

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΥ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ.

Ένας κλινικός οδηγός από τον Ελληνικό Οργανισμό Εγκεφαλικών.

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ^{1,2,3}, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΝΤΑΪΟΣ^{1,4}, ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ^{1,5}, ΚΛΕΑΡΧΟΣ ΨΥΧΟΓΙΟΣ⁶, ΜΑΡΙΟΣ ΨΥΧΟΓΙΟΣ⁷, ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΜΠΟΤΣΑΡΗΣ⁸, ΤΙΜΟΛΑΟΣ ΡΙΖΟΣ⁹, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΠΕΓΓΟΣ^{1,10}, ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ ΓΡΑΒΑΝΗΣ¹¹, ΣΟΦΙΑ ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΥ¹⁰, ΧΡΗΣΤΟΣ ΓΚΟΓΚΑΣ¹², ΠΕΤΡΟΣ ΖΑΜΠΑΚΗΣ¹³, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΖΗΣ¹⁴, ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΚΑΡΑΝΤΑΝΑΣ¹⁵, ΜΙΧΑΛΗΣ ΚΑΡΥΓΙΑΝΝΗΣ¹⁶, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΑΡΥΔΑΣ¹¹, ΕΛΕΝΗ ΚΟΡΟΜΠΟΚΗ^{1,10}, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΚΑΡΙΤΣΗΣ^{1,4}, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΡΜΑΓΚΙΩΛΗΣ¹⁷, ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΗΛΙΩΝΗΣ^{1,18}, ΔΗΜΟΣ ΜΗΤΣΙΚΩΣΤΑΣ¹⁰, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΝΙΚΑΣ¹⁹, ΑΝΔΡΟΝΙΚΗ ΠΛΩΜΑΡΙΤΟΓΛΟΥ^{1,20}, ΜΑΡΙΑ ΠΟΛΙΤΗ², ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΠΤΩΧΗΣ¹¹, ΧΡΗΣΤΟΣ ΣΑΒΒΟΠΟΥΛΟΣ²¹, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΑΚΗΣ^{1,6}, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΤΣΑΜΟΠΟΥΛΟΣ²², ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΣΕΤΗΣ¹⁵, ΑΔΑΜ ΧΑΤΖΗΔΑΚΗΣ¹⁵, ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΧΑΤΖΗΩΑΝΝΟΥ²³, ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΧΑΤΖΗΤΟΛΙΟΣ^{1,21}, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΒΕΜΜΟΣ¹

1. Ελληνικός Οργανισμός Εγκεφαλικών.

2. Clinic for Diagnostic and Interventional Neuroradiology, Hospital Bremen-Mitte, Bremen, Germany.

3. Neuroscience and Vascular Simulation Unit, Anglia Ruskin University, Essex, United Kingdom,

4. Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα.

5. Stroke Service, Department of Neurosciences, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust and School of Medicine, Faculty of Medicine and Health, University of Leeds, United Kingdom.

6. Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Mediterraneo, Αθήνα.

7. Department of Neuroradiology, University Medical Center, Goettingen, Germany.

8. Department of Neuroradiology, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany.

9. Department of Neurology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany.

10. Α΄ Νευρολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.

11. Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας, Γ.Ν.Α "Γ. Γεννηματάς", Αθήνα.

12. Ιασώ General, Αθήνα.

13. Νευροεπεμβατικό Τμήμα Κλινικού Εργαστηρίου Ακτινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα.

14. Department of Neurology, University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom.

15. Εργαστήριο Ιατρικής Απεικόνισης ΠΑΓΝΗ-Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο.

16. Τμήμα Επεμβατικής Νευροακτινολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα.

17. Perin Heart Institute Florida Hospital, Tampa, FL; University of Missouri, Columbia, MO., Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

18. Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα.

19. Α΄ Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα.

20. Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα.

21. Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (ΜΑΦ) Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

22. Τμήμα Επεμβατικής Νευροακτινολογίας, Νοσοκομείο Mediterraneo, Αθήνα.

23. Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.

✉ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: Γεώργιος Νταΐος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Βίοπολις, 41110, Λάρισα. Τηλ.: +30 241 3502888, Fax: +30 241 3501557, E-mail: gntaios@med.uth.gr

“ Ο Ελληνικός Οργανισμός Εγκεφαλικών φιλοδοξεί με το παρόν κείμενο να συνοψίσει την υπάρχουσα γνώση σχετικά με τη μηχανική θρομβεκτομή σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ και να προσφέρει κλινικά προσανατολισμένες συστάσεις οι οποίες θα συνδράμουν στη συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση και θα αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο για τους ιατρούς που αντιμετωπίζουν ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ. ”

