

**UNIWERSYTET RZESZOWSKI
KOLEGIUM NAUK MEDYCZNYCH**

Marcin Wiącek

**OKOŁOZABIEGOWE WARTOŚCI CIŚNIENIA
TĘTNICZEGO A WYNIKI LECZENIA UDARU
NIEDOKRWIENNEGO MÓZGU METODĄ
TROMBEKTOMII MECHANICZNEJ**

Rozprawa doktorska

Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek

RZESZÓW 2021

Składam serdeczne podziękowania

Pani prof. dr hab. n. med. Halinie Bartosik-Psujek za nieocenioną pomoc, mobilizację i motywację do podjęcia wyzwania stworzenia niniejszej pracy;

Mojej Żonie za wyrozumiałość i wsparcie;

Moim córkom za obecność i zainteresowanie, bez których ta praca powstałaby w niewątpliwie krótszym czasie, ale przedstawiałaby nieopisanie mniejszą wartość;

Moim rodzicom i teściom – bez których nie powstałby nie tylko ona.

SPIS TREŚCI

1. WSTĘP	10
1.1. Udar mózgu – definicja	10
1.2. Epidemiologia i wpływ na systemy ochrony zdrowia.....	11
1.3. Leczenie wewnątrznacyniowe udaru niedokrwiennego mózgu	12
1.4. Czynniki wpływające na wyniki leczenia metodą trombektomii mechanicznej	17
1.5. Wpływ ciśnienia tętniczego na wyniki leczenia wewnątrznacyniowego	23
2. CEL PRACY I PYTANIA BADAWCZE	27
2.1. Cel pracy	27
2.2. Pytania badawcze	27
3. PACJENCI I METODY	28
3.1. Dobór grupy badanej i organizacja badania.	28
3.2. Zastosowane procedury i metody zbierania danych.....	30
3.2.1. Procedura leczenia metodą trombektomii mechanicznej	30
3.2.2. Metody zbierania danych.	33
3.3. Badane parametry, sposoby ich oceny i użyte skale.....	34
3.4. Metody analizy statystycznej.....	40
3.4.1. Analiza grupy pacjentów z udarem niedokrwiennym w obrębie przedniego kręgu unaczynienia.	40
4. WYNIKI	41
4.1. Charakterystyka grupy badanej.	41
4.2. Podstawowe parametry grupy badanej a długoterminowe wyniki leczenia.....	42
4.3. Wyjściowe ciśnienie tętnicze.....	46
4.3.1. Wyjściowe ciśnienie tętnicze a długoterminowy wynik leczenia.	46
4.3.2. Wyjściowe ciśnienie tętnicze a 3-miesięczna śmiertelność.	48

4.3.3.	Wyjściowe ciśnienie tętnicze a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.	49
4.3.4.	Wybrane parametry grupy badanej a wysokość wyjściowego ciśnienia tętniczego.	51
4.4.	Skrajne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej.	52
4.4.1.	Skrajne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT a długoterminowe wyniki leczenia.	54
4.4.2.	Skrajne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT a 3-miesięczna śmiertelność.	56
4.4.3.	Skrajne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.	57
4.5.	Końcowe ciśnienie tętnicze.	59
4.5.1.	Końcowe ciśnienie tętnicze a długoterminowy wynik leczenia i 3-miesięczna śmiertelność.	60
4.5.2.	Końcowe ciśnienie tętnicze a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.	61
4.5.3.	Skuteczna rekanalizacja i rodzaj znieczulenia a wysokość końcowego ciśnienia tętniczego.	62
4.6.	Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT w stosunku do wartości wyjściowych.	63
4.6.1.	Zmiany ciśnienia tętniczego podczas trombektomii mechanicznej a długoterminowy wynik leczenia.	65
4.6.2.	Zmiany ciśnienia tętniczego podczas MT a 3-miesięczna śmiertelność.	67
4.6.3.	Zmiany ciśnienia tętniczego podczas MT a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.	69
4.6.4.	Wybrane parametry grupy badanej a spadki ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT.	72

4.7.	Różnica końcowego i początkowego ciśnienia tętniczego.....	74
4.7.1.	Różnica końcowego i początkowego ciśnienia tętniczego a długoterminowy wynik leczenia i 3-miesięczna śmiertelność.....	75
4.7.2.	Różnica końcowego i początkowego ciśnienia tętniczego a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.....	78
5.	DYSKUSJA.....	82
5.1.	Wyjściowe ciśnienie tętnicze.....	82
5.2.	Końcowe ciśnienie tętnicze.....	84
5.3.	Skrajne chwilowe ciśnienie tętnicze w czasie zabiegu trombektomii mechanicznej.....	85
5.4.	Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej w stosunku do wartości wyjściowych.....	87
5.5.	Wybrane czynniki a zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej.....	89
5.6.	Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu w stosunku do wartości wyjściowych a wyniki leczenia i występowanie powikłań.....	91
5.7.	Zmiana ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury w stosunku do wartości wyjściowych.....	94
6.	WNIOSKI.....	96
7.	PIŚMIENNICTWO.....	98
8.	STRESZCZENIE.....	117
9.	SUMMARY.....	122
10.	ANEKS.....	126
10.1.	Dodatkowe tabele.....	126
11.	SPIS TABEL.....	130
12.	SPIS RYCIN.....	134

Wykaz skrótów

Objaśnienia skrótów użytych w tekście oraz tabelach

ADAPT	a direct aspiration first pass technique; technika aspiracyjna
AF	atrial fibrillation; migotanie przedsionków
AHA	American Heart Association; Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne
AIS	acute ischemic stroke; udar niedokrwienny mózgu
ASA	American Stroke Association; Amerykańskie Towarzystwo Udarowe
ASPECTS	Alberta stroke program early CT score
ASR	age-standardized rate; współczynnik standaryzowany wiekiem
BA	basilar artery; tętnica podstawna
BGC	balloon guide catheter; cewnik balonowy
BMT	best medical treatment; najlepsza dostępna metodą leczenia
CI	confidence interval; przedział ufności
CILUM	Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu
COED	Safe Implementation of Treatment in Stroke Classification of Cerebral Oedema
CS	conscious sedation; analgosedacja
CTA	computed tomography angiography; angiografii tomografii komputerowej
CTP	computed tomography perfusion; perfuzja tomografii komputerowej
DALY	disability adjusted life-years; lata utracone z powodu zgonu lub niesprawności
DBP	diastolic blood pressure; rozkurczowe ciśnienie tętnicze]

DM	diabetes mellitus; cukrzyca
DSA	digital subtraction angiography; cyfrowa angiografia subtrakcyjna
DTG	door to groin; czas od przyjęcia do rozpoczęcia zabiegu wewnątrznacyniowego
ESO	European Stroke Organization; Europejska Organizacja Udarowa
ESMINT	European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy
EVT	endovascular treatment; leczenie wewnątrznacyniowe
GA	general anesthesia; znieczulenie ogólne
GTR	groin to recanalization; czas od początku zabiegu do rekanalizacji naczynia
HI	hemorrhagic infarction; ukwotoczenia na wybroczynowe () i
HT	hypertension; nadciśnienie tętnicze
IAT	intraarterial thrombolysis; tromboliza dotętnicza
ICA	internal carotid artery; tętnica szyjna wewnętrzna
ICH	intracerebral hemorrhage; krwotok śródmózgowy
IQR	interquartile range; rozstęp międzykwartyłowy
IS	ischemic stroke; udar niedokrwienny
IVT	intravenous thrombolysis; trombolizy dożylna
LA	local anesthesia; znieczulenie miejscowe
LVO	large vessel occlusion; okluzja dużych naczyń wewnątrzczaszkowych
MAP	mean blood pressure; średnie ciśnienie tętnicze
MCA	middle cerebral artery; tętnica środkowa mózgu
MRI	magnetic resonance imaging; obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

MRP	magnetic resonance perfusion; perfuzja rezonansu magnetycznego
mRS	modified Rankin scale; zmodyfikowana skala Rankina
MT	mechanical thrombectomy; trombektomia mechaniczna
mTICI	modified Treatment in Cerebral Ischemia
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NNH	number needed to harm
OR	odds ratio; iloraz szans
OTG	onset to groin; czas od początku objawów do rozpoczęcia zabiegu wewnątrznacyniowego
OU	oddział Udarowy
PH	parenchymal hematoma; krwiak wewnątrzawłowy
PP	pulse pressure; ciśnienie tętna
PTN	Polskie Towarzystwo Neurologiczne
RCTs,	randomized clinical trials; randomizowane badania kliniczne
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator; rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu
SAH	subarachnoid hemorrhage; krwotok podpajęczynówkowy
SBP	systolic blood pressure; skurczowe ciśnienie tętnicze
SD	standard deviation; odchylenie standardowe
sICH	symptomatic intracranial hemorrhage; objawowe krwawienie wewnątrzczaszkowe
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
TIA	transient ischemic attack; przemijające niedokrwienie mózgu

TK	tomografia komputerowa
UM	udar mózgu
VA	vertebral artery; tętnica kręgową

1. WSTĘP

1.1. Udar mózgu – definicja

Udar mózgu (UM) od 1970 roku definiowany jest przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, World Health Organization) jako „nagle wystąpienie objawów ogniskowego (lub uogólnionego) upośledzenia czynności mózgu, które trwają dłużej niż 24 godziny lub prowadzą do zgonu i nie mają innej oczywistej przyczyny, niż zaburzenia przepływu krwi w naczyniach mózgowych”[1]. Obowiązująca w ramach tej definicji długość trwania objawów została ustalona arbitralnie, nie mając jednoznacznego potwierdzenia w danych naukowych. Wprowadzenie nowych metod diagnostycznych, w szczególności obrazowania metodą rezonansu magnetycznego, umożliwiło obserwację spowodowanych niedokrwieniem zmian w tkance mózgowej już w pierwszych minutach po wystąpieniu objawów [2,3]. Doprowadziło to do konieczności zmiany definicji tak, aby uwzględniała ona stwierdzane w badaniach neuroobrazowych zmiany tkankowe. W 2013 r. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne, wraz z Amerykańskim Towarzystwem Udarowym (AHA/ASA, American Heart Association/American Stroke Association) zaproponowało nowe definicje UM, w tym udaru niedokrwienno (IS, ischemic stroke), krwotoku wewnątrzczaszkowego (ICH, intracerebral hemorrhage) i krwotoku podpajęczynówkowego (SAH, subarachnoid hemorrhage). IS został określony jako „objawy neurologiczne spowodowane zawałem mózgu, rdzenia kręgowego lub siatkówki”, gdzie określenie zawał oznacza „śmierć komórek wynikająca z niedokrwienia”. Potwierdzeniem zawału mózgu wg AHA/ASA może być „neuropatologiczny, obrazowy lub inny obiektywny dowód na ogniskowe uszkodzenie w określonym obszarze unaczynienia” lub „dowód kliniczny, w postaci objawów utrzymujących się ponad 24 godziny albo do czasu zgonu, po wykluczeniu przyczyn innych, niż ogniskowe niedokrwienie”. Dopuszczalne jest również rozpoznanie IS w przypadku ustąpienia objawów pod wpływem zastosowanego leczenia, niezależnie od kryterium czasowego i tkankowego [4]. Ustąpienie objawów ogniskowego niedokrwienia wymienionych struktur, bez pozostawienia śladu w postaci zawału tkanki, określane jest jako przemijające niedokrwienie mózgu (TIA, transient ischemic attack) [5].

1.2. Epidemiologia i wpływ na systemy ochrony zdrowia

UM jest jedną z wiodących przyczyn zgonów i niesprawności w perspektywie globalnej [6]. Szacuje się, że w 2016 roku stwierdzono 13 milionów nowych zachorowań, a na całym świecie znajdowało się około 80 milionów osób, które w swoim życiu przebyły UM. Stanowił on drugą pod względem częstości, po chorobie niedokrwiennej serca, przyczynę zgonów (ok. 5,5 miliona). Znalazł się również na drugim miejscu pod względem ilości lat utraconych z powodu zgonu lub niesprawności (DALY, disability adjusted life-years) [7]. Prognozuje się, że pomimo obserwowanego spadku zachorowalności w większości obszarów, bezwzględna liczba chorych na UM będzie się zwiększać z uwagi na zwiększenie populacji światowej oraz zjawisko starzenia się społeczeństw [8]. W tym kontekście istotnym problemem pozostają koszty leczenia tej grupy pacjentów, które według dostępnych danych mogą wynosić od 883 (w Australii) do 4850 dolarów amerykańskich (w Stanach Zjednoczonych) miesięcznie, za co w największej mierze odpowiadają koszty pielęgnacji i rehabilitacji [9]. Ocenia się, że w Stanach Zjednoczonych roczny koszt opieki zdrowotnej nad pacjentami z UM do 2030 r. wzrośnie ponad dwukrotnie [10]. Niestety wiarygodne prognozy dotyczące obciążenia finansowego systemu ochrony zdrowia w Polsce nie są dostępne, jednak zachodzące w naszej populacji podobne procesy- starzenie się społeczeństwa, poprawa w zakresie opieki medycznej w ostrym okresie UM i profilaktyki wtórnej – pozwalają na wysunięcie analogicznych wniosków.

Według raportu Global Burden of Disease 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators szacunkowa liczba nowych przypadków UM w Polsce w 2016 r. wynosiła ponad 120 tysięcy, a liczba zgonów z powodu UM w tym okresie to niecałe 36 tysięcy. Warte uwagi jest fakt, iż w porównaniu z rokiem 1990 wystąpił bardzo znaczący spadek śmiertelności (spadek standaryzowanego wiekiem współczynnika [ASR, age-standardized rate] o prawie 50%), przy jedynie nieznacznym spadku zachorowalności (spadek ASR o ok. 7%) [7]. Najbardziej prawdopodobnym wytłumaczeniem tej obserwacji jest dynamiczny rozwój sieci specjalistycznej opieki nad pacjentami z UM w ramach Oddziałów Udarowych (OU) oraz wprowadzenie i rozpowszechnienie w tym okresie dożylnego leczenia trombolitycznego (IVT, intravenous thrombolysis) [11].

Coraz większa dostępność do nowoczesnych metod wewnątrznacyniowego leczenia (EVT, endovascular treatment) ostrego udaru niedokrwiennego mózgu (AIS, acute ischemic stroke), w tym trombektomii mechanicznej (MT, mechanical thrombectomy), może mieć istotny wpływ na przedstawione powyżej parametry. Przy szerokim zastosowaniu MT w starannie dobranych grupach chorych z AIS, istnieje szansa na zmniejszenie śmiertelności, zredukowanie DALY oraz zmniejszenie kosztów długotrwałej opieki nad chorymi z UM [12–14]. W pełni uzasadnione wydają się więc być próby poprawy procesu kwalifikacji do EVT oraz poszukiwanie czynników wpływających na jej skuteczność.

1.3. Leczenie wewnątrznacyniowe udaru niedokrwiennego mózgu

Aktualne metody leczenia AIS opierają się na zasadzie przywrócenia drożności (rekanalizacji) w obrębie odpowiedzialnej za zachorowanie tętnicy mózgowej, z odtworzeniem przepływu krwi (reperfuzji) w obszarze jej unaczynienia. Odpowiednio wczesna rekanalizacja ma zapobiec konwersji potencjalnie odwracalnego obszaru niedokrwienia tkanki (penumbra) w obszar martwicy (zawał) [15]. Silny związek rekanalizacji z poprawą rokowania i zmniejszeniem śmiertelności u chorych z AIS potwierdza prawidłowość takiego założenia [16].

Metodą leczenia reperfuzyjnego o jednoznacznie udowodnionej skuteczności jest IVT, polegająca na dożylnym podaniu rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rt-PA, recombinant tissue plasminogen activator) [17]. Zastosowanie IVT ma jednak swoje ograniczenia. Jednym z nich jest szeroki wachlarz przeciwwskazań, takich jak niedawno przebyty zabieg operacyjny, krwawienie, czy koagulopatia. Kolejne, to stosunkowo wąskie ($\leq 4,5$ godziny) okno terapeutyczne. Dożylny wlew rt-PA cechuje się również mniejszym odsetkiem rekanalizacji, a co za tym idzie mniejszą skutecznością kliniczną w leczeniu AIS spowodowanego przez okluzję dużych naczyń wewnątrzczaszkowych (LVO, large vessel occlusion): dystalnego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA, internal carotid artery), proksymalnego tętnicy środkowej mózgu (MCA, middle cerebral artery) i tętnicy podstawnej (BA, basilar artery) [18]. Jak wykazano, jedynie 10-15% okluzji wewnątrzczaszkowej części ICA oraz 30-50% niedrożności proksymalnego odcinka MCA ulega rekanalizacji pod wpływem IVT,

co wiąże się ze złym rokowaniem [19–21]. W tym kontekście istotny jest fakt, iż LVO powoduje od jednej trzeciej do połowy przypadków AIS [15,22]. Istnieje więc dość liczna grupa chorych, która cechuje się znacznie gorszą odpowiedzią, zarówno radiologiczną jak i kliniczną, na dożylnie podanie rt-PA.

