 (1.53-4.26)
REVASCAT, ³³ 2015	1.57 (0.97-2.55)
Overall	1.56 (1.14-2.13)

$I^2 = 75.9\%$, $P < .01$



Mechaniczna Trombektomia

Zalecenia AHA/ASA 2015

Wskazania do mechanicznej trombektomii:

- Pacjent z wyjściowym mRS 0 lub 1;
- Świeży udar niedokrwienny leczony trombolitycznie do 4,5 godziny
- Niedrożność t. szyjnej wewnętrznej lub segmentu M1 t. środkowej mózgu
- Wiek powyżej 18 rż
- Wynik NIHSS ≥ 6
- ASPECT ≥ 6
- Początek terapii (nakłucie tętnicy) do 6 godzin od początku objawów

Mechaniczna Trombektomia

Zalecenia AHA/ASA 2015

Wskazania do mechanicznej trombektomii:

- mRS 0 lub 1;
- Świeży udar niedokrwienny leczony trombolitycznie do 4,5 godziny
- Niedrożność t. szyjnej wewnętrznej lub segmentu M1 t. środkowej mózgu
- Powyżej 18 rż
- Wynik NIHSS ≥ 6
- ASPECT ≥ 6
- Początek terapii (nakłucie tętnicy) do 6 godzin od objawów
- **Zalecenia klasa 1, poziom dowodów A**

Dziękuję za uwagę