ΠΕΡΙΛΗΨΗ – ΣΥΝΟΨΗ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ

1. Σε ασθενείς με σημαντικά νευρολογικά συμπτώματα λόγω ισχαιμικού αγγειακού επεισοδίου (ΑΕΕ) με απόφραξη μεγάλου κλάδου της πρόσθιας ενδοκράνιας κυκλοφορίας, συνιστάται ενδαγγειακή θεραπεία με μηχανική θρομβεκτομή έως 6 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (1A). Η παρουσία συνυπάρχουσας σύστοιχης εξοκράνιας καρωτιδικής νόσου δεν αποτελεί αντένδειξη (2B). Μετά την πάροδο των 6 ωρών συνιστάται θρομβεκτομή σε επιλεγμένους ασθενείς (1A). Επί απουσίας αντενδείξεων, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προηγουμένως ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση εφόσον αυτή δύναται να χορηγηθεί εντός 4.5 ωρών από την έναρξη της συμπτωματολογίας (1A).
2. Ασθενείς στους οποίους ενδείκνυται η ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση, πρέπει να λάβουν αλτεπλάση ακόμη και εάν πρόκειται να διενεργηθεί μηχανική θρομβεκτομή. Η διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής δεν πρέπει να καθυστερήσει τη χορήγηση αλτεπλάσης, όπως και η χορήγηση αλτεπλάσης δεν πρέπει να καθυστερήσει τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής. Δεν συνιστάται η αναμονή για τον έλεγχο κλινικής βελτίωσης μετά τη χορήγηση αλτεπλάσης εφόσον ο ασθενής πληροί τα κριτήρια για τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής (1A).
3. Σε ασθενείς οι οποίοι με βάση την κλινική εικόνα τους είναι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή συνιστάται η άμεση απεικόνιση των ενδοκρανίων αγγείων με αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία (1A). Επιπρόσθετα, σε ασθενείς οι οποίοι με βάση την κλινική τους εικόνα είναι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή στο χρονικό παράθυρο 6-24 ωρών, συνιστάται η διενέργεια MRI-DWI ή Perfusion-CT με στόχο την επιλογή των κατάλληλων ασθενών (1A).
4. Σε περίπτωση αντένδειξης ενδοφλέβιας θρομβόλυσης με αλτεπλάση συνιστάται η μηχανική θρομβεκτομή ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με οξεία απόφραξη μεγάλου κλάδου της πρόσθιας ενδοκράνιας κυκλοφορίας (1B).
5. Εφόσον υπάρχει ένδειξη διενέργειας μηχανικής θρομβεκτομής, συνιστάται να διενεργείται άμεσα και χωρίς καθυστέρηση, καθώς ο χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την επαναστραγγιοποίηση του αγγείου σχετίζεται σημαντικά με την κλινική έκβαση του ασθενούς (1A).
6. Η μηχανική θρομβεκτομή θα πρέπει να στοχεύει στην επίτευξη βαθμού επαναιμάτωσης της τάξης 2b/3 της κλίμακας TICI (1A).
7. Συνιστάται η χρήση συσκευών "stent-retriever" (νάρθηκες θρομβοαπόσυρσης) και καθετήρων αναρρόφησης για τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής (1A).
8. Η μηχανική θρομβεκτομή μπορεί να διενεργηθεί είτε υπό γενική αναισθησία είτε υπό ενσυνείδητη καταστολή του ασθενούς. Λόγω της απουσίας ισχυρών αποδείξεων υπέρ της μίας ή της άλλης μεθόδου, η επιλογή βρίσκεται στην ευχέρεια της ιατρικής ομάδας (2B).
9. Συνιστάται η δημιουργία Εξειδικευμένων Μονάδων που να παρέχουν τη δυνατότητα επείγουσας διάγνωσης και αντιμετώπισης των ΑΕΕ καθώς και η στελέχωσή τους με επαρκές και εξειδικευμένο ιατρικό, νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό. Τα Κέντρα αυτά θα πρέπει να παρέχουν την επί 24ώρου βάσης δυνατότητα ενδοφλέβιας θρομβόλυσης με αλτεπλάση και διενέργειας μηχανικής θρομβεκτομής (1A).
10. Σε περίπτωση διάγνωσης οξείας απόφραξης μεγάλου κλάδου της ενδοκράνιας πρόσθιας κυκλοφορίας σε ασθενή ο οποίος έχει ένδειξη να υποβληθεί σε μηχανική θρομβεκτομή σε Νοσοκομείο το οποίο δεν διαθέτει τέτοια δυνατότητα, ενδείκνυται η άμεση μεταφορά του ασθενούς μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης σε Κέντρο στο οποίο μπορεί να διενεργηθεί η μηχανική θρομβεκτομή (2B).

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) έχουν υψηλή επίπτωση και επιπολασμό στις δυτικές κοινωνίες. Στην Ελλάδα συμβαίνουν περίπου 300 έως 350 νέα ΑΕΕ ετησίως ανά 100.000 πληθυσμού καθιστώντας αυτό το σύνδρομο τρίτη αιτία θανάτου και πρώτη αιτία αναπηρίας των ενηλίκων. Από τους ασθενείς που θα υποστούν ένα ΑΕΕ, μόνο το ένα τρίτο θα ανακτήσει την λειτουργικότητά του σε ικανοποιητικό βαθμό, ένα τρίτο δεν θα επιβιώσει στο πρώτο έτος, και ένα τρίτο θα παραμείνει με σημαντικού βαθμού αναπηρία η οποία αποτελεί βαρύ φορτίο τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους παρέχοντες την κατάλληλη φροντίδα. Γίνεται εμφανές ότι τα ΑΕΕ αποτελούν ένα μείζον πρόβλημα της δημόσιας υγείας με σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές προεκτάσεις. Στο πλαίσιο αυτό, είναι απαραίτητη η βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών αυτών στην οξεία φάση με στόχο τη βελτίωση της έκβασής τους.