Ograniczenia w stosowaniu IVT oraz jednoznacznie udowodniona skuteczność EVT w ostrym niedokrwieniu innych narządów, doprowadziły do intensywnych badań nad takim sposobem terapii w AIS. Wczesne randomizowane badania kliniczne (RCTs, randomized clinical trials) z zastosowaniem trombolizy dotętniczej (IAT, intraarterial thrombolysis) oraz mechanicznego usunięcia skrzepliny (MT) nie wykazały skuteczności klinicznej, choć wiązały się ze znacznie większym odsetkiem rekanalizacji w porównaniu do standardowo stosowanej terapii [23–25]. Jeszcze pod koniec XX wieku opublikowanie wyników badań PROACT i PROACT II przyniosło pierwsze obiecujące wyniki dotyczące EVT [26,27]. W obu badaniach zastosowano dotętniczo prourokinazę w 6-godzinnym oknie terapeutycznym jako metodę leczenia niedrożności w zakresie M1 i M2 MCA (1 i 2 segment MCA). W pierwszym z nich wykazano skuteczność radiologiczną, a w drugim również kliniczną stosowanej terapii (w porównaniu do dożylnego wlewu heparyny jako jedynej metody leczenia). Z uwagi na stosunkowo dużą ilość powikłań, brak RCT potwierdzającego tę obserwację oraz wprowadzenie skutecznego leczenia dożylnie podawanym rt-PA, dotętnicze stosowanie prourokinazy nie znalazło zastosowania na szeroką skalę [28]. Zebrane w ten sposób dane doprowadziły do rozwoju EVT, którego efektem było wprowadzenie urządzenia MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia), będącego pierwszym narzędziem do MT w terapii AIS. Oceniające jego skuteczność (w 8-godzinnym oknie terapeutycznym) badania MERCI i MULTI MERCI dały obiecujące wyniki, choć nie były badaniami randomizowanymi (opierały się na historycznej grupie kontrolnej) [29,30]. Kolejnym etapem rozwoju EVT w warunkach AIS było wprowadzenie systemu Penumbra, którego zasada działania opierała się na aspiracji skrzepliny powodującej LVO [31]. Narzędziami należącymi do tak zwanej drugiej generacji były samorozprężalne stenty (stent retrievers, stent retrievers) w postaci systemów Trevo i SOLITAIRE, które w pierwszych ocenach wykazywały bardzo obiecujące odsetki skutecznej rekanalizacji [32,33].

W 2013 roku przedstawiono wyniki 3 dużych RCTs oceniających skuteczność EVT w leczeniu AIS spowodowanego przez LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia: SYNTHESIS, MR RESCUE i IMS III [20,24,34]. W żadnym z nich nie udało się wykazać przewagi nad standardową terapią (w razie braku przeciwwskazań obejmującą IVT). Szeroko dyskutowane były ograniczenia wymienionych badań, które sprawiały, że wnioski z nich płynące stawały się mniej oczywiste [35]. Na wspomniane ograniczenia składały się między innymi: zastosowanie starszych urządzeń do MT (pierwszej generacji), znaczne opóźnienia do rozpoczęcia procedury, włączenie pacjentów ze znaczących rozmiarów rdzeniem zawału, czy włączenie chorych bez udowodnionej w nieinwazyjnych badaniach obrazowych LVO [36–38].

Prawdziwy przełom w podejściu do leczenia wewnątrznaczyniowego przyniósł rok 2015, kiedy to przedstawione zostały wyniki 5 RCTs (MR CLEAN [39], ESCAPE [40], EXTEND-1A [41], SWIFT PRIME [42], REVASCAT [43]), które jednoznacznie wykazały skuteczność MT w starannie wyselekcjonowanych grupach chorych z AIS. W każdym z nich uzyskano istotne zwiększenie odsetka pacjentów funkcjonalnie niezależnych (zmodyfikowana skala Rankina [mRS, modified Rankin scale] ≤ 2) po 90 dniach od zachorowania w grupie pacjentów leczonych EVT w dodatku do standardowej terapii (z uwzględnieniem IVT), porównując do standardowej terapii jako jedynej metody. Co ciekawe, poza badaniem ESCAPE, nie wykazano, aby zastosowanie MT prowadziło do zmniejszenia śmiertelności [28]. Wspólne elementy wymienionych badań to m.in. zastosowanie nieinwazyjnych metod obrazowania przed leczeniem w celu potwierdzenia LVO, nacisk na skrócenie czasu do rozpoczęcia leczenia oraz użycie nowszej generacji narzędzi - stent retrieverów [28,36].

W oparciu o pozytywne wyniki cytowanych badań opublikowany został szereg dokumentów zawierających rekomendacje dotyczące EVT w AIS [44–46]. Wytyczne opublikowane przez AHA/ASA w 2016 r. kładły nacisk na staranną selekcję pacjentów pod względem nasilenia deficytu neurologicznego (≥ 6 punktów w skali NIHSS [National Institutes of Health Stroke Scale]), sprawności przed zachorowaniem (0-1 punktów w skali mRS), lokalizacji niedrożności (M1 MCA lub wewnątrzczaszkowy odcinek ICA), czasu od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia (≤ 6 godzin), wyników wstępnego obrazowania (≥ 6 punktów w skali ASPECTS [Alberta stroke program early CT score]) oraz wieku pacjenta (≥ 18 lat) [45]. Wynikało to z bezpośredniego przeniesienia kryteriów kwalifikacji do badań wykazujących

skuteczność MT [39–43]. Europejska Organizacja Udarowa (ESO, European Stroke Organization) pozostawała bardziej liberalna, nie ustalając granicznej wartości deficytu neurologicznego, niesprawności przez zachorowaniem, czy nasilenia wczesnych zmian w neuroobrazowaniu (dolnej granicy skali ASPECTS) [47]. W obu dokumentach sugestia stosowania stent retrieverów otrzymała najwyższą klasę zaleceń [44,45].

Kolejnym istotnym krokiem było opublikowanie wyników badań DAWN [48] i DEFUSE 3 [49], w których wykazano skuteczność MT zastosowanej u chorych z objawami AIS trwającymi powyżej 6 godzin (okno terapeutyczne wynosiło odpowiednio 6-24 i 6-16 godzin), pod warunkiem zastosowania zaawansowanych metod obrazowania (badanie perfuzji tomografii komputerowej [CTP, computed tomography perfusion] lub rezonansu magnetycznego [MRI]). Zasada kwalifikacji do wspomnianych badań polegała na udowodnieniu istnienia tzw. niedopasowania (mismatch), polegającego na stwierdzeniu istotnej różnicy pomiędzy obszarem niedokrwienia, a samym rdzeniem zawału (odpowiednich rozmiarów penumbra). Doprowadziło to do zmiany paradygmatu selekcji chorych do EVT, polegającej na włączeniu kryterium tkankowego do procesu kwalifikacji, co miało odzwierciedlenie w zaktualizowanych rekomendacjach AHA/ASA [50,51], ESO/ESMINT [52] (European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy), a także Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN) [53]. Szacuje się, że zastosowanie zaawansowanego neuroobrazowania według zasad analogicznych do DAWN/DEFUSE 3 może doprowadzić do włączenia dodatkowo ok. 2,5% chorych z AIS wobec dotychczasowych 6-13% [54–56]. Aktualne kryteria kwalifikacji do MT wg AHA/ASA przedstawiono w tabeli 1.

Pomimo zakrojonych na szeroką skalę badań naukowych i coraz większej ilości dostępnych danych, nadal wiele kwestii dotyczących EVT pozostaje niewyjaśnionych. Istnieją na przykład kontrowersje co do lokalizacji okluzji, która powinna być celem terapii. Do tej pory nie udowodniono jednoznacznie skuteczności MT w przypadku niedrożności bardziej dystalnych segmentów MCA (M2, M3) [52,57] oraz tętnic w obrębie tylnego kręgu unaczynienia [58,59], chociaż wśród ekspertów dominują opinie o zasadności leczenia takich grup chorych [50,52,53]. Nie jest jasna również korzyść z zastosowania EVT u osób z LVO i niewielkim deficytem neurologicznym (NIHSS <6) [60,61], stosowania IVT przed MT [52,57] oraz sposobu optymalnego postępowania u osób ze współistniejącą niedrożnością lub krytycznym zwężeniem

zewnątrczaszkowego odcinka ICA (podwójna patologia; tandem occlusion) [62]. Podobnie nie ustalono jednoznacznie roli modyfikowalnych czynników, które według niektórych doniesień mogą wpływać na skuteczność EVT. Do najważniejszych z nich można zaliczyć metodę znieczulenia do zabiegu oraz okołozabiegowe wartości ciśnienia tętniczego [63].

Tabela 1. Kryteria kwalifikacji pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu do leczenia metodą trombektomii mechanicznej (zmodyfikowano wg [50,51]).

Kryteria kwalifikacji wg AHA/ASA	Klasa zaleceń*
<p>Pacjenci z AIS powinni być leczeni metodą MT (za pomocą stent retrieverów lub metodą ADAPT), jeśli spełniają poniższe warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) mRS przed zachorowaniem ≤ 1 2) objawowa niedrożność M1 MCA lub ICA 3) wiek ≥ 18 lat 4) NIHSS ≥ 6 5) ASPECTS ≥ 6 6) Leczenie (nakłucie tętnicy) może być rozpoczęte do 6 godzin od zachorowania. 	I
<p>Pomimo braku jednoznacznie udowodnionych korzyści, MT z użyciem stent retrieverów można rozważyć u pacjentów z objawową niedrożnością odcinka M2 lub M3 MCA (w starannie wyselekcjonowanych grupach chorych z AIS, jeśli leczenie może być rozpoczęte do 6 godzin od zachorowania).</p>	IIb
<p>Pomimo braku jednoznacznie udowodnionych korzyści, MT z użyciem stent retrieverów można rozważyć u pacjentów z objawową niedrożnością ACA, VA, BA, PCA (w starannie wyselekcjonowanych grupach chorych z AIS, jeśli leczenie może być rozpoczęte do 6 godzin od zachorowania).</p>	IIb
<p>Pomimo braku jednoznacznie udowodnionych korzyści, MT z użyciem stent retrieverów można rozważyć u pacjentów z AIS spowodowanym niedrożnością M1 MCA lub ICA i mRS przed zachorowaniem ≥ 2, ASPECTS < 6 lub NIHSS < 6 (jeśli leczenie może być rozpoczęte do 6 godzin od zachorowania).</p>	IIb
<p>MT zaleca się u wyselekcjonowanych pacjentów z AIS w czasie 6-16 godzin od zachorowania z LVO† przedniego kręgu unaczynienia, spełniających kryteria włączenia do badań DAWN‡ i DEFUSE 3¶.</p>	I
<p>Należy rozważyć leczenie MT u wyselekcjonowanych pacjentów z AIS w czasie 6-24 godzin od zachorowania z LVO† przedniego kręgu unaczynienia, spełniających kryteria włączenia do badania DAWN‡⁴⁸.</p>	IIa

* według ACC/AHA Class of Recommendation and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care [50]. †objawowa niedrożność MI MCA lub ICA. ‡ kryteria z badania DAWN [48] opierają się na niedopasowaniu (mismatch) kliniczno-radiologicznym (deficyt neurologiczny oceniany w skali NIHSS i wyniki badania CTP lub MRI). ¶ kryteria z badania DEFUSE 3 [49] opierają się na niedopasowaniu radiologicznym ocenianym w badaniu CTP.

1.4. Czynniki wpływające na wyniki leczenia metodą trombektomii mechanicznej

Dostępne dane jednoznacznie dowodzą, że szybka i skuteczna rekanalizacja ma istotny wpływ na rokowanie u pacjentów z AIS [64]. Skuteczna rekanalizacja określana jest jako przywrócenie przepływu krwi w ponad połowie (2b-3 w skali mTICI [modified Treatment in Cerebral Ischemia], tab. A3) dotychczasowego obszaru unaczynienia [65]. Niezależnie od sposobu jej uzyskania (spontaniczna lub po zastosowaniu IVT, IAT i MT), silnie wiąże się ona z poprawą sprawności chorych (mRS ≤ 2 po 3 miesiącach; iloraz szans [OR, odds ratio] 4,43; 95% przedział ufności [CI, confidence interval] 3,32-5,91) oraz redukcją 3-miesięcznej śmiertelności (OR 0,24; 95% CI 0,16-0,35) [66]. Jak już wspomniano, w dotychczasowych RCTs wykazano istotnie większy odsetek skutecznej rekanalizacji LVO przy zastosowaniu MT, w porównaniu do IVT, co wiązało się z lepszym efektem klinicznym [39–43,67–70]. Niejasny natomiast pozostaje problem przewagi całkowitej (mTICI 3), nad większością (mTICI 2b) reperfuzją w obrębie objawowego naczynia wewnątrzczaszkowego [52]. Choć dane, głównie z badań retrospektywnych, sugerują poprawę wyników leczenia przy mTICI 3, to aktualne pozostaje pytanie: jak długo dążyć do poprawy przepływu w czasie zabiegu MT w przypadku skutecznego, ale niecałkowitego udrożnienia naczyń mózgowych [71,72]?

Obok samego faktu uzyskania rekanalizacji, istotne znaczenie ma jej czas mierzony od momentu pojawienia się objawów. Wykazano, że efekt kliniczny skutecznej rekanalizacji uzyskanej metodą MT maleje wraz z jej opóźnieniem [73]. Potwierdza to wynik metaanalizy HERMES, w której skuteczność MT wykazywała odwrotną zależność od czasu rozpoczęcia leczenia (czas objawy-nakłucie tętnicy [OTG, onset to groin]) i utrzymywała się na statystycznie

istotnym poziomie do 7 godzin i 18 minut [64]. Należy jednak pamiętać, że czas leczenia jest jedynie markerem zastępczym dla zmian dokonujących się w obrębie niedokrwionej tkanki mózgowej (postępująca konwersja penumbry do rdzenia zawału), a te z kolei mogą podlegać wiarygodnej ocenie przy wykorzystaniu CTP oraz perfuzji rezonansu magnetycznego (MRP, magnetic resonance perfusion). Dowiedziono, że pacjenci z korzystnym współczynnikiem rdzenia zawału do całego obszaru niedokrwienia są dobrymi kandydatami do EVT, gdyż charakteryzują się lepszym rokowaniem po skutecznej reperfuzji [74–76]. Dotyczy to również chorych poza standardowym 6-godzinnym oknem terapeutycznym [48,49].

Innym parametrem odzwierciedlającym stan tkanki mózgowej jest nasilenie wczesnych zmian niedokrwienych przed leczeniem oceniane w skali ASPECTS na podstawie obrazu tomografii komputerowej (TK). U pacjentów z punktacją 0-5 wykazano istotnie gorsze wyniki leczenia, niż w grupie ASPECTS 6-10 (mRS 0–3; odpowiednio 40,1% i 61,2%; $p < 0,001$) oraz większą śmiertelność (40,9% vs 21,2%; $p < 0,001$) [77]. Niezależnie od tego w kilku metaanalizach dotychczasowych badań wykazano skuteczność MT w grupach zarówno ASPECTS ≥ 6 , jak i 0-5, chociaż stosunkowo niewielka grupa pacjentów z niską punktacją (0-4) kwalifikowanych do dotychczasowych RCTs utrudnia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków [78,79].

Tempo zmian stanu tkanki mózgowej w obszarze niedokrwienia – konwersji penumbry w rdzeń niedokrwienia - jest silnie uzależniony od sieci krążenia obocznego [80,81]. Wykazano, że jakość kolaterali, oceniana na podstawie wielofazowej angiografii tomografii komputerowej (CTA, computed tomography angiography), może być traktowana jako marker rozległości odwracalnego niedokrwienia [82]. Co więcej, ten parametr podlegał walidacji i wykorzystaniu jako kryterium kwalifikacji do MT w badaniu ESCAPE [40]. W metaanalizie dotychczasowych RCTs nie wykazano, aby pacjenci z ubogim krążeniem obocznym (0-1 punktów w czterostopniowej skali) mieli istotnie mniejszą szansę na uzyskanie korzystnego efektu MT [79]. Chociaż wcześniejsze badania sugerowały istotną zależność wyników EVT od jakości kolaterali [83,84].