“*Πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης DAWN στην οποία διαπιστώθηκε ότι η μηχανική θρομβεκτομή βελτίωσε σημαντικά την έκβαση των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στο χρονικό παράθυρο 6-24 ωρών με βάση απεικονιστικά κριτήρια από MRI-DWI και Perfusion-CT. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε 73% μείωση του σχετικού κινδύνου αναπηρίας (odds-ratio 2.1, 95% confidence intervals: 1.20-3.12) χωρίς να υπάρξει σημαντική διαφορά στα τελικά σημεία ασφάλειας μεταξύ των δύο ομάδων.*”

Τα τελευταία χρόνια ολοκληρώθηκαν και δημοσιεύθηκαν μια σειρά από καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες (πίνακας 1) στις οποίες διαπιστώθηκε, ότι σε επιλεγμένους ασθενείς με σοβαρό οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ, η αφαίρεση του θρόμβου ενδοαυλικά με ειδικές συσκευές-καθετήρες βελτιώνει την έκβαση (μηχανική θρομβεκτομή). Η μηχανική θρομβεκτομή σαν θεραπευτική μέθοδος αφορά ασθενείς με απόφραξη μεγάλου ενδοκρανιακού αρτηριακού κλάδου.

Ο Ελληνικός Οργανισμός Εγκεφαλικών φιλοδοξεί με το παρόν κείμενο να συνοψίσει την υπάρχουσα γνώ-

ση σχετικά με τη μηχανική θρομβεκτομή σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ και να προσφέρει κλινικά προσανατολισμένες συστάσεις οι οποίες θα συνδράμουν στη συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση και θα αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο για τους ιατρούς που αντιμετωπίζουν ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ. Η συνδρομή έμπειρων και ειδικών συναδέλφων που ασχολούνται με το αντικείμενο της επεμβατικής ακτινολογίας και ειδικότερα των νευροακτινολόγων υπήρξε σημαντική στην εκπόνηση των συστάσεων αυτών. Οι συστάσεις αυτές θα ανανεώνονται ανά διετία ή και νωρίτερα αν κριθεί απαραίτητο. Στόχος μας είναι να αποτυπώσουμε τις τρέχουσες θέσεις στο θέμα αυτό με σαφή περιληπτικό τρόπο και όχι να συντάξουμε ένα κείμενο με δεκάδες σελίδες που θα αποπροσανατόλιζε τον αναγνώστη.

Η βαθμονόμηση του επιπέδου τεκμηρίωσης και της ισχύος των συστάσεων έχει βασιστεί σε σημαντικό βαθμό στην αντίστοιχη βαθμονόμηση που χρησιμοποιείται από το American College of Chest Physicians και παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ

Επίπεδο Α: Τυχαιοποιημένες μελέτες χωρίς σημαντικούς περιορισμούς ή συντριπτικά στοιχεία από μελέτες παρατήρησης.

Επίπεδο Β: Τυχαιοποιημένες μελέτες με σημαντικούς περιορισμούς ή ισχυρά στοιχεία από μελέτες παρατήρησης.

Επίπεδο Γ: Μελέτες παρατήρησης ή σειρές ασθενών ή συμφωνίες ειδικών.

ΙΣΧΥΣ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ

1: Η σύσταση είναι ισχυρή καθώς το όφελος της επιλογής σαφώς υπερκεράζει τον κίνδυνο (ή αντίστροφα).

2: Η σύσταση είναι αδύναμη καθώς δεν είναι ξεκάθαρο εάν το όφελος της επιλογής υπερκεράζει τον κίνδυνο.

1. Σε ασθενείς με σημαντικά νευρολογικά συμπτώματα λόγω ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) με απόφραξη μεγάλου κλάδου της πρόσθιας ενδοκράνιας κυκλοφορίας, συνιστάται ενδαγγειακή θεραπεία με μηχανική θρομβεκτομή έως 6 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (1Α). Η παρουσία συνυπάρχουσας σύστοιχης εξωκράνιας καρωτιδικής νόσου δεν αποτελεί αντένδειξη (2Β). Μετά την πάροδο των 6 ωρών συνιστάται θρομβεκτομή σε επιλεγμένους ασθενείς (1Α). Επί απουσίας αντενδείξεων, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προηγουμένως ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση εφόσον αυτή δύναται να χορηγηθεί εντός 4.5 ωρών από την έναρξη της συμπτωματολογίας (1Α).

Έξι τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν μεγαλύτερο όφελος από την ενδαγγειακή θεραπεία με ή χωρίς προηγηθείσα χορήγηση ενδοφλέβιας θρομβόλυσης σε σύγκριση με τη μεμονωμένη ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση ή με την ομάδα ελέγχου, όσον αφορά στη λειτουργική κλινική έκβαση. Οι μελέτες αυτές συνοψίζονται στον πίνακα-1. Το ποσοστό των ασθενών στο οποίο επετεύχθη ευνοϊκή κλινική έκβαση με τη θρομβεκτομή κυμάνθηκε μεταξύ 33% και 72%. Διαπιστώθηκε σταθερή θετική διαφορά σε όλες τις μελέτες στην ευνοϊκή κλινική έκβαση (που ορίζεται ως βαθμολογία 0 έως 2 στην τροποποιημένη κλίμακα Rankin στις 90 ημέρες) μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου υπέρ της ενδαγγειακής θεραπείας κατά 11% έως 33%.¹⁻⁶ Τα αποτελέσματα αυτά επαληθεύτηκαν από συνδυασμένη μεταανάλυση των πέντε πρώτων μελετών (HERMES collaboration)⁷ η οποία συμπεριέλαβε δεδομένα από 1287 ασθενείς (634 στο σκέλος της θρομβεκτομής, 653 στο σκέλος της ομάδας ελέγχου) και επιβεβαίωσε το θεραπευτικό όφελος της μεθόδου (adjusted common odds-ratio 2.49, 95% CI 1.76–3.53; p<0.0001).

Η μελέτη SWIFT PRIME συμπεριέλαβε ασθενείς έως και 4.5 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων του ισχαιμικού ΑΕΕ, ενώ στη μελέτη MR CLEAN και την EXTEND-IA συμπεριελήφθησαν ασθενείς έως και 6 ώρες, στη REVASCAT έως και 8 ώρες και στην ESCAPE έως και 12 ώρες. Στην πραγματικότητα ωστόσο, ένας μικρός αριθμός των ασθενών που συμπεριελήφθησαν στις μελέτες αντιμετωπίστηκαν πέραν του χρονικού παραθύρου των 6 ωρών. Συνεπώς, τα θετικά αποτελέσματα των μελετών ισχύουν κυρίως για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία εντός 6 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Οι περισσότεροι ασθενείς στις ομάδες ελέγχου έλαβαν ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση, εφόσον εμφανίστηκαν εντός του χρονικού παραθύρου των 4,5 ωρών.¹⁻⁴

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής επί συνυπάρξεως σύστοιχης εξωκράνιας καρωτιδικής νόσου είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική με την μηχανική θρομβεκτομή σε ασθενείς χωρίς συνυπάρχουσα σύστοιχη εξωκράνια καρωτιδική νόσο.⁸⁻¹⁰

Πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης DAWN στην οποία διαπιστώθηκε ότι η μηχανική θρομβεκτομή βελτίωσε σημαντικά την έκβαση των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στο χρονικό παράθυρο 6-24 ωρών με βάση απεικονιστικά κριτήρια από MRI-DWI και Perfusion-CT. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε 73% μείωση του σχετικού κινδύνου αναπηρίας (odds-ratio 2.1, 95% confidence intervals: 1.20-3.12) χωρίς να υπάρξει σημαντική διαφορά στα τελικά σημεία ασφάλειας μεταξύ των δύο ομάδων.¹¹ Οι ασθενείς με απόφραξη στην βασική αρτηρία δεν συμπεριελήφθησαν στις πρόσφατες μελέτες. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες για αυτή την κατηγορία ασθενών.^{12,13} Τα δεδομέ-

να από μελέτες παρατήρησης δείχνουν καλύτερη έκβαση των ασθενών στους οποίους επετεύχθη επαναγγείωση.^{14,15} Έχουν αναφερθεί ποσοστά επανασηραγγοποίησης άνω του 75% με την χρήση των stent-retrievers.¹⁶

2. Ασθενείς στους οποίους ενδείκνυται η ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση, πρέπει να λάβουν αλτεπλάση ακόμη και εάν πρόκειται να διενεργηθεί μηχανική θρομβεκτομή. Η διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής δεν πρέπει να καθυστερήσει τη χορήγηση αλτεπλάσης, όπως και η χορήγηση αλτεπλάσης δεν πρέπει να καθυστερήσει τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής. Δεν συνιστάται η αναμονή για τον έλεγχο κλινικής βελτίωσης μετά τη χορήγηση αλτεπλάσης εφόσον ο ασθενής πληροί τα κριτήρια για τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής (1A).

Στις προαναφερθείσες μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν ενδοφλέβια θρομβόλυση, εφόσον εμφανίστηκαν εντός του χρονικού παραθύρου των 4.5 ωρών. Η μηχανική θρομβεκτομή διενεργήθηκε άμεσα χωρίς αναμονή κλινικής βελτίωσης μετά τη ενδοφλέβια χορήγηση αλτεπλάσης. Μεταανάλυση 5 μελετών έδειξε πως ο χρόνος μεταξύ έναρξης των συμπτωμάτων και επανασηραγγοποίησης σχετίζεται άμεσα με καλύτερη κλινική έκβαση. Στην ομάδα ασθενών όπου επιτυγχάνεται ικανοποιητική επαναϊμάτωση με τη θρομβεκτομή, για κάθε ώρα καθυστέρησης της διάνοιξης του αγγείου, η κλινική έκβαση επιβαρύνεται κατά μία μονάδα στην κλίμακα αξιολόγησης.^{7,17}

3. Σε ασθενείς οι οποίοι με βάση την κλινική εικόνα τους είναι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή συνιστάται η άμεση απεικόνιση των ενδοκράνιων αγγείων με αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία (1A). Επιπρόσθετα, σε ασθενείς οι οποίοι με βάση την κλινική τους εικόνα είναι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή στο χρονικό παράθυρο 6-24 ωρών, συνιστάται η διενέργεια MRI-DWI ή Perfusion-CT με στόχο την επιλογή των κατάλληλων ασθενών (1A).

Και στις έξι προαναφερθείσες τυχαιοποιημένες μελέτες για την επιλογή των ασθενών, χρειάστηκε να τεκμηριωθεί η απόφραξη μεγάλου κλάδου της πρόσθιας ενδοκράνιας κυκλοφορίας (έσω καρωτίδα, μέση εγκεφαλική αρτηρία). Πέραν της αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου, η οποία ήταν απαραίτητη, για την απεικόνιση των ενδοκράνιων αγγείων χρησιμοποιήθηκε αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία.