Kolejnym czynnikiem, poza obecnością i czasem rekanalizacji oraz stanem niedokrwionej tkanki mózgowej, mogącym mieć wpływ na wyniki EVT jest tak zwana „rezerwa mózgowa”. Za jej marker mogą służyć wiek, stan funkcjonalny pacjentów przed zachorowaniem (oceniany w

skali mRS), choroby współistniejące, leukoarajoza oraz zaniki tkanki mózgowej [85]. Choć zaawansowany wiek (≥ 80 lat) jest uznawany za niezależny czynnik gorszego rokowania u pacjentów poddawanych MT [86], to pozytywny efekt leczenia w tej grupie wiekowej jest relatywnie większy, co prawdopodobnie wiąże się ze znacznie gorszym rokowaniem u chorych nieleczonych [57,85]. Ocena wpływu niesprawności przed zachorowaniem ($mRS \geq 3$) na wyniki leczenia jest utrudniona z uwagi na metodologię dotychczasowych badań, gdzie dominującą miarą kliniczną jest odsetek funkcjonalnej niezależności ($mRS \leq 2$) oraz kryteria włączenia do dotychczasowych RCTs, które w większości nie obejmowały chorych z mRS 3-5. W jednym z prospektywnych badań obserwacyjnych, w którym za pozytywny wynik leczenia uznano wynik 0-2 punkty lub brak pogorszenia w skali mRS po 90 dniach od MT, efekt kliniczny leczenia u chorych zależnych był istotnie gorszy, niż wśród chorych funkcjonalnie niezależnych (27% vs 42%, $P < 0,05$). Nie był to jednak niezależny czynnik gorszego rokowania (skorygowany OR 0,9; 95% CI, 0,58-1,39) [87]. Związek z gorszym rokowaniem w przypadku LVO wykazują również choroby współistniejące, w przypadku których wykazano zależność z ograniczeniem tzw. rezerwy mózgowej (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hiperlipidemia, bezobjawowa stenoza ICA, choroba niedokrwienna serca) [88–92]. Z niekorzystnym wynikiem leczenia zostały powiązane także: leukoarajoza oraz zaniki tkanki mózgowej [93,94].

Wpływ stosowania IVT przed EVT pozostaje niejasny. Wyniki dwóch metaanaliz, które zawierały również dane z badań bez randomizacji, są ze sobą sprzeczne [95,96]. Obecnie toczy się szereg RCTs, mających na celu porównanie MT jako jedynej metody leczenia do skojarzonej terapii IVT i MT (Bridging Thrombolysis Versus Direct Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke [SWIFT DIRECT], MR CLEAN No IV oraz A Randomized Controlled Trial of DIRECT Endovascular Clot Retrieval Versus Standard Bridging Thrombolysis With Endovascular Clot Retrieval [DIRECT-SAFE]).

Do niedawna toczyła się dyskusja na temat skuteczności klinicznej systemów aspiracyjnych do MT (ADAPT, a direct aspiration first pass technique), w porównaniu do stent retrieverów wykorzystywanych w zdecydowanej większości dotychczasowych RCTs. Jedynym badaniem porównującym skuteczność MT skojarzonej z najlepszą dostępną metodą leczenia (BMT, best medical treatment) z samą BMT, które wykorzystywało aspirację jako wyłączną metodę EVT, było badanie The Randomized Concurrent Controlled Trial to Assess the

Penumbra System's Safety and Effectiveness in the Treatment of Acute Stroke (THERAPY) [68]. Z powodów etycznych zakończono je jednak przed czasem, po opublikowaniu wyników MR CLEAN, nie wykazując przewagi MT. W kolejnych randomizowanych badaniach: The Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization (ASTER) [97] oraz niedawno opublikowanym Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS) [98] uzyskano porównywalne wyniki leczenia z zastosowaniem stent retrieverów i systemów ADAPT. Obecnie więc obie metody leczenia traktowane są jako równoważne [53].

Dostępne dane z badań obserwacyjnych sugerują poprawę skuteczności radiologicznej i klinicznej MT przy zastosowaniu cewników balonowych (BGC, balloon guide catheter) [99,100]. Niedawno dokonana metaanaliza pięciu badań (wszystkie bez randomizacji) wykazała poprawę wyników leczenia (mRS ≤ 2 po 90 dniach) przy zastosowaniu BGC (59,7%, w porównaniu do 43,8% u pacjentów, u których nie stosowano BGC; OR=1,84; 95% CI 1,52-2,22; $p < 0,01$) [101].

Na wyniki leczenia metodą MT może mieć również wpływ organizacja systemów opieki nad pacjentem z UM. Niektóre dane sugerują odwrotną zależność śmiertelności i ilości pacjentów poddawanych EVT w danym ośrodku. W badaniu opierającym się na rejestrach administracyjnych ze 118 ośrodków w Stanach Zjednoczonych punktami odcięcia dla największych różnic w śmiertelności były: ≤ 7 procedur MT rocznie (ośrodek o niskim obciążeniu) i > 35 procedur (ośrodek o wysokim obciążeniu) [102]. Śmiertelność wśród chorych leczonych MT transportowanych do ośrodka o wysokim obciążeniu była istotnie niższa, w porównaniu do tych przyjętych bezpośrednio do ośrodka o niskim obciążeniu (10,0% vs 20,4%; $p = 0,005$). Wpływ samego modelu transportu chorych do szpitala z oddziałem udarowym nie został do tej pory ustalony. W badaniach obserwacyjnych wykazano, że bezpośredni transport pacjenta z podejrzeniem LVO do centrum zapewniającego MT (mothership model) w sposób istotny skraca OTG, w porównaniu do modelu zakładającego przekazanie chorego do ośrodka wykonującego EVT po wstępnej ocenie i ewentualnym IVT w oddziale najbliższym miejscu zachorowania (drip-and-ship model) [103,104]. Pomimo tego, tylko w jednym z co najmniej kilku badań wykazano, że poprawia to wyniki MT [105].

W ostatnim czasie szeroko dyskutowany jest wpływ formy znieczulenia na wyniki EVT. W metaanalizie grupy HERMES obejmującej dane pacjentów z siedmiu RCTs oceniających

skuteczność MT wykazano lepsze wyniki leczenia (mRS ≤ 2 po 3 miesiącach od MT) w grupie chorych z zastosowaniem analgedacji (CS, conscious sedation), w porównaniu do znieczulenia ogólnego (GA, general anesthesia; wspólny skorygowany OR dla lepszego wyniku leczenia 1,65, 95% CI 1,14-2,38) [106]. Należy jednak pamiętać, że oceniane RCTs nie zostały przeprowadzone w tym celu i sama procedura znieczulenia nie podlegała randomizacji, ale mogła wynikać ze wskazań medycznych. W 3 jednośrodkowych RCTs porównujących CS do GA (Sedation Versus Intubation for Endovascular Stroke Treatment [SIESTA] [107], General or Local Anesthesia in Intra Arterial Therapy [GOLIATH] [108], Anesthesia during stroke [AnStroke] [109]) nie wykazano przewagi żadnej z metod. Z kolei w opublikowanej w 2020 r. analizie danych z rejestru MR CLEAN, GA wiązało się z lepszym wynikiem leczenia od CS, ale obie metody charakteryzowały się gorszym rezultatem klinicznym od znieczulenia miejscowego [110]. Na podstawie powyższych, sprzecznych wyników, trudno jest wysunąć wnioski na temat wpływu metody znieczulenia na skuteczność MT. Być może to nie sam rodzaj znieczulenia, a inne parametry, na które może on mieć wpływ (ciśnienie tętnicze lub parametry wentylacji) są determinantami złego rokowania po EVT.

Wpływ na wyniki leczenia mogą mieć również czynniki ogólnoustrojowe, takie jak poziom glikemii, temperatura ciała oraz wartości ciśnienia tętniczego. Niekorzystne oddziaływanie gorączki oraz skrajnych wartości glikemii na rokowanie pacjentów z AIS zostało wykazane [111,112] i potwierdzone w grupie pacjentów leczonych metodą MT [113,114]. Zdecydowanie bardziej złożony jest problem wpływu okołozabiegowych wartości ciśnienia tętniczego na długoterminowe wyniki EVT.

Tabela 2. Wybrane czynniki wpływające na wyniki leczenia metodą trombektomii mechanicznej w udarze niedokrwiennym mózgu.

Czynnik modyfikujący wynik leczenia*	Oceniany parametr
Status rekanalizacji	mTICI

Stan niedokrwionej tkanki	OTR/OTG ASPECTS Jakość krążenia obocznego (wielofazowe CTA) CTP/MRP mismatch NIHSS + DWI‡
Czynnik potencjalnie modyfikujący wynik leczenia†	Oceniany parametr
Rodzaj patologii naczyniowej	Lokalizacja okluzji wewnątrzczaszkowej Obecność niedrożności/krytycznej stenozы zewnątrzczaszkowego odcinka ICA
IVT	Zastosowanie rt-PA i.v. przed MT
Zastosowane narzędzia	Cewnik balonowy Rodzaj trombektomu
Rezerwa mózgowa	Wiek mRS przed zachorowaniem Choroby współistniejące Leukoarajoza Zaniki tkanki mózgowej
Organizacja opieki nad pacjentem	Ilość zabiegów/rok w ośrodku wykonującym MT Model transportu do ośrodka wykonującego MT
Metoda znieczulenia	Zastosowanie znieczulenia ogólnego/analgosedacji/ znieczulenia miejscowego
Poziom glikemii	Wartość glikemii przed/w trakcie/po zabiegu
Temperatura ciała	Temperatura ciała przed/w trakcie/po zabiegu
Ciśnienie tętnicze	SBP/DBP/MAP przed zabiegiem Maksymalne SBP/DBP/MAP w trakcie zabiegu Minimalne SBP/DBP/MAP w trakcie zabiegu Średnia wartość SBP/DBP/MAP w czasie zabiegu Spadek SBP/DBP/MAP Zmienność SBP/DBP/MAP Przekroczenie progu maks./min. SBP/DBP/MAP SBP/DBP/MAP po zabiegu Różnica SBP/DBP/MAP przed i po zabiegu

* Za czynnik modyfikujący przebieg leczenia uznano taki, którego wpływ na stan funkcjonalny oceniany za pomocą skali mRS po 90 dniach od leczenia został stwierdzony w ≥ 1 metaanalizie RCTs oceniającej skuteczność MT †Za czynnik potencjalnie modyfikujący przebieg leczenia uznano taki, co do którego dane z literatury są sprzeczne, pochodzą z badań obserwacyjnych lub ich metaanaliz. ‡ Mismatch wg kryteriów kliniczno-radiologicznych stosowanych w badaniu DAWN [48]. SBP (systolic blood pressure, skurczowe ciśnienie tętnicze), DBP (diastolic blood pressure, rozkurczowe ciśnienie tętnicze), MAP (mean blood pressure. Średnie ciśnienie tętnicze).

1.5. Wpływ ciśnienia tętniczego na wyniki leczenia wewnątrznaczyniowego

W ostrej fazie IS hipertensja jest zjawiskiem częstym. W jednym z badań, obejmującym ponad ćwierć miliona pacjentów z AIS ocenianych w ramach Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR), podwyższone wyjściowe skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP, *systolic blood pressure*; ≥ 140 mmHg) wykazano u 77% chorych [115]. Dane z badań obserwacyjnych sugerują, że tacy pacjenci mają większe ryzyko ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego, obrzęku mózgu oraz niekorzystnego wyniku leczenia (mRS > 2 po 3 miesiącach) [116–118]. Pomimo tego, w dotychczasowych RCTs oraz ich metaanalizach nie wykazano, aby aktywne obniżanie ciśnienia tętniczego zmieniało w sposób istotny ryzyko zgonu i niesprawności [50,119–121]. Należy jednak pamiętać, że w większości z tych badań nie oceniano chorych z jego skrajnie wysokimi wartościami ($\geq 220/120$ mmHg). Wśród chorych nie kwalifikowanych do leczenia swoistego przyjęte zostały zalecenia redukcji hipertensji jedynie w tej ostatniej grupie pacjentów [50,53].

Nie tylko hipertensja, ale również względnie niskie wartości ciśnienia tętniczego w przypadku AIS mogą wiązać się z gorszym rokowaniem. Krzywa zależności parametrów hemodynamicznych od miar klinicznych wyników leczenia przyjmuje więc prawdopodobnie kształt litery U [122]. Potwierdza to między innymi analiza danych z badania IST (International Stroke Trial), gdzie każdy spadek wyjściowego SBP o 10 mmHg poniżej 150 mmHg powodował wzrost ryzyka wczesnego zgonu o 17,8%, a wzrost SBP o 10 mmHg powyżej wymienionego progu zwiększał to ryzyko o 3,8%. Pacjenci, u których stwierdzono SBP < 120 mmHg charakteryzowali się najgorszym rokowaniem (mRS > 2 po 3 miesiącach), a chorzy z wartościami powyżej 200 mmHg mieli o 50% większe ryzyko kolejnego epizodu niedokrwienia [122]. W innych analizach najlepsze wyniki leczenia obserwowano przy wartościach pośrednich, które wynosiły 180/110 mmHg [123], 121-140/81-90 mmHg [124] lub 155–220/70–105 mmHg [125].

Oprócz skrajnych wartości ciśnienia tętniczego, także ich istotne wahania mogą wiązać się z gorszym rokowaniem. Nagłe spadki ciśnienia zostały powiązane z większą objętością

ogniska niedokrwiennego oraz zwiększonym ryzykiem niesprawności [123]. W metaanalizie przeprowadzonej przez Manning i wsp. wykazano zależność fluktuacji SBP z niekorzystnym wynikiem leczenia UM (mRS>2 po 3 miesiącach) [126]. Według danych z innych źródeł, zależność ta jest szczególnie wyraźna u chorych z dużym obszarem niedokrwienia, u których stwierdza się wysoki współczynnik niedopasowania oraz bogate krążenie oboczne [127]. Negatywny efekt wahań ciśnienia tętniczego może więc być najbardziej zaznaczony w grupach pacjentów z LVO będących dobrymi kandydatami do EVT.

Dane na temat wpływu ciśnienia tętniczego na wyniki leczenia metodą IVT pochodzą głównie z badań obserwacyjnych. Niektóre z nich sugerują wpływ podwyższonych wartości [128,129] oraz wahań [123] SBP na zwiększenie ryzyka występowania objawowego krwawienia wewnątrzczaszkowego (sICH, symptomatic intracranial hemorrhage). Dokładne progi, przy których to ryzyko staje się istotne nie są jednak znane, a granice przyjęte w licznych rekomendacjach (SBP <180 mmHg i DBP [*diastolic blood pressure*; rozkurczowe ciśnienie tętnicze] <105 mmHg w ciągu 24 godzin po IVT) wynikają z przeniesienia kryteriów włączenia do RCTs potwierdzających skuteczność rt-PA [50,53]. Co warte uwagi, w badaniu ENCHANTED (Enhanced Control of Hypertension and Thrombolysis Stroke Study) nie stwierdzono poprawy wyników leczenia (analiza przesunięcia w skali mRS) u pacjentów leczonych IVT, u których intensywnie obniżano ciśnienie tętnicze (wartość docelowa SBP 130-140 mmHg vs <180 mmHg). Takie postępowanie było natomiast bezpieczne i wiązało się z istotnie mniejszą częstością sICH [130]. Do wspomnianego badania zostali włączeni w większości pacjenci z niewielkim lub umiarkowanym deficytem neurologicznym (mediana NIHSS=7) co, jak konkludowali sami autorzy pracy, pozostawia niepewność co do wpływu podobnej interwencji u pacjentów z dużym deficytem (w tym u chorych z LVO) oraz w warunkach EVT.

W przypadku leczenia AIS metodą MT największe zainteresowanie budzi wpływ tak zwanego okołozabiegowego ciśnienia tętniczego, które zwykle określa się jako wartości pochodzące z pomiarów przeprowadzonych przed, w trakcie oraz w ciągu 24-72 godzin po zabiegu MT [131]. Dotychczas przeprowadzone badania, w większości o charakterze obserwacyjnym, sugerują negatywny wpływ jego skrajnych poziomów w każdej z wymienionych faz leczenia na szereg parametrów oceniających wyniki EVT [131–135].

Według niektórych doniesień wysokie SBP i/lub DBP pochodzące z pomiarów pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów AIS, a rozpoczęciem EVT mogą wiązać się z mniejszym odsetkiem skutecznej rekanalizacji (TICI 2b-3) [133], większą objętością zawału w kontrolnych badaniach obrazowych [134], gorszym efektem klinicznym (mRS >2 po 3 miesiącach) [131,134,135] oraz większą śmiertelnością [131,135]. Nie wykazano natomiast zwiększonej częstości występowania sICH [131]. Część danych, analogicznie do badań nad niewyselekcjonowanymi grupami chorych z AIS, sugeruje istnienie U-kształtnej zależności wyjściowego ciśnienia tętniczego od miar klinicznych wyników IAT (mRS>2 po 3 miesiącach, śmiertelność) [136]. Mechanizm tych zależności, najbardziej wiarygodne parametry hemodynamiczne (SBP/DBP/MAP [*mean blood pressure*; średnie ciśnienie tętnicze]), ich wartości progowe, czy ich istnienie w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze, nie zostały do tej pory jednoznacznie określone.

W dotychczasowych badaniach, niekorzystne rokowanie (mRS >2 po 3 miesiącach) u pacjentów poddawanych MT powiązane zostało szeregiem parametrów hemodynamicznych oznaczanych w czasie trwania samego zabiegu. Parametry te obejmowały między innymi: chwilowy spadek SBP (>40% [137]) lub MAP (Δ MAP [138], >10% [139], >15mmHg [139]) w porównaniu do wartości wyjściowej, spadki MAP (<85/80/70 mmHg [139]) lub SBP poniżej ustalonego progu (<100 mmHg [140]), minimalna wartość DBP [141] i SBP [139] przed rekanalizacją, całkowity i procentowy spadek SBP [139], maksymalne SBP [131], maksymalna zmienność SBP i MAP [141] oraz czas spędzony poza ustaloną granicą SBP (<100 mmHg [140]) lub MAP (<70 i >100 mmHg [142]). Zależności rokowania od ciśnienia tętniczego w czasie MT nie wykazano natomiast w 4 innych opublikowanych pracach [143–146], chociaż w 3 z nich można to tłumaczyć faktem ścisłej kontroli jego wartości w z góry narzuconych granicach [143–145]. W świetle powyższych danych oraz informacji pozyskanych z niedawno opublikowanej analizy post hoc badań SIESTA, GOLIATH i ANSTROKE, negatywny wpływ skrajnych wartości ciśnienia tętniczego na wyniki leczenia nie budzi większych wątpliwości [142]. Nie do końca jasne pozostają natomiast najbardziej wiarygodne z licznych ocenianych dotychczas parametrów hemodynamicznych, obecność wpływających na nie czynników (np. rodzaj stosowanego znieczulenia, choroby współistniejące, wielkość deficytu neurologicznego), czy charakter tych zależności w wyselekcjonowanych grupach pacjentów, takich jak chorzy na nadciśnienie tętnicze. Spekuluje się również, że sprzeczne wyniki dotychczasowych badań

porównujących sposób prowadzenia znieczulenia w czasie MT (GA vs CS) można wytłumaczyć między innymi wpływem spadków ciśnienia tętniczego podczas GA [147]. Potwierdzenie tej hipotezy wymaga jednak dodatkowych badań.

Niekorzystny wpływ na wyniki terapii metodą MT mogą mieć również wysokie wartości ciśnienia tętniczego pochodzące z pomiarów 24-72 godziny po zabiegu. Niezależnie od statusu rekanalizacji, utrzymująca się hipertensja może wiązać się z większym ryzykiem wystąpienia sICH oraz niekorzystnym wynikiem leczenia (mRS>2 po 3 miesiącach) [148,149]. Nieznane pozostają jednak dokładne progi, których przekroczenie istotnie pogarszałoby wyniki leczenia. Przypuszcza się, że mogą się one różnić w zależności od statusu rekanalizacji po leczeniu. Zdają się to potwierdzać niektóre doniesienia, według których docelowe maksymalne wartości ciśnienia tętniczego powinny być niższe dla chorych po skutecznej reperfuzji [150]. Są to jednak dane pochodzące z badań baz randomizacji, w większości jednośrodkowych, które ciągle wymagają jednoznacznego potwierdzenia.

Pomimo wysokiej, 70-90% skuteczności radiologicznej leczenia AIS metodą MT prawie dwie trzecie pacjentów nie osiąga niezależności w obserwacji długoterminowej [57]. Restrykcyjne selekcjonowanie pacjentów może poprawiać wyniki leczenia, ale z uwagi na wykluczenie istotnej grupy chorych z możliwości dostępu do skutecznej terapii, zdaje się nie być dobrym rozwiązaniem. Położenie nacisku na poszukiwanie systemowych metod zwiększania dostępu do EVT oraz określenie modyfikowalnych czynników wpływających na skuteczność leczenia, w tym prawdopodobnie okołozabiegowego ciśnienia tętniczego, powinny być obecnie priorytetem w opiece nad pacjentami AIS.

2. CEL PRACY I PYTANIA BADAWCZE

2.1. Cel pracy

Celem pracy jest ocena zależności pomiędzy okołozabiegowymi wartościami ciśnienia tętniczego oraz ich zmianami w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej a długo- i krótkoterminowymi markerami skuteczności oraz występowaniem powikłań leczenia udaru niedokrwienego mózgu.

2.2. Pytania badawcze

1. Czy wartości ciśnienia tętniczego przed i po zabiegu trombektomii mechanicznej mają związek z wynikami leczenia i występowaniem powikłań terapii?
2. Czy skrajne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie trwania trombektomii mechanicznej wiążą się z wynikami leczenia i występowaniem powikłań terapii?
3. Czy w trakcie trwania i po zakończeniu trombektomii mechanicznej dochodzi do zmian wartości ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych?
4. Jakie czynniki wiążą się z występowaniem okołoproceduralnych zmian ciśnienia tętniczego?
5. Czy istnieje związek pomiędzy zmianami ciśnienia tętniczego w trakcie trwania procedury w stosunku do wartości wyjściowych a wynikami leczenia lub występowaniem powikłań terapii?
6. Czy zmiana wartości ciśnienia tętniczego po zakończeniu MT w porównaniu do wartości wyjściowych jest związana z wynikami leczenia lub występowaniem powikłań?

3. PACJENCI I METODY

3.1. Dobór grupy badanej i organizacja badania.

Retrospektywnie przeanalizowano dokumentację medyczną 634 pacjentów z rozpoznaniem UM hospitalizowanych w ramach Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu (CILUM) Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie w okresie od 1 grudnia 2018 roku do 31 grudnia 2019 roku. Zidentyfikowano 558 pacjentów z AIS, z czego 256 (45,9%) było leczonych swoiście (IVT lub EVT). 155 chorych zakwalifikowano do MT. Z analizy wyłączono pacjentów niesamodzielnymi przed zachorowaniem (mRS >2). Ostateczną grupę badaną stanowiło 148 chorych. Blokowy schemat kwalifikacji do badania przedstawia rycina 1.

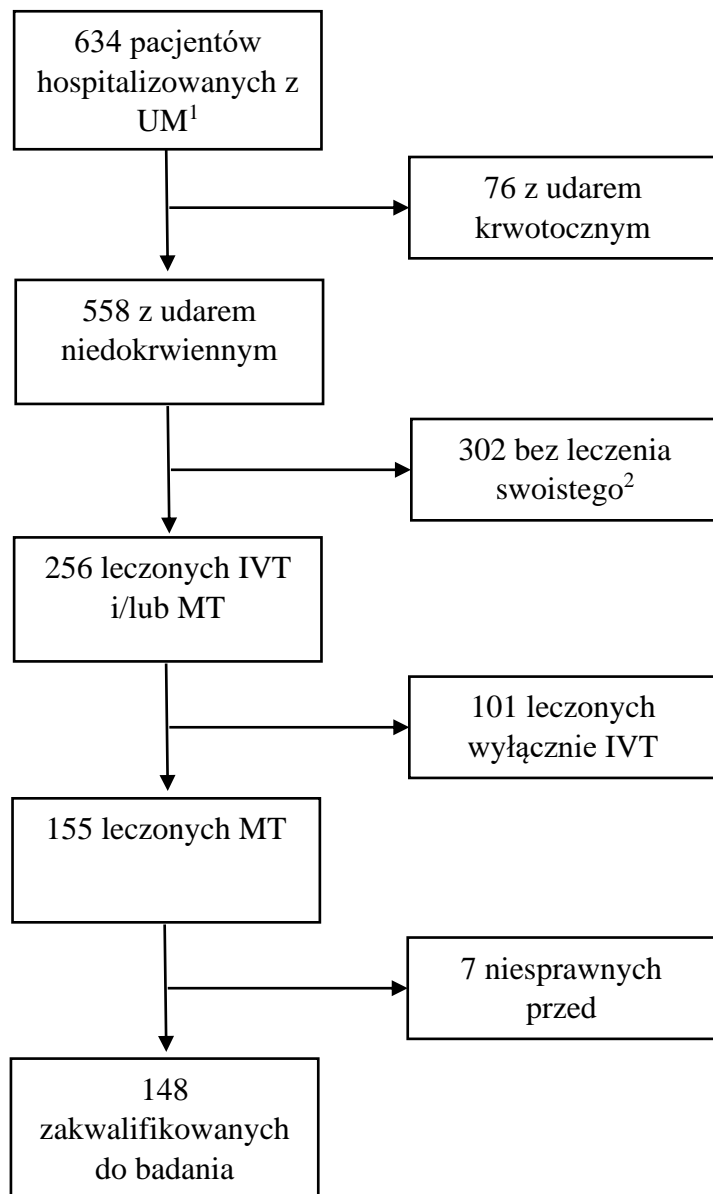
Kryteria kwalifikacji do badania:

- Rozpoznanie udaru niedokrwiennego mózgu.
- Leczenie metodą trombektomii mechanicznej.
- Leczenie przeprowadzono w ramach CILUM Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie w okresie od 1 grudnia 2018 roku do 31 grudnia 2019 roku.

Kryteria wykluczenia z badania:

- Pacjent niesamodzielny przed pierwszymi objawami udaru mózgu (mRS >2).
- Brak lub niekompletne dane dotyczące badanych parametrów.

Rycina 1. Schemat kwalifikacji pacjentów do badania.



¹ Pacjenci hospitalizowani w Klinice Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udarów Mózgu Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie w okresie od 1 grudnia 2018 r. do 31 grudnia 2019 roku. ² Pacjenci zdyskwalifikowani od leczenia swoistego (IVT i EVT). ³ ≥ 2 mRS.

3.2. Zastosowane procedury i metody zbierania danych.

3.2.1. Procedura leczenia metodą trombektomii mechanicznej

Kwalifikacja do MT

Pacjentów z AIS kwalifikowano do leczenia metodą MT na podstawie wcześniej ustalonych kryteriów kwalifikacji (tab. 3). Dopuszczone zostały odstępstwa od protokołu jeśli spodziewane korzyści były większe, niż ryzyko powikłań leczenia, o czym każdorazowo decydował konsultujący specjalista neurologii posiadający doświadczenie w leczeniu udaru mózgu. Odstępstwa u chorych zakwalifikowanych do leczenia (n=155) dotyczyły 19 (12,3%) pacjentów i obejmowały niewielki deficyt neurologiczny, okluzję dystalnego odcinka MCA i istotną niesprawność pacjenta przed zachorowaniem (mRS >2; tab. 3).

W grupie badanej (n=148) uwzględniono 12 pacjentów (8,1%) z odstępstwami od protokołu kwalifikacji, na co składało się 10 przypadków chorych z niewielkim deficytem neurologicznym przy przyjęciu (<6 punktów w skali NIHSS) oraz 2 pacjentów z niedrożnością odcinka M3 MCA. W przypadku niewielkiego deficytu ogniskowego neurolog kwalifikujący do zabiegu każdorazowo uznał, że objawy z dużym prawdopodobieństwem upośledzać będą codzienne funkcjonowanie pacjenta. W przypadku chorych z dystalną niedrożnością MCA nieinwazyjne badanie naczyniowe sugerowało niedrożność proksymalną (M1 lub M2), a decyzja o leczeniu podjęta została przez zespół składający się z radiologa interwencyjnego i neurologa po wykonaniu cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA, digital subtraction angiography).

Kwalifikacja odbywała się w ramach CILUM Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie lub na podstawie danych uzyskanych poprzez kontakt telefoniczny z regionalnym oddziałem udarowym i potwierdzona w CILUM po przetransportowaniu pacjenta do ośrodka. W procesie kwalifikacji każdorazowo uczestniczył zespół udarowy (specjalista neurolog z doświadczeniem w leczeniu udaru mózgu oraz radiolog interwencyjny). Kwalifikacja i leczenie odbywały się w okresie od 1 grudnia 2018 roku do 31 grudnia 2019 roku.

Tabela 3. Kryteria włączenia i wyłączenia do leczenia udaru niedokrwiennego mózgu metodą trombektomii mechanicznej wg protokołu obowiązującego w Centrum Inwazyjnego Leczenia Udaru Mózgu Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie.

Kryteria włączenia	Pacjenci leczeni, pomimo niespełnienia kryterium, n(%)¹
Kliniczne potwierdzenie udaru niedokrwiennego mózgu (wykluczenie krwotoku śródczaszkowego na podstawie badania TK/MRI głowy)	
Wiek ≥ 18 lat	
≥ 6 punktów w skali NIHSS	10 (6,5)
Potwierdzona w angio-TK i/lub DSA okluzja dużego naczynia wewnątrzczaszkowego (dystalny odcinek ICA, MCA-M1, MCA-M2, VA, BA).	2 (1,3) ¹
W chwili kwalifikacji przewidywany moment rozpoczęcia zabiegu (nakłucie tętnicy udowej) w ciągu 6 godzin od początku objawów.	
Pacjent samodzielny przed zachorowaniem (mRS ≤ 2)	7 (4,5) ²
Kryteria wyłączenia	Pacjenci leczeni, pomimo spełnienia kryterium, n(%)
Glikemia $< 50\text{mg}\%$ lub $> 400\text{mg}\%$	
Ciężkie zaburzenia krzepnięcia w wywiadzie.	
APTT $>$ dwukrotność górnej granicy normy, INR > 3 , Trombocytopenia $< 30,000/\text{mm}^3$	
Ciężka reakcja alergiczna na podanie jodowego środka kontrastowego w wywiadzie.	
Dokonane, rozległe zmiany niedokrwiennie widoczne w badaniach obrazowych (TK lub MRI) w lokalizacji odpowiadającej objawom klinicznym.	
Współistniejący zawał serca lub ciężka infekcja (sepsa, infekcyjne zapalenie wsierdzia)	
Szacowana długość przeżycia ≤ 3 miesiące z przyczyn innych niż udar niedokrwienny mózgu.	

¹ Leczenie podjęto u dwojga pacjentów z niedrożnością odcinka M3 tętnicy środkowej mózgu i istotnym deficytem neurologicznym (NIHSS ≥ 6). ² Pacjentów niesamodzielnych przed

zachorowaniem (mRS>2) nie uwzględniono w grupie badanej. VA (vertebral artery, tętnica kręgową)

Zabieg MT

U pacjentów z LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia za pomocą cewnika balonowego (6-8F) uzyskiwano dostęp do proksymalnego odcinka ICA. Następnie przeprowadzano mikrocewnik przez miejsce niedrożności. Po podaniu środka kontrastowego ustalano umiejscowienia mikrocewnika, długość skrzepliny oraz średnicę naczynia, w celu dobrania odpowiedniej średnicy trombektomu (Solitaire FR lub Trevo). Trombektom rozprężano w miejscu skrzepliny i utrzymywano w tej pozycji przez 3-5 minut. W celu oceny stopnia reperfuzji podawano środek kontrastowy. Przed usunięciem trombektomu wypełniano BGC, a w trakcie jego usuwania wraz ze skrzepliną stosowano aspirację za pomocą pompy próżniowej lub ssania ręcznego. Procedura była powtarzana do osiągnięcia skutecznej rekanalizacji (mTICI 2b-3) lub momentu, w którym zespół udarowy uznał, że dalsze leczenie nie przyniesie korzyści (nie ustalono górnego limitu przejść przez skrzeplinę). Przy embolizacji dystalnego naczynia dalsze leczenie pozostawiono decyzji zespołu udarowego. W przypadku LVO w obrębie tylnego kręgu unaczynienia nie stosowano BGC.

W uzasadnionych przypadkach radiologowi interwencyjnemu pozostawiano możliwość odstępiania od protokołu leczenia, np. zastosowania systemu ADAPT zamiast lub w połączeniu z trombektodem, zastosowanie plastyki balonowej ICA (n=1, 0,6%), czy założenie stentu do naczynia wewnątrz- lub zewnątrzczaszkowego (n=6, 4,1%).

Pomiar okołozabiegowych wartości ciśnienia tętniczego

Pomiary ciśnienia tętniczego wykonywano przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie procedury w 5-minutowych interwałach oraz w ciągu 5 minut po zakończeniu leczenia. Oznaczeń dokonano w sposób nieinwazyjny, automatyczny. Mankiet do pomiaru ciśnienia tętniczego znajdował się na lewym ramieniu.

Znieczulenie w trakcie zabiegu MT

Protokół przeprowadzenia MT zakładał obecność anestezjologa, do którego należała decyzja co do metody znieczulenia (CS lub GA). W 19 (12,8%) przypadkach, z uwagi na brak opieki anestezjologicznej zabieg przeprowadzono w znieczuleniu miejscowym (LA, local anesthesia). U 124 (83,8%) pacjentów stosowano GA, a u 5 (3,4%) CS. W dalszej analizie, do grupy bez GA włączono przypadki zarówno z LA, jak i CS (n=24; 16,2%).

Decyzja o sposobie prowadzenia GA lub CS należała do anestezjologa. Nie zdefiniowano progów wartości ciśnienia tętniczego, przy których wymagana byłaby interwencja (podanie leków wazopresyjnych lub hipotensyjnych). Jako leki wazopresyjne stosowano norepinefrynę oraz efedrynę. W razie konieczności zastosowania leków hipotensyjnych podawano urapidyl.

Kontrola radiologiczna po leczeniu

Kontrolne badanie obrazowe mózgowia było wykonywane rutynowo po 24-36 godzinach od zakończenia leczenia. U 145 (98%) chorych kontrola polegała na wykonaniu TK, u 1 (0,7%) MRI mózgowia. W 2 przypadkach (1,4%) wystąpił zgon przed wykonaniem badania.

3.2.2. Metody zbierania danych.

Retrospektywnie przeanalizowano dokumentację medyczną pacjentów z rozpoznaniem AIS poddanych zabiegowi MT. W ten sposób zebrano dane: wiek, płeć, stopień sprawności pacjenta przed zachorowaniem, nasilenie deficytu neurologicznego przy przyjęciu, czas rozpoczęcia objawów, przyjęcia do szpitala, rozpoczęcia leczenia wewnątrznaczyniowego i rekanalizacji, zastosowanie leczenia rtPA i.v., lokalizację niedrożności, okołozabiegowe wartości ciśnienia tętniczego, metodę znieczulenia, powikłania leczenia oraz jego skuteczność ocenianą

radiologicznie i klinicznie, a także czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu zidentyfikowane przy wypisie z Kliniki.