“ Μετά τα ευνοϊκά νέα δεδομένα σχετικά με τον ρόλο της μηχανικής θρομβεκτομής στην αντιμετώπιση των ισχαιμικών ΑΕΕ, είναι επιβεβλημένη η δημιουργία καλά οργανωμένων κέντρων αντιμετώπισης οξέων ΑΕΕ, τα οποία θα δέχονται μεγάλο όγκο ασθενών και θα περιλαμβάνουν μία ομάδα ενδαγγειακής θεραπείας διαθέσιμη 24 ώρες το 24ωρο.²⁶ Η ομάδα θα πρέπει να απαρτίζεται από α) καλά εκπαιδευμένο νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό, β) ιατρούς εκπαιδευμένους στη νοσηλεία ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ σε μονάδες αυξημένης φροντίδας και γ) εκπαιδευμένους στα ΑΕΕ επεμβατικούς νευροακτινολόγους ή άλλους ιατρούς οι οποίοι έχουν εκπαιδευθεί επαρκώς στην διενέργεια ενδοαγγειακών επεμβάσεων. ”

Ως καταλληλότεροι υποψήφιοι για απεικόνιση των ενδοκράνιων αγγείων με βάση τα αποτελέσματα των μελετών μπορούν να θεωρηθούν οι ασθενείς με τα κάτωθι χαρακτηριστικά:

- Modified Rankin score 0-1 πριν το εγκεφαλικό επεισόδιο
- NIHSS score ≥ 6 κατά την εισαγωγή
- ASPECTS score ≥ 6 .

Ασθενείς οι οποίοι δεν πληρούσαν όλα τα παραπάνω κριτήρια είχαν μικρή αντιπροσώπευση στις κλινικές μελέτες και επομένως σε αυτούς τους ασθενείς δεν έχει αποδειχθεί το όφελος. Συνεπώς σε αυτούς τους ασθενείς το ενδεχόμενο μηχανικής θρομβεκτομής θα πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση.

Το ηλικιακό εύρος των ασθενών που εντάχθηκαν στις μελέτες άρχιζε από τα 18 έτη, ενώ συμπεριελήφθησαν αρκετοί ασθενείς με ηλικία άνω των 80 ετών. Η ηλικία >80 έτη δεν αποτελεί αντένδειξη για μηχανική θρομβεκτομή.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μελέτη DAWN έδειξε πρόσφατα ότι η μηχανική θρομβεκτομή βελτίωσε σημαντικά την έκβαση των ασθενών με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στο χρονικό παράθυρο 6-24 ωρών με βάση απεικονιστικά κριτήρια από MRI-DWI και Perfusion-CT. Επομένως, μία από αυτές τις δύο εξετάσεις θα πρέπει να διενεργείται σε ασθενείς οι οποίοι είναι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή στο χρονικό παράθυρο 6-24 ωρών.

4. Σε περίπτωση αντένδειξης ενδοφλέβιας θρομβόλυσης με αλτεπλάση συνιστάται η μηχανική θρομβεκτομή ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με οξεία απόφραξη μεγάλου κλάδου της πρόσθιας ενδοκράνιας κυκλοφορίας (1B).

Με εξαίρεση τη μελέτη SWIFT PRIME, στις υπόλοιπες

κλινικές μελέτες συμπεριελήφθησαν ασθενείς με ΑΕΕ και αντένδειξη για τη χορήγηση ενδοφλέβιας θρομβόλυσης. Σε αυτή την υποκατηγορία των ασθενών (188 ασθενείς στη μεταανάλυση 5 μελετών) διαπιστώθηκε επίσης όφελος της επεμβατικής θεραπείας έναντι της ομάδας ελέγχου (odds-ratio 2.43, 95%CI: 1.30–4.55).⁷

5. Εφόσον υπάρχει ένδειξη διενέργειας μηχανικής θρομβεκτομής, συνιστάται να διενεργείται άμεσα και χωρίς καθυστέρηση, καθώς ο χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την επανασηραγοποίηση του αγγείου σχετίζεται σημαντικά με την κλινική έκβαση του ασθενούς (1A).

Σε μεταανάλυση πέντε τυχαιοποιημένων μελετών και 1287 ασθενών διαπιστώθηκε ότι για κάθε μία ώρα καθυστέρηση έως την επανασηραγοποίηση, η πιθανότητα καλής λειτουργικής έκβασης μειώνεται κατά 19% (odds-ratio 0.8, 95% CI, 0.71-0.92)¹⁷. Στο πλαίσιο αυτό, είναι σημαντική η οργάνωση των Κέντρων Εγκεφαλικών ώστε να αποφεύγεται κάθε περιπτή καθυστέρηση. Πρότυπα οργάνωσης που μπορούν να μειώσουν σημαντικά τους χρόνους έχουν ήδη δημοσιευθεί και μπορούν να φανούν χρήσιμα.^{18,19}

6. Η μηχανική θρομβεκτομή θα πρέπει να στοχεύει στην επίτευξη βαθμού επαναιμάτωσης της τάξης 2b/3 της κλίμακας TIC1 (1A).

Στις προαναφερθείσες κλινικές μελέτες, ως επιτυχημένη επαναιμάτωση ορίστηκε η βαθμολογία TIC1 ίση με 2b ή 3. Η χρήση των μηχανικών συσκευών “stent-retriever” οδήγησε σε ποσοστά επαναιμάτωσης μεταξύ 59% και 88%. Οι μελέτες έδειξαν επίσης ότι η καλύτερη επαναιμάτωση αύξησε την πιθανότητα καλής έκβασης. Τα υψηλότερα ποσοστά επαναιμάτωσης επιτεύχθηκαν στις μελέτες SWIFT

Πίνακας 1. ΣΥΝΟΨΗ ΤΩΝ ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗΣ

ΜΕΛΕΤΗ	Αριθμός ασθενών	Ομάδες της μελέτης	Πρωτεύον τελικό σημείο	Modified Rankin score 0-2 στις 90 ημέρες	Συμπτωματική ενδοκράνια αιμορραγία	Θνητότητα
Mr Clean	500	a. Μηχανική θρομβεκτομή ή και ενδοφλέβια θρομβόλυση b. Ενδοφλέβια θρομβόλυση	Modified Rankin Score στις 90 ημέρες	32.6% vs. 19.1% (p< 0.001)	7.7% vs. 6.4% (NS)	21% vs. 22% (NS)
SWIFT-PRIME	196	a. Ενδοφλέβια θρομβόλυση και μηχανική θρομβεκτομή b. Ενδοφλέβια θρομβόλυση	Modified Rankin Score στις 90 ημέρες	60% vs. 36% (p< 0.001)	1% vs. 3.4% (p:0.12)	9% vs. 12% (p:0.50)
EXTEND-IA	70	a. Μηχανική θρομβεκτομή και ενδοφλέβια θρομβόλυση b. Ενδοφλέβια θρομβόλυση	Επαναιμάτωση στις 24 ώρες - Άμεση νευρολογική βελτίωση (≥8-βαθμούς μείωση του NIHSS ή NIHSS: 0-1)	72% vs. 39% (p:0.01)	0% vs. 6% (p:0.49)	9% vs. 20% (p:0.18)
ESCAPE	315	a. Μηχανική θρομβεκτομή και ενδοφλέβια θρομβόλυση b. Ενδοφλέβια θρομβόλυση	Modified Rankin Score στις 90 ημέρες	54% vs. 29% (p< 0.001)	3.6% vs. 2.7% (p:0.75)	10.4% vs. 19% (p:0.4)
REVASCAT	206	a. Μηχανική θρομβεκτομή και ενδοφλέβια θρομβόλυση b. Ενδοφλέβια θρομβόλυση	Modified Rankin Score στις 90 ημέρες	43.7% vs. 28.1% (p< 0.001)	1.9% vs. 1.9% (p:1.00)	18.4% vs. 15.5% (p:0.60)
THRACE	414	a. Ενδοφλέβια θρομβόλυση και μηχανική θρομβεκτομή b. Ενδοφλέβια θρομβόλυση	Αναλογία ασθενών με λειτουργική ανεξαρτησία (modified Rankin Score 0-2 στις 90 ημέρες	53% vs. 42% (p:0.028)	2% vs. 2% (p:0.71)	12% vs. 13% (p:0.70)

PRIME (88%) και EXTEND-IA (86%), τα οποία αντιστοιχούν στα υψηλά ποσοστά καλής κλινικής έκβασης που παρατηρήθηκαν σε αυτές τις μελέτες (60% και 72%, αντιστοίχως). Το χαμηλότερο ποσοστό επαναιμάτωσης (59%) καταγράφηκε στην MR CLEAN όπου η ευνοϊκή κλινική έκβαση επιτεύχθηκε μόνο στο 33% των ασθενών.¹⁻³ Μη τυχαίοποιημένες μελέτες που δημοσιεύτηκαν το 2016 έδειξαν ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά TIC13 όταν συνδυάστηκε η συσκευή “stent-retriever” με συσκευή αναρρόφησης.²⁰

7. Συνιστάται η χρήση συσκευών “stent-retriever” (νάρθηκες θρομβοαπόσυρσης) και καθετήρων αναρρόφησης για τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής (1A).

Οι συσκευές “stent-retriever” χρησιμοποιήθηκαν σε όλους τους ασθενείς στις μελέτες EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT και σε 81.5% και 86.1% των ασθενών στις μελέτες MR CLEAN και ESCAPE αντιστοίχως.^{1-5,21} Πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης ASTER

όπου δεν υπήρξε διαφορά στο ποσοστό επαναιμάτωσης μεταξύ της ομάδας των ασθενών στους οποίους χρησιμοποιήθηκε τεχνική “contact aspiration” και της ομάδας στους οποίους χρησιμοποιήθηκε “stent retriever”.²²

8. Η μηχανική θρομβεκτομή μπορεί να διενεργηθεί είτε υπό γενική αναισθησία είτε υπό ενσυνείδητη καταστολή του ασθενούς. Λόγω της απουσίας ισχυρών αποδείξεων υπέρ της μίας ή της άλλης μεθόδου, η επιλογή βρίσκεται στην ευχέρεια της ιατρικής ομάδας (2B).