Dane dotyczące długoterminowych wyników leczenia zebrano po 3 miesiącach od interwencji, podczas kontrolnej wizyty w Poradni Neurologicznej lub rozmowy telefonicznej z pacjentem albo jego opiekunem.

Dokumentacja medyczna badanej grupy była kompletna – nie stwierdzono braków danych dotyczących badanych parametrów.

3.3. Badane parametry, sposoby ich oceny i użyte skale.

Ocena stanu funkcjonalnego pacjentów przed zachorowaniem

W ocenie stanu funkcjonalnego pacjentów przed zachorowaniem stosowano siedmiopunktową zmodyfikowaną skalę Rankina (tab. A1). Skala Rankina została stworzona w 1957 r. przez szkockiego lekarza J. Rankina [151], a następnie zmodyfikowana przez kolejnych badaczy [152–154]. Obecnie jest szeroko stosowana do oceny niesprawności jako punkt końcowy badań klinicznych pacjentów z UM [155,156]. W swojej aktualnej wersji jest siedmiostopniową skalą porządkową, która ma odzwierciedlać nasilenie zaburzeń w codziennym funkcjonowaniu pacjentów z rozpoznaniem UM. W tej formie stosowana jest również do oceny niesprawności pacjentów przed zachorowaniem [157]. W niniejszej analizie, za pacjenta z istotną niesprawnością uznano chorego, który według oceny lekarza kwalifikującego do leczenia wewnątrznaczyniowego lub wiarygodnego członka rodziny był niesamodzielny przed początkiem objawów udaru mózgu (mRS >2).

Ocena stopnia deficytu neurologicznego przy przyjęciu do CILUM

Do oceny nasilenia objawów neurologicznych przy przyjęciu pacjenta do CILUM wykorzystano skalę NIHSS (tab. A2), która od czasu zastosowania jej w pierwszym badaniu

NINDS r-tPA (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke recombinant tissue-type plasminogen activator*) [158] jest uznawana za złoty standard w ocenie stopnia deficytu neurologicznego u pacjentów z rozpoznaniem UM [159]. Struktura skali NIHSS obejmuje ocenę objawów w 11 kategoriach, których punktacja sumuje się tworząc skalę liczbową w zakresie od 0 do 42 punktów [160].

W dalszej analizie za niewielki deficyt neurologiczny uznano punktację 0-6 w skali NIHSS, za umiarkowany 7-15, a jako duży i bardzo duży deficyt określono odpowiednio punktację 16-20 i >20 punktów.

Lokalizacja niedrożności objawowego naczynia wewnątrzczaszkowego

Lokalizację okluzji naczynia odpowiedzialnego za zachorowanie określano na podstawie badania DSA przeprowadzanego przed MT, w korelacji z objawami klinicznymi stwierdzanymi w pierwszej ocenie neurologicznej chorego przy przyjęciu do CILUM.

Czas rozpoczęcia leczenia i czas rekanalizacji

Za czas rozpoczęcia leczenia uznano moment nakłucia tętnicy udowej. W ten sposób wyznaczono czas OTG – od początku objawów do rozpoczęcia leczenia oraz DTG (*door to groin*) – od przyjęcia do CILUM do rozpoczęcia zabiegu.

Za czas rekanalizacji przyjęto moment potwierdzenia skutecznej rekanalizacji w czasie zabiegu lub zakończenie procedury (usunięcie cewnika z tętnicy udowej) w razie jej radiologicznej nieskuteczności (0-2a w skali mTICI). W ten sposób wyznaczono czas OTR – od początku objawów do momentu rekanalizacji oraz GTR (*groin to recanalization*) – od początku zabiegu do czasu rekanalizacji.

Ocena ciśnienia tętniczego

Analizie podlegały wartości ciśnienia tętniczego pochodzące z pomiarów przed i 5 minut po interwencji wewnątrznaczyniowej oraz najniższa i najwyższa chwilowa wartość w czasie zabiegu MT. Pomiar dotyczył SBP i DBP. MAP wyliczono w sposób automatyczny, ze wzoru:

$$MAP = DBP + \frac{1}{3} (SBP - DBP)$$

Analizowane parametry wraz z ich definicjami przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Około zabiegowe ciśnienie tętnicze - oceniane parametry

Parametr	Definicja
Wyjściowe ciśnienie tętnicze	Wartość ciśnienia tętniczego pochodząca z pierwszego pomiaru w CILUM przed rozpoczęciem leczenia wewnątrznaczyniowego wyrażona w MAP, SBP oraz DBP. Jeśli konieczne było zastosowanie leczenia hipotensyjnego, za wartość wyjściową uznano pomiar przed zastosowaniem takiego leczenia.
Końcowe ciśnienie tętnicze	MAP, SBP oraz DBP mierzone w ciągu 5 minut po zakończeniu znieczulenia ogólnego (jeśli było ono stosowane) lub usunięciu cewnika z pachwiny (u pacjentów bez znieczulenia ogólnego).
Ciśnienie tętna (PP, <i>pulse pressure</i>)	Różnica SBP i DBP pochodzących z jednego pomiaru.
Skrajne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT	
Minimalne ciśnienie tętnicze w trakcie MT	Najniższe chwilowe MAP stwierdzone podczas zabiegu MT przed skuteczną rekanalizacją lub przed zakończeniem procedury w przypadku braku skutecznej rekanalizacji oraz stwierdzone w tym momencie wartości SBP i DBP.
Maksymalne ciśnienie tętnicze w trakcie MT	Najwyższe chwilowe MAP stwierdzone podczas zabiegu MT przed skuteczną rekanalizacją lub przed zakończeniem procedury w przypadku braku skutecznej rekanalizacji oraz stwierdzone w tym momencie wartości SBP i DBP.
Liczba pacjentów z minimalnym SBP, DBP lub MAP w trakcie MT poniżej określonej wartości	Liczba pacjentów, u których minimalne ciśnienie tętnicze (SBP, DBP lub MAP) w czasie zabiegu MT było niższe od ustalonego progu.
Liczba pacjentów z maksymalnym SBP, DBP lub MAP w trakcie MT powyżej określonej wartości	Liczba pacjentów, u których maksymalne ciśnienie tętnicze (SBP, DBP lub MAP) w czasie zabiegu MT było wyższe od ustalonego progu.
Zależności pomiędzy skrajnymi wartościami w trakcie MT a wyjściowym ciśnieniem	

tętnicznym	
Maksymalny spadek/wzrost SBP, DBP lub MAP w czasie MT	Różnica wyjściowego ciśnienia tętniczego i minimalnego/maksymalnego ciśnienia tętniczego mierzona w mmHg dla MAP, SBP i DBP przedstawiona w wartościach bezwzględnych.
Maksymalny spadek/wzrost SBP, DBP lub MAP, % wartości wyjściowej w czasie MT	Iloraz maksymalnego spadku/wzrostu ciśnienia tętniczego (SBP, DBP lub MAP) i wyjściowego ciśnienia tętniczego wyrażony jako wartość procentowa.
Liczba pacjentów ze spadkiem/wzrostem SBP, DBP lub MAP w trakcie MT powyżej określonej wartości procentowej	Liczba pacjentów, u których maksymalny spadek/wzrost ciśnienia tętniczego (SBP, DBP lub MAP) przekroczył określoną wartość procentową wyjściowego ciśnienia tętniczego.
Zależności pomiędzy końcowym a wyjściowym ciśnieniem tętnicznym	
Zmiana końcowego SBP, DBP lub MAP w stosunku do wartości wyjściowej	Różnica wyjściowego ciśnienia tętniczego i końcowego ciśnienia tętniczego mierzona w mmHg dla MAP, SBP i DBP.
Liczba pacjentów ze spadkiem/wzrostem końcowego SBP, DBP lub MAP w stosunku do wartości wyjściowej powyżej określonej wartości procentowej	Liczba pacjentów, u których spadek/wzrost końcowego ciśnienia tętniczego (SBP, DBP lub MAP) przekroczył określoną wartość procentową wyjściowego ciśnienia tętniczego (odpowiednio SBP, DBP lub MAP).

Spadek minimalnego lub końcowego ciśnienia tętniczego (SBP, DBP lub MAP) o 20-39% wartości wyjściowej uznano za umiarkowany, a o ponad 40% za znaczny.

Ocena skuteczności leczenia metodą MT – kliniczna

1. Długoterminowy wynik leczenia.

Oceny długoterminowego wyniku leczenia dokonano w oparciu o badanie za pomocą zmodyfikowanej skali Rankina po 3 miesiącach od leczenia. Za korzystny efekt terapii uznano funkcjonalną niezależność chorego (mRS ≤ 2). Jako niekorzystny efekt leczenia traktowano ocenę 3-6 punktów w skali mRS.

2. 3-miesięczna śmiertelność.

Śmiertelność w czasie 3 miesięcy od zabiegu MT.

3. Krótkoterminowa skuteczność leczenia.

Oceniane parametry obejmowały:

- a. *Wczesna poprawa neurologiczna* – zmniejszenia nasilenia deficytu neurologicznego mierzonego w skali NIHSS o ≥ 10 punktów lub < 2 punkty NIHSS po 24 godzinach od leczenia.
- b. *Zgon w czasie hospitalizacji* – zgon stwierdzony przed wypisem z CILUM.
- c. *Przedłużona hospitalizacja* – hospitalizacja w ramach CILUM trwająca ponad 14 dni. W analizie wpływu badanych zmiennych na ten parametr brano pod uwagę grupę pacjentów, u których nie stwierdzono zgonu podczas hospitalizacji (n=116).

Ocena skuteczności leczenia metodą MT – radiologiczna

Radiologiczną skuteczność leczenia oceniano na podstawie skali mTICI, która w swojej pierwotnej wersji została wprowadzona przez Higashidę i współpracowników jako marker odpowiedzi na IVT [161], a następnie zmodyfikowana dla potrzeb leczenia wewnątrznaczyniowego [65]. Klasyfikacja odbywa się na podstawie ewaluacji wypełnienia dystalnego do niedrożności łożyska naczyniowego po leczeniu reperfuzyjnym. Za skuteczną rekanalizację uznano stopień 2b i 3 we wspomnianej skali, natomiast stopień 0, 1 lub 2a oznacza jej nieskuteczność (tab. A3) [65].

Powikłania MT

W ocenie wpływu podstawowych parametrów grupy badanej na wyniki leczenia jako powikłania MT uwzględniono: tętniak rzekomy tętnicy udowej, ropne zmiany w miejscu nakłucia tętnicy, perforacja naczynia, embolizacja naczynia z zakresu unaczynienia tętnicy innej, niż będącej celem leczenia, ukrwotoczenie oraz objawowe ukrwotoczenie ogniska niedokrwiennego, a także obrzęk mózgu z przesunięciem linii pośrodkowej na stronę przeciwną (3 punkty w skali COED [*Safe Implementation of Treatment in Stroke Classification of Cerebral oedema*]).

W ocenie zależności parametrów hemodynamicznych i powikłań leczenia za te drugie uznano ukrwotocznienie i objawowe ukrwotocznienie ogniska niedokrwiennego oraz obrzęk mózgu COED 3.

Ocena wtórnego ukrwotocznienia

Powikłania krwotoczne oceniano według klasyfikacji ECASS II, która została zaprojektowana i wykorzystana po raz pierwszy w badaniu *European Cooperative Acute Stroke Study* (ECASS)-II w celu oceny zakresu ukrwotocznienia AIS w badaniach obrazowych mózgowia po leczeniu IVT [162]. Dzieli ona wtórne do AIS ukrwotocznienia na wybroczynowe (HI, *hemorrhagic infarction*) i krwiaka wewnątrzczaszkowego (PH, *parenchymal hematoma*), a w obrębie obu tych grup wyróżnia się po dwa typy powikłań krwotocznych (tab. A4).

Za sICH uznano typ PH-2 (parenchymal hematoma Type 2) ukrwotocznienia z nasileniem deficytu neurologicznego ≥ 4 punktów w skali NIHSS porównując wartość wyjściową lub najniższą oraz ocenę po 24 godzinach lub zgon chorego (analogicznie do badania SITS-MOST) [163].

W analizie wpływu badanych parametrów na sICH wzięto pod uwagę pacjentów z AIS w obrębie przedniego kręgu unaczynienia, u których nie wystąpił zgon przed kontrolnym obrazowaniem 24-36 godzin po MT (n=132).

Ocena obrzęku mózgu po leczeniu

Obrzęk mózgu oceniano w kontrolnym obrazowaniu po 24-36 godzinach od EVT za pomocą skali SITS COED [163]. Jest ona czterostopniową skalą porządkową, która po raz pierwszy została użyta w ramach rejestru SITS. Jej 4 poziomy obejmują: brak obrzęku (COED 1), lokalny obrzęk obejmujący $< 1/3$ półkuli (COED 1), lokalny obrzęk obejmujący $> 1/3$ półkuli (COED 2), obrzęk mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną (COED 3). Skalę przedstawiono w tabeli A5.

W ocenie wpływu badanych parametrów na obecność obrzęku mózgu uwzględniono pacjentów z AIS w obrębie przedniego kręgu unaczynienia, u których nie wystąpił zgon przed kontrolnym obrazowaniem 24-36 godzin po MT (n=132).

3.4. Metody analizy statystycznej.

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu programu PQStat Software 1.8. Analizę rozpoczęto od sprawdzenia rozkładu zmiennych (test Shapiro-Wilka). Zmienne ciągłe przedstawiono w postaci średniej arytmetycznej i odchylenia standardowego (rozkład normalny) lub mediany i rozstępu międzykwartylowego (brak rozkładu normalnego). Analizę jednoczynnikową zmiennych o rozkładzie normalnym przeprowadzono za pomocą testu t studenta, a przy braku rozkładu normalnego użyto testu Manna-Whitney'a. Zmienne kategoryjne przedstawiono jako liczby i wartości procentowe. W ich analizie statystycznej stosowano test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera (przy niespełnieniu warunku Cochra na dla testu chi-kwadrat). Czynniki związane z niekorzystnym wynikiem leczenia analizowano za pomocą wieloczynnikowej regresji logistycznej po korekcji o wiek, status rekanalizacji, wartość NIHSS przy przyjęciu i/lub inne wybrane zmienne. Za istotną statystycznie uznano wartość $p < 0,05$.

3.4.1. Analiza grupy pacjentów z udarem niedokrwiennym w obrębie przedniego kręgu unaczynienia.

Wszystkie analizy statystyczne, którym poddano grupę badaną, zastosowano również do oceny pacjentów z AIS w obrębie przedniego kręgu unaczynienia. Dane dotyczące tej podgrupy przedstawiono w pracy wówczas, jeśli różniły się one w sposób istotny od wyników uzyskanych dla wszystkich chorych.

4. WYNIKI

4.1. Charakterystyka grupy badanej.

Grupa badana obejmowała 148 pacjentów w wieku 36-91 lat (mediana 71; rozstęp międzykwartyłowy [IQR, interquartile range] 64-77). Kobiety stanowiły w niej 52% (n=77). Średni deficyt neurologiczny przy przyjęciu oceniany w skali NIHSS wynosił 16,1 (odchylenie standardowe [SD, standard deviation] 6,6). Wśród chorób towarzyszących, będących czynnikami ryzyka AIS, nadciśnienie tętnicze (HT, hypertension) zidentyfikowano u 116 (78,4%), migotanie przedsionków (AF, atrial fibrillation) u 87 (58,8%), a cukrzycę (DM, diabetes mellitus) u 30 (20,3%) osób. W 52 (35,1%) przypadkach stwierdzono istotną przewlekłą chorobę serca, na którą składały się: przewlekła niewydolność serca, wada zastawkowa, kardiomiopatia oraz przetrwały otwór owalny. Otyłość dotyczyła 14 pacjentów, co stanowiło 9,5% grupy badanej.

Wśród pacjentów poddanych ocenie u 133 (90%) stwierdzono LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia, z czego 71 przypadków dotyczyło strony lewej. W 85 (57,4%) przypadkach niedrożność dotyczyła odcinka M1, w 23 (15,5) M2, a w 2 (1,4%) M3 MCA. Wewnątrzczaszkowy odcinek ICA był celem leczenia u 23 (15,5%) chorych. U 9 chorych, poza niedrożnością naczynia wewnątrzczaszkowego w przednim kręgu unaczynienia, wykazano obecność tożstronnej okluzji ICA w odcinku zewnątrzczaszkowym (tandem occlusion). Niedrożność w tylnym kręgu unaczynienia dotyczyła 15 (10%) pacjentów i każdorazowo zlokalizowana była w obrębie BA.

Mediana czasu OTG wynosiła 265 (IQR 213-315) minut, a DTG 35 (26-64) minut. Mediana OTR wyniosła 249 (280-406) minut, a czasu od rozpoczęcia leczenia do skutecznej rekanalizacji lub, w razie jej braku, do zakończenia zabiegu (GTR) 75 (50-114) minut.

W 106 (71,6%) przypadkach przed lub równocześnie z EVT stosowano IVT. U 8 (5,4%) chorych zastosowano dodatkową interwencję w czasie EVT w postaci założenia stentu do ICA w odcinku zewnątrzczaszkowym. W 124 (83,8%) przypadkach zabieg MT przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym.

Skuteczną rekanalizację pod wpływem MT uzyskano w 80% przypadków (n=119). W kontrolnych badaniach obrazowych po 24-36 godzinach ukrwotoczenie ogniska udarowego stwierdzono u 50 chorych (33,8%), natomiast sICH dotyczyło 12 z nich (8,1% grupy badanej). Inne powikłania leczenia dotyczyły 8 (5,4%) pacjentów i obejmowały: ropień w okolicy pachwiny (n=2), tętniak rzekomy w miejscu nakłucia (n=4), przetoka szyjno-jamista (n=1), perforacja naczynia wewnątrzczaszkowego (n=1). Hemikraniektomię odbarczającą z powodu złośliwego obrzęku mózgu wykonano u 3 (2%), a kraniektomię podpotyliczną z powodu obrzęku w przebiegu AIS w obrębie tylnego kręgu unaczynienia u 2 (1,4%) pacjentów.

Dobry efekt leczenia (mRS 0-2 po 3 miesiącach) uzyskano u 57 osób (38,5%). U 35 (23,6%) chorych obserwowano wczesną poprawę neurologiczną (spadek o ≥ 10 punktów lub < 2 punkty NIHSS po 24 godzinach od EVT). Mediana czasu hospitalizacji w CILUM wyniosła 12 (IQR 8-17) dni. Śmiertelność w ciągu 3 miesięcy po interwencji wyniosła 25% (n=37). Zgon w czasie hospitalizacji stwierdzono u 32 (21,6%) chorych.

Charakterystykę grupy badanej dodatkowo przedstawiono w tabeli 5.

4.2. Podstawowe parametry grupy badanej a długoterminowe wyniki leczenia.

W przeprowadzonej analizie statystycznej przedstawionej w tabeli 5 istotny wpływ na osiągnięcie funkcjonalnej niezależności (mRS 0-2 po 3 miesiącach od terapii EVT) miały: wiek pacjenta, nasilenie deficytu neurologicznego przy przyjęciu do CILUM, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie, lokalizacja niedrożności w odcinku wewnątrzczaszkowym ICA, lokalizacja niedrożności w odcinku M1 MCA, czasy OTR i GTR, obecność skutecznej rekanalizacji, obecność ukrwotoczenia w kontrolnym badaniu obrazowym po 24-36 godzinach od leczenia oraz sICH.

Tabela 5. Charakterystyka grupy badanej i wpływ wybranych parametrów grupy badanej na długoterminowe wyniki leczenia.

Oceniany parametr	Grupa badana (n=148)	korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=57)	niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=91)	Wartość p
Dane kliniczne				
Wiek (mediana; IQR)	71 (64-77)	67 (62-74)	74 (66-80)	0,001^d
Płeć żeńska, n (%)	77 (52)	24 (42,1)	53 (58,2)	0,056 ^b
NIHSS przyjęcie (średnia; SD)	16,1±6,6	12,9±6,2	18,1±6,1	<0,001^a
Choroby współistniejące, n (%)				
HA	116 (78,4)	37 (64,9)	79 (86,8)	0,002^b
AF	87 (58,8)	30 (52,6)	52 (62,6)	0,228 ^b
DM	30 (20,3)	9 (15,8)	21 (23,1)	0,283 ^b
przewlekła choroba serca ¹	52 (35,1)	24 (42,1)	28 (30,7)	0,206 ^b
otyłość	14 (9,5)	8 (14)	6 (6,6)	0,132 ^b
Lokalizacja okluzji, n (%)				
Lewa strona, n (% przedniego kręgu)	71 (53,4)	30 (55,6)	41 (51,9)	0,678 ^b
MCA				
M1	85 (57,4)	39 (68,4)	46 (50,5)	0,032^b
M2	23 (15,5)	11 (19,3)	12 (13,2)	0,318 ^b
M3	2 (1,4)	1 (1,8)	1 (1,1)	1,0 ^c
ICA wewnątrzczaszkowo	23 (15,5)	3 (5,3)	20 (22)	0,006^b
BA	15 (10,1)	3 (5,3)	12 (13,2)	0,120 ^b
Zabieg w znieczuleniu ogólnym, N (%)	124 (83,8)	47 (82,5)	77 (84,6)	0,729 ^b
Inne interwencje, n (%)				
rtPa i.v.				
stentowanie ICA	106 (71,6)	44 (77,2)	62 (68,1)	0,234 ^b
	8 (5,4)	5 (8,8)	3 (3,3)	0,261 ^c
Czas interwencji, minuty (mediana; IQR)				
DTG				
OTG	35 (26-64)	28 (27-55)	38 (25-65)	0,715 ^d

OTR	265 (213-315)	264 (196-315)	265 (224-317)	0,447 ^d
GTR	349 (280-406)	326 (262-383)	362 (308-410)	0,029^d
	75 (50-114)	62 (42-87)	79 (58-118)	0,003^d
Wynik leczenia radiologiczne i kliniczne N (%)				
rekanalizacja mTICI 2b-3	119 (80,4)	53 (93)	66 (72,5)	0,002^b
powikłania leczenia (perforacja, krwiak pachwiny)	8 (5,4)	4 (7)	4 (4,4)	0,490 ^c
śmiertelność po 3 m-cach	37 (25)		37 (40,7)	
Powikłania krwotoczne (wg klasyfikacji ECASS II), n (%)				
Ukrwotoczenie	98 (66,2)	11 (19,3)	39 (42,9)	0,003^b
HI typ 1				
HI typ 2	10 (6,8)	3 (5,3)	7 (7,7)	
PH typ 1	12 (8,1)	4 (7)	8 (8,8)	
PH typ 2	11 (7,4)	3 (5,3)	8 (8,8)	
	17 (11,5)	1 (1,8)	16 (17,6)	
objawowe ukrwotoczenie	12 (8,1)	0	12 (13,2)	0,003^c

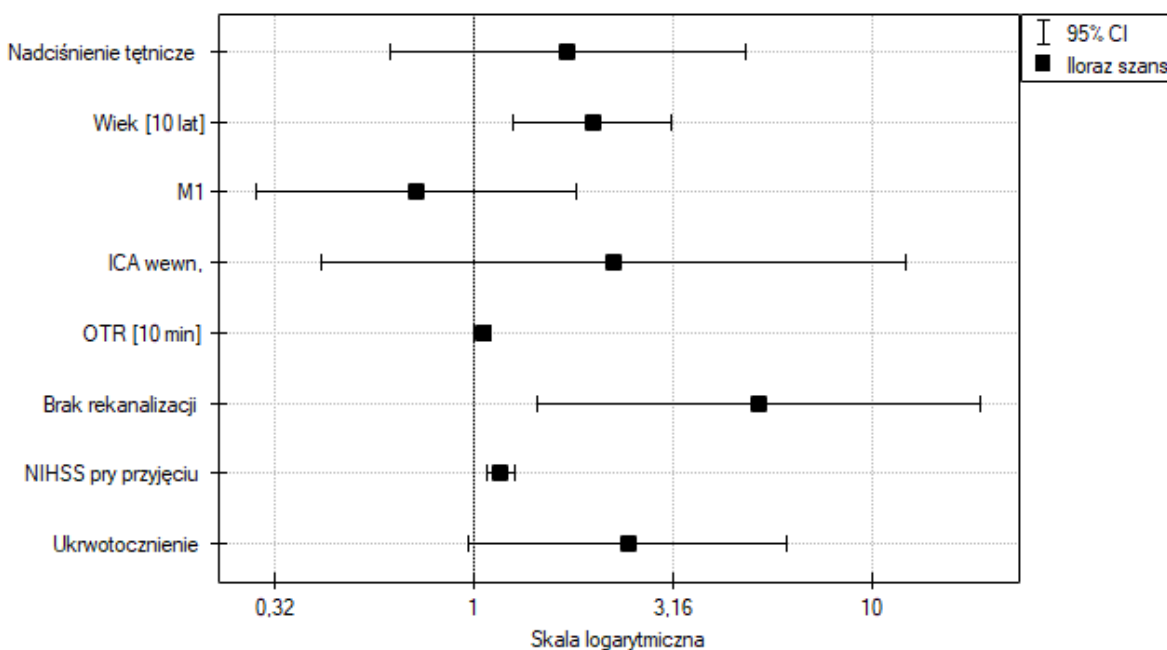
^a Test t studenta ^b Test Chi-kwadrat ^c Dokładny test Fishera ^d Test Manna-Whiney'a ¹ Istotna, przewlekła choroba serca (przewlekła niewydolność serca, wada zastawkowa, kardiomiopatia, przetrwały otwór owalny).

W analizie wieloczynnikowej za pomocą regresji logistycznej niezależnym czynnikami ryzyka dla niekorzystnego wyniku leczenia metodą MT były: wiek (skorygowany OR dla wzrostu o 10 lat 2,0; 95% CI 1,26-3,15; p=0,003), nasilenie deficytu neurologicznego mierzonego w skali NIHSS przy przyjęciu do CILUM (skorygowany OR 1,17; 95% CI 1,08-1,27; p<0,001), brak skutecznej rekanalizacji (skorygowany OR 5,20; 95% CI 1,44-18,77; p=0,011), opóźnienie rekanalizacji objawowego naczynia wewnątrzczaszkowego (skorygowany OR dla każdych 10 min. opóźnienia 1,05; 95% CI 1,01-1,10; p=0,029). Wyniki przedstawiono w tabeli 6 oraz graficznie na rycinie 2.

Tabela 6. Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6).

Oceniany parametr	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
Wiek [10 lat]	2,0	1,26-3,15	0,003
NIHSS przy przyjęciu	1,17	1,08-1,27	<0,001
Brak skutecznej rekanalizacji	5,20	1,44-18,77	0,011
Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie	1,72	0,62-4,81	0,299
Okluzja M1 MCA	0,72	0,62-1,81	0,483
Okluzja ICA wewnątrzczaszkowo	2,24	0,41-12,15	0,350
OTR [10 min.]	1,05	1,01-1,10	0,029
Obecność ukrwotocznienia	2,44	0,97-6,14	0,057

Rycina 2. Wykres typu *forest plot* przedstawiający skorygowany wpływ wybranych czynników na wynik leczenia metodą MT.



Wartości OR >1 wskazują na niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6 po 3 miesiącach od interwencji).

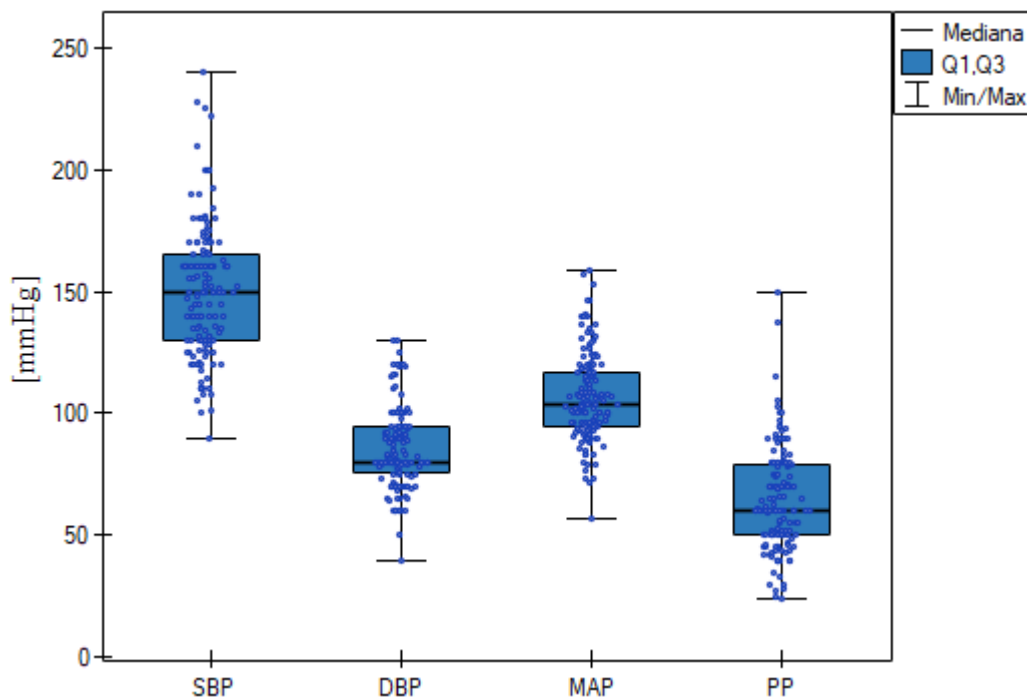
4.3. Wyjściowe ciśnienie tętnicze.

Wśród pacjentów grupy badanej mediana SBP wyniosła 150 mmHg (IQR 130-165), DBP 80 mmHg (IQR 76-95), MAP 104 (IQR 95-117), a PP 60 mmHg (50-79). Dane przedstawiono w tabeli 7 oraz na rycinie 3.

Tabela 7. Wyjściowe wartości ciśnienia tętniczego w grupie badanej.

Oceniany parametr	SBP	DBP	MAP	PP
mmHg (mediana; IQR)	150 (130-165)	80 (76-95)	104 (95-117)	60 (50-79)

Rycina 3. Wyjściowe parametry ciśnienia tętniczego w grupie badanej.



4.3.1. Wyjściowe ciśnienie tętnicze a długoterminowy wynik leczenia.

W grupie pacjentów z niekorzystnym wynikiem leczenia wykazano istotnie wyższe wyjściowe wartości SBP (mediana 150 mmHg vs 140 mmHg; $p=0,041$). Podobnej zależności nie obserwowano dla wyjściowego DBP, MAP oraz ciśnienia tętna (PP, *pulse pressure*) (tab. 8).

Tabela 8. Wyjściowe wartości ciśnienia tętniczego a długoterminowe wyniki leczenia.

Wyjściowe ciśnienie tętnicze, mmHg (mediana; IQR)	korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=57)	niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=91)	Wartość p
SBP	140 (128-160)	150 (135-170)	0,041
DBP	80 (75-90)	80 (77-97)	0,254
MAP	101 (95-113)	107 (95-120)	0,103
PP	60 (49-70)	65 (50-80)	0,102

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

W analizie wieloczynnikowej regresji logistycznej, po skorygowaniu o inne niezależne czynniki złego rokowania (wiek, nasilenie deficytu neurologicznego przy przyjęciu, czas OTR oraz status rekanalizacji), zauważalny był trend w kierunku niekorzystnego wyniku leczenia wraz ze wzrostem wyjściowego SBP, który nie osiągnął jednak przyjętego poziomu istotności statystycznej (skorygowany OR dla wzrostu SBP o 10 mmHg 1,14; 95% CI 0,98-1,34; $p=0,095$). Warto zauważyć, że w grupie chorych z SBP >120 mmHg w oznaczeniu przed EVT każdy wzrost o 10 mmHg wiązał się w sposób niezależny ze wzrostem ryzyka niesprawności po 3 miesiącach od leczenia (skorygowany OR 1,24; 95% CI 1,00-1,53; $p=0,046$). Analizę przedstawiono w tabeli 9.

Tabela 9. Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6) skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu z wyodrębnieniem grupy pacjentów z wyjściowym SBP >120 mmHg.

	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
Parametr wyjściowego BP	Grupa badana (n=148)			Wyjściowe SBP >120 mmHg (n=127)		
SBP [10 mmHg]	1,14	0,98-1,34	0,095	1,24	1,00-1,53	0,046

4.3.2. Wyjściowe ciśnienie tętnicze a 3-miesięczna śmiertelność.

Nie wykazano wpływu wyjściowych wartości ciśnienia tętniczego oraz ciśnienia tętna na śmiertelność pacjentów w ciągu 3 miesięcy od zabiegu MT (tab. 10).

Tabela 10. Parametry wyjściowego ciśnienia tętniczego a śmiertelność po 3 miesiącach od EVT.

Wyjściowe ciśnienie tętnicze, mmHg (mediana; IQR)	Zgon w ciągu 3 miesięcy (n=37)	mRS 0-5 po 3 miesiącach (n=111)	Wartość p
SBP	150 (130-173)	150 (131-160)	0,669
DBP	90 (78-100)	80 (76-92)	0,218
MAP	106 (93-123)	103 (95-116)	0,433
PP	69 (50-78)	60 (50-80)	0,916

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

4.3.3. Wyjściowe ciśnienie tętnicze a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.

W analizie wpływu na wybrane parametry radiologiczne nie wykazano, aby wyjściowe wartości SBP i DBP wiązały się w sposób istotny z obecnością skutecznej rekanalizacji oraz ukrwotoczeniem AIS w kontrolnym badaniu obrazowym po 24-36 godzinach od leczenia. Wyjściowe SBP wiązało się natomiast z obecnością istotnego obrzęku mózgu z przemieszczeniem struktur linii środkowej (COED 3) w kontrolnym obrazowaniu (mediana SBP 160 mmHg vs 148 mmHg, $p=0,027$). Zależności tej nie wykazano dla DBP.