Ένα πλεονέκτημα της ενσυνείδητης καταστολής σε σύγκριση με τη γενική αναισθησία είναι η άμεση έναρξη της επέμβασης, γεγονός που επιτρέπει την εξοικονόμηση χρόνου, καθώς και η διατήρηση της αρτηριακής πίεσης και κατ’ επέκταση της παράπλευρης αγγειακής κυκλοφορίας σε επιθυμητά επίπεδα. Το μειονέκτημα της ενσυνείδητης καταστολής είναι οι κινήσεις του ασθενούς, που απαιτούν έμπειρους επεμβατικούς χειρισμούς για μία

ασφαλή και επιτυχημένη επέμβαση. Σε αναδρομική ανάλυση μιας υποομάδας από τη μελέτη MR CLEAN διαπιστώθηκε ότι το όφελος της θρομβεκτομής ενδεχομένως να μην υπάρχει εφόσον η επέμβαση είχε διενεργηθεί με γενική αναισθησία, αν και γενικά η συγκεκριμένη μελέτη είχε ορισμένους περιορισμούς.²³ Αντιθέτως, δύο νεώτερες τυχαίοποιημένες μονοκεντρικές μελέτες δεν έδειξαν διαφορά στο κλινικό αποτέλεσμα μεταξύ των δύο μεθόδων.²³⁻²⁵ Τυχαίοποιημένες πολυκεντρικές κλινικές μελέτες πρέπει να διενεργηθούν ώστε να απαντηθεί το ερώτημα εάν η χρήση ενσυνειδητής καταστολής του ασθενούς υπερέχει της γενικής αναισθησίας.

9. Συνιστάται η δημιουργία Εξειδικευμένων Μονάδων που να παρέχουν τη δυνατότητα επείγουσας διάγνωσης και αντιμετώπισης των ΑΕΕ καθώς και η στελέχωσή τους με επαρκές και εξειδικευμένο ιατρικό, νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό. Τα Κέντρα αυτά θα πρέπει να παρέχουν την επί 24ώρου βάσης δυνατότητα ενδοφλέβιας θρομβόλυσης με αλτεπλάση και διενέργειας μηχανικής θρομβεκτομής (1Α).

Η νοσηλεία ασθενών με οξύ ΑΕΕ σε οργανωμένη μονάδα αντιμετώπισής τους συγκριτικά με τη νοσηλεία σε κοινό θάλαμο νοσοκομείου έχει πολλαπλά οφέλη για τον ασθενή. Πιο συγκεκριμένα, σε χρονικό διάστημα ενός έτους, σχετίζεται με μικρότερη πιθανότητα για κάθε ένα από τα κάτωθι: 1) θνητότητα, 2) θνητότητα και αναπηρία και 3) θνητότητα και ανάγκη νοσηλείας σε ίδρυμα. Είναι αξιοσημείωτο πως τα ανωτέρω αποτελέσματα είναι ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, τον τύπο του ΑΕΕ καθώς και τη βαρύτητά του.

Οι τρέχουσες ενδαγγειακές θεραπείες επαναιμάτωσης οδηγούν σε υψηλά ποσοστά επαναστραγγοποίησης, υψηλά ποσοστά ευνοϊκού κλινικού αποτελέσματος και χαμηλά ποσοστά επιπλοκών. Τα εντυπωσιακά αυτά κλινικά αποτελέσματα αντιστοιχούν σε έναν αριθμό NNT (number needed to treat) της τάξης του 3-4 ανάλογα με τη μελέτη. Για την αποφυγή μόνιμης αναπηρίας, χρειάστηκε να θεραπευτούν 3 έως 4 ασθενείς για να αποφευχθεί μόνιμη αναπηρία σε έναν.⁷

Μετά τα ευνοϊκά νέα δεδομένα σχετικά με τον ρόλο της μηχανικής θρομβεκτομής στην αντιμετώπιση των ισχαιμικών ΑΕΕ, είναι επιβεβλημένη η δημιουργία καλά οργανωμένων κέντρων αντιμετώπισης οξέων ΑΕΕ, τα οποία θα δέχονται μεγάλο όγκο ασθενών και θα περιλαμβάνουν μία ομάδα ενδαγγειακής θεραπείας διαθέσιμη 24 ώρες το 24ωρο.²⁶ Η ομάδα θα πρέπει να απαρτίζεται από α) καλά εκπαιδευμένο νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό, β) ιατρούς εκπαιδευμένους στη νοσηλεία ασθενών με οξύ

ισχαιμικό ΑΕΕ σε μονάδες αυξημένης φροντίδας και γ) εκπαιδευμένους στα ΑΕΕ επεμβατικούς νευροακτινολόγους ή άλλους ιατρούς οι οποίοι έχουν εκπαιδευθεί επαρκώς στην διενέργεια ενδοαγγειακών επεμβάσεων.

10. Σε περίπτωση διάγνωσης οξείας απόφραξης μεγάλου κλάδου της ενδοκράνιας πρόσθιας κυκλοφορίας σε ασθενή ο οποίος έχει ένδειξη να υποβληθεί σε μηχανική θρομβεκτομή σε Νοσοκομείο το οποίο δεν διαθέτει τέτοια δυνατότητα, ενδείκνυται η άμεση μεταφορά του ασθενούς μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης σε Κέντρο στο οποίο μπορεί να διενεργηθεί η μηχανική θρομβεκτομή (2B).

Οι τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες θρομβεκτομής συμπεριέλαβαν ασθενείς στους οποίους η διάγνωση τέθηκε σε νοσοκομεία που δεν διέθεταν τη δυνατότητα διενέργειας επεμβατικής θεραπείας, και οι οποίοι στη συνέχεια μεταφέρθηκαν σε κέντρο που είχε αυτή τη δυνατότητα. Η μεταφορά θα πρέπει να βασίζεται σε καλά οργανωμένο πρωτόκολλο προκειμένου να εξασφαλίζεται η ταχεία και άμεση μεταφορά του ασθενούς με τη μέγιστη δυνατή ασφάλεια και υποστήριξη.