Spośród ocenianych parametrów klinicznych, istotną statystycznie odwrotną zależność wykazano w przypadku wysokości SBP oraz wczesnej poprawy neurologicznej (mediana SBP 140 mmHg u chorych z poprawą vs 151 mmHg bez takiej poprawy, $p=0,049$). Wyjściowe wartości SBP oraz DBP nie miały wpływu na pozostałe oceniane parametry, takie jak: obecność ukrwotoczenia, sICH, śmiertelność wewnątrzszpitalną, czy przedłużenie hospitalizacji w oddziale udarowym powyżej 14 dni.

Tabela 11. Parametry wyjściowego ciśnienia tętniczego a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Oceniany parametr	SBP [mmHg] (mediana; IQR)			DBP [mmHg] (mediana; IQR)		
	TAK	NIE	p	TAK	NIE	p
Parametry radiologiczne						
Skuteczna rekanalizacja (n=119)	150 (131-165)	145 (126-160)	0,578	80 (76-92)	80 (80-95)	0,425
Ukrwotoczenie (n=50)	155 (135-170)	145 (130-160)	0,123	80 (71-100)	80 (79-91)	0,947
Obrzęk COED 3 (n=31)	160 (136-176)	148 (130-160)	0,027	91 (78-100)	80 (76-92)	0,158

Parametry kliniczne						
Objawowe ukrwotocznienie (n=12)	162 (147-180)	150 (130-161)	0,165	86 (78-101)	82 (76-95)	0,635
Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	140 (130-154)	151 (130-170)	0,049	82 (74-88)	80 (76-95)	0,125
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	150 (140-167)	145 (128-160)	0,130	80 (80-95)	80 (74-90)	0,327
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	150 (130-175)	149 (130-160)	0,353	91 (79-100)	80 (75-91)	0,104

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

Wzrost wyjściowego SBP o 10 mmHg wiązał się z niezależnym od statusu rekanalizacji oraz czasu OTR zmniejszeniem prawdopodobieństwa wystąpienia istotnej wczesnej poprawy deficytu neurologicznego (skorygowany OR 0,84; 95% CI 0,71-0,99; p=0,039) oraz większą częstością występowania znacznego obrzęku mózgu (3 punkty w skali COED) w kontrolnym obrazowaniu (skorygowany OR 1,17; 95% CI 1,00-1,36; p=0,043). Wyniki przedstawiono w tabeli 12.

Tabela 12. Wyjściowe SBP - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla istotnej wczesnej poprawy klinicznej oraz wystąpienia obrzęku mózgu COED 3 skorygowana o status rekanalizacji i czas OTR.

	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
Parametr wyjściowego BP	Wczesna poprawa neurologiczna			COED 3		
SBP [10 mmHg]	0,84	0,71-0,99	0,039	1,17	1,00-1,36	0,043

4.3.4. Wybrane parametry grupy badanej a wysokość wyjściowego ciśnienia tętniczego.

W przypadku pacjentów z niedrożnością BA, wyjściowe wartości SBP były istotnie niższe, niż u chorych z inną lokalizacją LVO (mediana SBP 132 mmHg vs 150 mmHg, $p=0,048$). W grupie z niedrożnością wewnątrzczaszkowego odcinka ICA występowała natomiast nieistotna statystycznie tendencja do wyższych wartości SBP (mediana 160 mmHg vs 147 mmHg, $p=0,079$). Wartości DBP nie miały związku z lokalizacją okluzji naczyń.

Nie wykazano, aby rozpoznanie nadciśnienia tętniczego, czy obecność co najmniej dużego (NIHSS >15) lub bardzo dużego (NIHSS >20) deficytu neurologicznego wiązało się z istotnie wyższymi wyjściowymi wartościami SBP lub DBP (tab. 13).

Tabela 13. Wybrane parametry grupy badanej a SBP i DBP.

Oceniany parametr	SBP [mmHg] (mediana; IQR)			DBP [mmHg] (mediana; IQR)		
Oceniany parametr	TAK	NIE	p	TAK	NIE	p
Nadciśnienie tętnicze (n=116)	150 (130-170)	145 (131-160)	0,244	80 (75-95)	82 (79-94)	0,472
NIHSS >15 (n=74)	150 (132-167)	150 (128-160)	0,468	80 (75-95)	81 (78-94)	0,939
NIHSS >20 (n=32)	148 (129-161)	150 (130-165)	0,592	84 (80-96)	80 (76-92)	0,199
M1 MCA (n=85)	147 (132-163)	151 (129-165)	0,909	80 (79-92)	80 (71-95)	0,735
ICA wewn. (n=23)	160 (138-177)	147 (130-160)	0,079	83 (68-100)	80 (78-92)	0,990
BA (n=15)	132 (123-150)	150 (130-165)	0,048	80 (80-85)	81 (76-95)	0,613

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

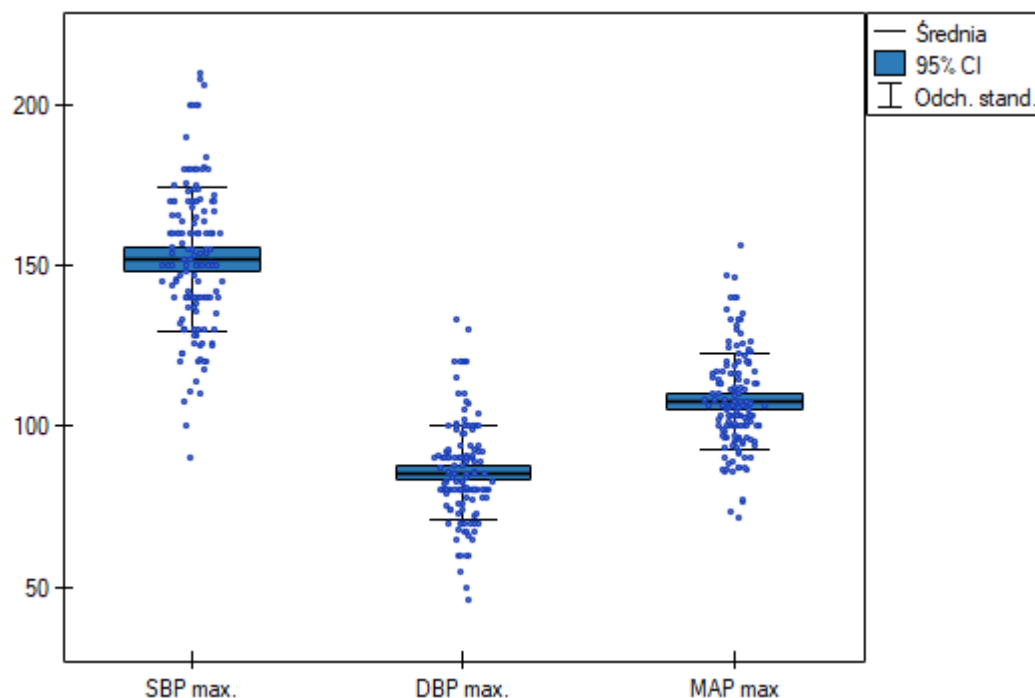
4.4. Skrajne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej.

W grupie badanej mediana minimalnego SBP wyniosła 99 mmHg (IQR 90-112), DBP 60 mmHg (IQR 50-68), a MAP 72 mmHg (63-80). Mediana maksymalnych wartości SBP była natomiast równa 150 mmHg (140-167), DBP 83 mmHg (80-92), a MAP 106 mmHg (97-115). Wartości te przedstawiono dodatkowo w tabeli 14 oraz na rycinie 4 i 5.

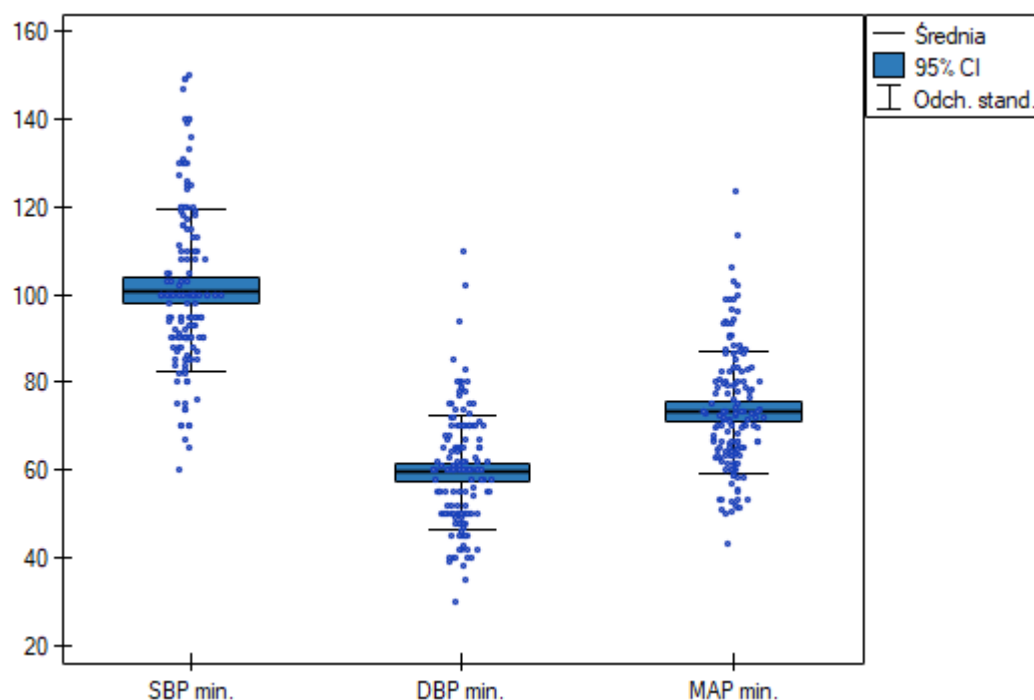
Tabela 14. Maksymalne i minimalne wartości ciśnienia tętniczego w grupie badanej.

Oceniany parametr	SBP	DBP	MAP
BP minimalne, mmHg (mediana; IQR)	99 (90-112)	60 (50-68)	72 (63-80)
BP maksymalne, mmHg (mediana; IQR)	150 (140-167)	83 (80-92)	106 (98-117)

Rycina 4. Maksymalne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT.



Rycina 5. Minimalne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT.



Liczbę pacjentów grupy badanej, u których stwierdzono najniższą wartość SBP, DBP i MAP poniżej określonego progu przedstawiono w tabeli 15.

Tabela 15. Liczba pacjentów z minimalnym ciśnieniem tętniczym w trakcie MT poniżej określonego progu.

Liczba pacjentów z minimalnym SBP, n (%)	<140 mmHg	<120 mmHg	<100 mmHg	<90 mmHg
	141 (95,3)	122 (82,4)	74 (50)	34 (23)
Liczba pacjentów z minimalnym MAP, n (%)	<90 mmHg	<80 mmHg	<70 mmHg	<60 mmHg
	129 (87,1)	104 (70,3)	60 (40,5)	19 (12,8)
Liczba pacjentów z minimalnym DBP, n (%)	<70 mmHg	<60 mmHg	<50 mmHg	<40 mmHg
	112 (75,7)	69 (46,6)	31 (20,9)	4 (2,7)

4.4.1. Skrajne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT a długoterminowe wyniki leczenia.

Nie obserwowano istotnego wpływu zarówno najniższej, jak i najwyższej chwilowej wartości SBP, DBP i MAP w trakcie zabiegu MT na funkcjonalną niezależność pacjentów po 3 miesiącach od leczenia. Zwracała natomiast uwagę tendencja do wyższych wartości maksymalnego SBP u pacjentów z niekorzystnym rokowaniem (mediana 153 mmHg vs 150 mmHg, $p=0,100$), która jednak nie osiągnęła progu istotności statystycznej.

Nie wykazano, aby stwierdzenie najniższego chwilowego SBP poniżej progu 140, 120, 100 lub 90 mmHg wiązało się z gorszym długoterminowym rokowaniem. Podobnie obniżenie minimalnego DBP oraz MAP poniżej określonych wartości progowych nie wiązało się z większą częstością niekorzystnego wyniku leczenia. Dała się zauważyć nieistotna statystycznie tendencja do gorszych wyników leczenia u pacjentów z minimalnym DBP poniżej progu 50 mmHg (25,3% vs 14% chorych w grupie odpowiednio niekorzystnego i korzystnego rokowania, $p=0,102$) oraz wartością maksymalnego SBP powyżej 180 mmHg (9,9% vs 1,8%, $p=0,089$).

Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 16.

Tabela 16. Skrajne wartości ciśnienia tętniczego a długoterminowe wyniki leczenia.

Oceniany parametr	korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=57)	niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=91)	Wartość p
BP minimalne, mmHg (mediana; IQR)			
SBP	100 (90-115)	98 (89-110)	0,449 ^a
DBP	60 (50-70)	58 (50-67)	0,203 ^a
MAP	73 (65-81)	71 (63-80)	0,246 ^a
BP maksymalne, mmHg (mediana; IQR)			
SBP	150 (130-165)	153 (140-170)	0,100 ^a
DBP	81 (80-91)	85 (80-93)	0,338 ^a

MAP	103 (97-114)	107 (100-117)	0,122 ^a
Liczba pacjentów z minimalnym SBP, N (%)			
<140 mmHg	53 (93)	88 (96,7)	0,299 ^b
<120 mmHg	47 (82,5)	75 (82,4)	0,995 ^b
<100 mmHg	26 (45,6)	48 (52,7)	0,398 ^b
<90 mmHg	11 (19,3)	23 (25,3)	0,400 ^b
Liczba pacjentów z minimalnym DBP, N (%)			
<60 mmHg	23 (40,4)	45 (49,5)	0,226 ^b
<50 mmHg	8 (14)	23 (25,3)	0,102 ^b
Liczba pacjentów z minimalnym DBP, N (%)			
<80 mmHg	39	65	0,715 ^b
<70 mmHg	21	39	0,496 ^b
Liczba pacjentów z maksymalnym SBP, N (%)			
>180 mmHg	1 (1,8)	9 (9,9)	0,089 ^c

^a Test Manna-Whiney' ^b Test Chi-kwadrat ^c Dokładny test Fishera.

W grupie pacjentów z niedrożnością LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia (n=133) chwilową wartość SBP powyżej 180 mmHg w czasie zabiegu MT odnotowano istotnie częściej w grupie niekorzystnego rokowania (11,4% vs 1,9%, p=0,048; tab. 17). Nie był to jednak efekt niezależny od pozostałych parametrów złego rokowania (skorygowany OR 6,2; 95% CI 0,6-62,2; p=0,118).

Tabela 17. Skrajne wartości ciśnienia tętniczego a długoterminowe wyniki leczenia w grupie pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia.

Oceniany parametr	korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=54)	niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=79)	Wartość p
Liczba pacjentów z maksymalnym SBP >180 mmHg, n (%)	1 (1,9)	9 (11,4)	0,048^a

^a Dokładny test Fishera.

Tabela 18. Maksymalna wartość SBP w grupie pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla korzystnego wyniku leczenia skorygowana o wiek, NIHSS przy przyjęciu, czas OTR oraz status rekanalizacji.

Oceniany parametr	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
SBP max. >180 mmHg	6,2	0,6-62,2	0,118

4.4.2. Skrajne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT a 3-miesięczna śmiertelność.

Nie wykazano istotnego wpływu zarówno najniższej, jak i najwyższej chwilowej wartości SBP, DBP i MAP w trakcie zabiegu MT na 3-miesięczną śmiertelność. Podobnie w grupach chorych, w których wartość minimalnego SBP wynosiła poniżej 90 mmHg lub DBP poniżej 50 mmHg, a także u pacjentów z maksymalnym SBP powyżej 180 mmHg nie stwierdzono statystycznie istotnego wzrostu śmiertelności w czasie 3 miesięcy po zabiegu MT (tab. 19).

Tabela 19. Parametry skrajnych wartości ciśnienia tętniczego a śmiertelność po 3 miesiącach od EVT.

Oceniany parametr	Zgon w ciągu 3 miesięcy (n=37)	mRS 0-5 po 3 miesiącach (n=111)	Wartość p
-------------------	--------------------------------	---------------------------------	-----------

BP minimalne, mmHg (mediana; IQR)			
SBP	100 (88-110)	98 (90-112)	0,643 ^a
DBP	56 (50-65)	60 (50-69)	0,545 ^a
MAP	70 (63-80)	72 (64-81)	0,535 ^a
BP maksymalne, mmHg (mediana; IQR)			
SBP	155 (140-170)	150 (138-165)	0,535 ^a
DBP	89 (78-93)	81 (80-92)	0,484 ^a
MAP	108 (97-120)	105 (99-115)	0,470 ^a
Liczba pacjentów z minimalnym SBP <90 mmHg, N (%)	10 (27)	24 (21,6)	0,498 ^b
Liczba pacjentów z minimalnym DBP < 50 mmHg, N (%)	8 (21,6)	23 (20,7)	0,907 ^b
Liczba pacjentów z maksymalnym SBP >180 mmHg, N (%)	3 (8,1)	7 (6,3)	0,711 ^c

^a Test Manna-Whiney'a ^b Test Chi-kwadrat ^c Dokładny test Fishera.