DISCLOSURES

Παναγιώτης Παπαναγιώτου: Κύριος ερευνητής στην Swift prime study; συμβουλευτικές υπηρεσίες στις Penumbra Inc & Johnson&Johnson.

Γεώργιος Ντάιος: Έχει λάβει χρηματοδότηση για έρευνα από την Pfizer. Έχει συμμετάσχει στις κλινικές μελέτες NAVIGATE-ESUS, RECOVERY-VTE, GLORIA-AF. Έχει λάβει τιμητική αμοιβή για ομιλίες από τις Sanofi, Boehringer-Ingelheim, Galenica, Elpen, Bayer, Winmedica, BMS/Pfizer. Έχει συμμετάσχει σε advisory board των Amgen, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Galenica, Sanofi.

Τιμόλαος Ρίζος: τιμητικές αμοιβές από BMS Pfizer, Boehringer Ingelheim, Bayer HealthCare και Daiichi Sanky, οι οποίες δεν σχετίζονται με το παρόν άρθρο.

Χρήστος Σαββόπουλος: Επιστημονική συνεργασία ως ομιλητής ή ερευνητής σε κλινικές μελέτες/πρωτόκολλα και συμβουλευτικές επιτροπές με τις κάτωθι εταιρείες κατά την τελευταία 5ετία: BIANEΞ, Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Lilly, Menarini, MSD, Mylan, Novartis, Novo, Pfizer, Sanofi, Specifar, WinMedica.

Απόστολος Χατζηπόλιος: Επιστημονική συνεργασία ως ομιλητής ή ερευνητής σε κλινικές μελέτες/πρωτόκολλα και συμβουλευτικές επιτροπές με τις κάτωθι εταιρείες κατά την τελευταία 5ετία: BIANEΞ, Amgen, Bayer, Boehringer

Ingelheim, ELPEN, Lilly, Menarini, MSD, Mylan, Novartis, Novo, Pfizer, Sanofi, Specifar, WinMedica.

Υπόλοιποι συγγραφείς: καμία

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*; 2015;372:1009–1018.
- Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*; 2015;372:2285–2295.
- Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*; 2015;372:11–20.
- Jovin TG, Chamorro Á, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*; 2015;372:2296–2306.
- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*; 2015;372:1019–1030.
- Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol. Elsevier*; 2016;15:1138–1147.
- Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet. Elsevier*; 2016;387:1723–1731.
- Berkhemer OA, Borst J, Kappelhof M, et al. Extracranial Carotid Disease and Effect of Intra-arterial Treatment in Patients With Proximal Anterior Circulation Stroke in MR CLEAN. *Ann Intern Med. Epub 2017 May 23*.
- Behme D, Mpotsaris A, Zeyen P, et al. Emergency Stenting of the Extracranial Internal Carotid Artery in Combination with Anterior Circulation Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Retrospective Multicenter Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36:2340–2345.
- Papanagiotou P, Roth C, Walter S, et al. Carotid artery stenting in acute stroke. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2363–2369.
- Jovin TGN, R. The dawn trial. European Stroke Organization Conference. 2017
- Lindsberg PJ, Soenne L, Tatlisumak T, et al. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA. American Medical Association*; 2004;292:1862–1866.
- Sairanen T, Strbian D, Soenne L, et al. Intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion: predictors of recanalization and outcome. *Stroke. American Heart Association, Inc*; 2011;42:2175–2179.
- Kumar G, Shahripour RB, Alexandrov AV. Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2015;7:868–874.
- Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, et al. Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study. *Ann Neurol*. 2015;77:415–424.
- Möhlenbruch M, Stampfl S, Behrens L, et al. Mechanical thrombectomy with stent retrievers in acute basilar artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:959–964.
- Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1279–1288.
- Meretoja A, Keshtkaran M, Tatlisumak T, Donnan GA, Churilov L. Endovascular therapy for ischemic stroke: Save a minute-save a week. *Neurology*. 2017;88:2123–2127.
- Schregel K, Behme D, Tsoqkas I, et al. Effects of Workflow Optimization in Endovascularly Treated Stroke Patients - A Pre-Post Effectiveness Study. Baron J-C, editor. *PLoS ONE*. 2016;11:e0169192.
- Maus V, Behme D, Kabbasch C, et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clin Neuroradiol*. 2017;372:11.
- Papanagiotou P, Roth C, Walter S, et al. Treatment of acute cerebral artery occlusion with a fully recoverable intracranial stent: a new technique. *Circulation. American Heart Association, Inc*; 2010;121:2605–2606.
- Piotin M, et al. The ASTER trial. Presented at the International Stroke Conference at Houston, Texas, USA on February 22nd, 2017
- van den Berg LA, Koelman DLH, Berkhemer OA, et al. Type of anesthesia and differences in clinical outcome after intra-arterial treatment for ischemic stroke. *Stroke. American Heart Association, Inc*; 2015;46:1257–1262.
- Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson J-E, et al. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke*. 2017;48:1601–1607.
- Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316:1986–1996.
- Papanagiotou P, White CJ. Endovascular Reperfusion Strategies for Acute Stroke. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:307–317.