4.4.3. Skrajne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.

Wyższe maksymalne chwilowe wartości SBP były w sposób istotny statystycznie związane z obecnością ukrwotocznienia (mediana 160 mmHg vs 150 mmHg, $p=0,031$) oraz obrzęku mózgu COED 3 (mediana 160 mmHg vs 150 mmHg, $p=0,046$) w kontrolnym badaniu obrazowym. Nie wykazano natomiast zależności maksymalnego SBP z objawowym ukrwotocznieniem AIS, statusem rekanalizacji, wczesną poprawą neurologiczną, przedłużoną hospitalizacją oraz zgonem wewnątrzszpitalnym (tab. 20).

Nie znaleziono zależności pomiędzy wymienionymi parametrami, a chwilowym minimalnym SBP lub DBP (tab. 21)

Tabela 20. Maksymalne chwilowe SBP i DBP a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Oceniany parametr	SBP max. [mmHg] (mediana; IQR)			DBP max. [mmHg] (mediana; IQR)		
	TAK	NIE	p	TAK	NIE	P
Parametry radiologiczne						
Skuteczna rekanalizacja (n=119)	152 (140-168)	150 (130-160)	0,280	82 (97-116)	88 (100-112)	0,534
Ukrwotocznienie (n=50)	160 (141-172)	150 (137-160)	0,031	84 (77-100)	82 (80-90)	0,350
Obrzęk COED 3 ^a (n=31)	160 (143-175)	150 (140-166)	0,046	89 (100-123)	83 (97-115)	0,319
Parametry kliniczne						
Objawowe ukrwotocznienie (n=12)	162 (142-180)	153 (140-167)	0,260	86 (78-96)	84 (80-92)	0,686
Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	148 (134-167)	154 (140-167)	0,205	83 (80-90)	83 (80-93)	0,581
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	150 (131-162)	151 (135-165)	0,913	83 (80-92)	80 (78-91)	0,287
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	158 (140-170)	150 (137-164)	0,183	90 (80-94)	81 (80-92)	0,270

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

Tabela 21. Minimalne chwilowe SBP i DBP a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Oceniany parametr	SBP min. [mmHg] (mediana; IQR)			DBP min. [mmHg] (mediana; IQR)		
	TAK	NIE	p	TAK	NIE	p
Parametry radiologiczne						
Skuteczna rekanalizacja	100 (90-112)	95 (90-110)	0,971	60 (50-68)	62 (50-70)	0,297

(n=119)						
Ukrwotocznienie (n=50)	98 (90-112)	99 (90-111)	0,905	55 (50-65)	60 (50-70)	0,518
Obrzęk COED 3^a (n=31)	94 (89-109)	100 (9-116)	0,273	55 (50-65)	60 (50-70)	0,231
Parametry kliniczne						
Objawowe ukrwotocznienie (n=12)	90 (86-106)	100 (90-115)	0,139	54 (49-66)	60 (50-70)	0,490
Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	95 (88-108)	100 (90-113)	0,638	59 (50-68)	60 (50-67)	0,761
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	95 (90-109)	100 (90-115)	0,251	55 (48-70)	60 (50-67)	0,308
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	99 (88-111)	99 (90-112)	0,703	59 (52-66)	60 (50-68)	0,893

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

4.5. Końcowe ciśnienie tętnicze.

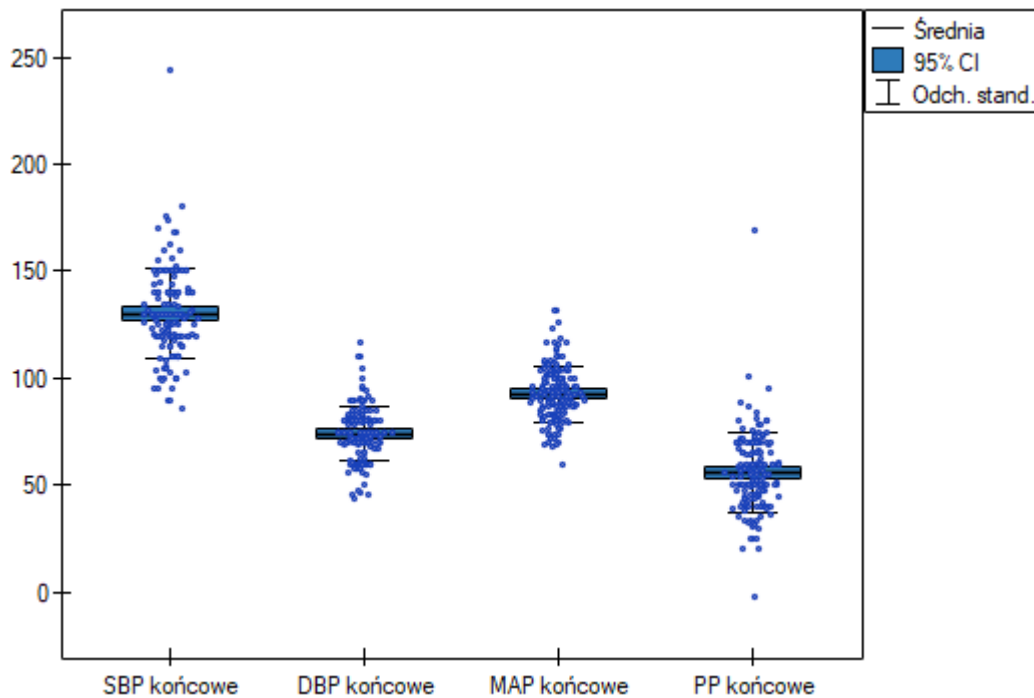
Mediana SBP, DBP, MAP i PP w pomiarze po zakończeniu procedury MT wynosiła odpowiednio: 130 mmHg (IQR 120-140), 74 mmHg (IQR 68-80), 92 mmHg (IQR 83-101), 55 mmHg (IQR 45-69). Dane przedstawiono w tabeli 22.

Wartości ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury przedstawiono na rycinie 6.

Tabela 22. Wartości ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury w grupie badanej.

Oceniany parametr	SBP	DBP	MAP	PP
BP końcowe, mmHg (mediana; IQR)	130 (120-140)	74 (68-80)	92 (83-101)	55 (45-69)

Rycina 6. Wartości ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury.



4.5.1. Końcowe ciśnienie tętnicze a długoterminowy wynik leczenia i 3-miesięczna śmiertelność.

Nie wykazano, aby wartość końcowego SBP, DBP, MAP lub PP w sposób istotny wiązała się z długoterminowym rokowaniem pacjentów po zabiegu MT oraz śmiertelnością w ciągu 3 miesięcy od leczenia wewnątrznaczyniowego (tab. 23 i 24).

Tabela 23. Końcowe ciśnienie tętnicze a długoterminowe wyniki leczenia.

Oceniany parametr	korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=57)	niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=91)	Wartość p
BP końcowe, mmHg (mediana; IQR)			
SBP	128 (120-140)	130 (120-147)	0,360 ^a
DBP	72 (63-80)	75 (70-80)	0,464 ^a
MAP	91 (80-100)	92 (84-101)	0,401 ^a
PP	55 (46-60)	55 (45-70)	0,513 ^a

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

Tabela 24. Końcowe ciśnienie tętnicze a 3-miesięczna śmiertelność.

Oceniany parametr	Zgon w ciągu 3 miesięcy (n=37)	mRS 0-5 po 3 miesiącach (n=111)	Wartość p
BP końcowe, mmHg (mediana; IQR)			
SBP	130 (120-150)	129 (120-140)	0,266 ^a
DBP	75 (70-80)	74 (67-80)	0,421 ^a
MAP	93 (87-102)	91 (83-101)	0,204 ^a
PP	55 (45-70)	55 (46-66)	0,652 ^a

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

4.5.2. Końcowe ciśnienie tętnicze a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.

Wartość SBP po zakończeniu procedury EVT była w sposób istotny wyższa wśród pacjentów z sICH (mediana 150 mmHg vs 130 mmHg, $p=0,028$). Uwagę zwracała również nieistotna statystycznie tendencja do wyższego końcowego SBP u chorych, u których stwierdzono zgon w czasie hospitalizacji (mediana 131 mmHg vs 129 mmHg, $p=0,091$). Nie wykazano związku ciśnienia tętniczego po MT z pozostałymi analizowanymi parametrami (tab. 25).

Tabela 25. Końcowe SBP i DBP a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Oceniany parametr	SBP końcowe [mmHg] (mediana; IQR)			DBP końcowe [mmHg] (mediana; IQR)		
	TAK	NIE	p	TAK	NIE	p
Parametry radiologiczne						
Ukrwotocznienie (n=50)	131 (119-150)	128 (120-140)	0,235	74 (64-82)	74 (70-80)	0,930
Obrzęk COED 3^a (n=31)	130 (118-150)	130 (120-140)	0,463	72 (64-77)	75 (67-80)	0,282
Parametry kliniczne						
Objawowe ukrwotocznienie (n=12)	150 (129-153)	130 (120-140)	0,028	79 (71-90)	74 (65-80)	0,106
Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	127 (111-140)	130 (120-142)	0,135	74 (64-80)	74 (69-80)	0,789
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	130 (120-140)	128 (115-140)	0,423	75 (70-80)	72 (63-80)	0,644
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	131 (121-150)	129 (120-140)	0,091	75 (72-81)	74 (67-80)	0,276

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

4.5.3. Skuteczna rekanalizacja i rodzaj znieczulenia a wysokość końcowego ciśnienia tętniczego.

W grupie pacjentów znieczulonych ogólnie do zabiegu MT końcowe SBP i DB były istotnie niższe, niż w grupie chorych bez tego rodzaju znieczulenia (tab. 26).

Nie wykazano związku skutecznej rekanalizacji z wysokością końcowego BP.

Tabela 26. Skuteczna rekanalizacja i znieczulenie ogólne a końcowe SBP i DBP.

Oceniany parametr	SBP [mmHg] (mediana; IQR)			DBP [mmHg] (mediana; IQR)		
	TAK	NIE	p	TAK	NIE	p
Skuteczna rekanalizacja (n=119)	129 (120-140)	130 (118-150)	0,611	74 (67-80)	75 (70-80)	0,925
Znieczulenie ogólne (n=124)	126 (118-140)	140 (130-149)	0,003	73 (67-80)	80 (72-86)	0,021

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Manna-Whiney'a.

4.6. Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT w stosunku do wartości wyjściowych.

Mediana maksymalnego spadku BP w stosunku do wartości wyjściowej wynosiła 47 (IQR 25-70) mmHg dla SBP, 25 (10-35) mmHg DBP i 30 (15-45) mmHg dla MAP. Mediana maksymalnego spadku wyrażona procentem wartości wyjściowej wynosiła odpowiednio 32% (IQR 20-43), 30% (14-42) i 31% (17-42) dla SBP, DBP i MAP (tab. 27).

Spadek MAP w czasie zabiegu MT zanotowano u 97% (n=144) pacjentów. W 70% (n=104) przypadków był to spadek co najmniej umiarkowany, a w 31% (n=46) znaczny.

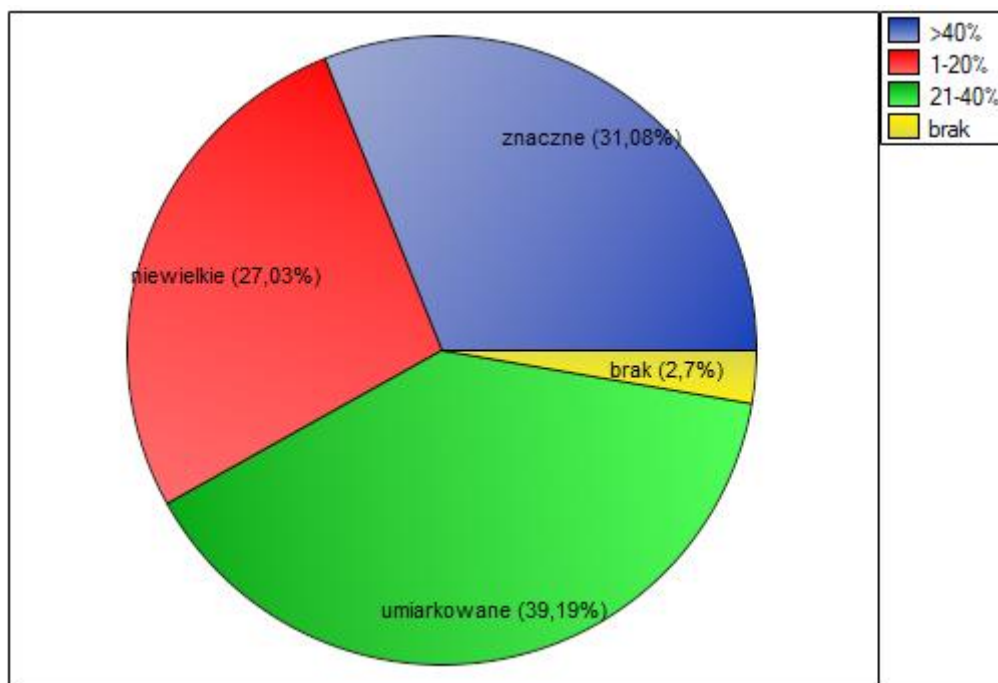
W podgrupie chorych, u których doszło do chwilowego wzrostu MAP (42,6%) mediana jego maksymalnej bezwzględnej wartości wyniosła 7 mmHg (IQR 3-11), a odsetek MAP pochodzącego z pomiaru przy przyjęciu 7% (IQR 3-13).

Liczbę pacjentów, u których zanotowano zmianę SBP i DBP przekraczającą ustalone wartości progowe przedstawiono w tabeli 27, a maksymalny spadek SBP graficznie na rycinie 7.

Tabela 27. Zmiana skrajnych wartości ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych.

Oceniany parametr	SBP	DBP	MAP
Maksymalny spadek BP, mmHg (mediana; IQR)	47 (25-70)	25 (10-35)	30 (15-45)
Maksymalny spadek BP, % wartości wyjściowej (mediana; IQR)	32 (20-43)	30 (14-42)	31 (17-42)
Liczba pacjentów ze spadkiem BP w stosunku do wartości wyjściowej, n (%)			
>0%	144 (97,3)	137 (92,3)	144 (97,3)
>20%	110 (74,3)	96 (64,9)	104 (70,3)
>40%	46 (31,1)	38 (25,7)	46 (31,1)
Liczba pacjentów ze wzrostem BP w stosunku do wartości wyjściowej, n (%)			
> 0%	56 (37,8)	50 (33,8)	63 (42,6)
>10%	29 (19,6)	23 (15,5)	20 (13,5)

Rycina 7. Maksymalny spadek MAP w trakcie zabiegu MT.



4.6.1. Zmiany ciśnienia tętniczego podczas trombektomii mechanicznej a długoterminowy wynik leczenia.

W grupie pacjentów z niekorzystnym długoterminowym wynikiem leczenia maksymalny spadek SBP/DBP/MAP, wyrażony zarówno jako wartość bezwzględna, jak i wartość procentowa oznaczenia wyjściowego, był istotnie większy, niż wśród chorych z korzystnym wynikiem leczenia (tab. 28). Każdy spadek MAP o 10 mmHg w stosunku do wartości wyjściowej wiązał się w sposób niezależny z prawie 1,3 razy większym ryzykiem niekorzystnego wyniku leczenia (skorygowany OR 1,29; 95% CI 1,04-1,59; $p=0,019$; tab. 28). W grupie pacjentów z LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia również spadek SBP był niezależnym czynnikiem ryzyka niesprawności ocenianej 3 miesiące po leczeniu (skorygowany OR 1,15; 95% CI 1,00-1,33; 0,0499).

Znacznego stopnia spadek MAP (>40%) był w sposób istotny statystycznie skojarzony z gorszym rokowaniem długoterminowym (14,8% vs 48,1%, $p<0,001$). Powodował on ponad 5-krotne zwiększenie ryzyka niesprawności w ocenie długoterminowej (mRS >2 po 3 miesiącach) w sposób niezależny od wieku, statusu rekanalizacji, czasu OTR oraz nasilenia deficytu neurologicznego przed leczeniem (skorygowany OR 5,51; 95% CI 1,9-16,0; $p=0,002$).

Współczynnik NNH (*number needed to harm*) dla chwilowego spadku MAP o ponad 40% wynosił 2, co oznacza, że podobny spadek BP u dwóch pacjentów poddanych zabiegowi MT wiązał się z obecnością 1 dodatkowego chorego niesprawnego w obserwacji długoterminowej.

Nie wykazano zależności co najmniej umiarkowanego spadku MAP (>20%) od długoterminowego wyniku leczenia.

Tabela 28. Maksymalny spadek BP a rokowanie długoterminowe.

Oceniany parametr	Korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=54)	Niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=79)	Wartość p
-------------------	--	---	-----------

Maksymalny spadek BP, mmHg (mediana; IQR)			
SBP			
DBP	42 (25-58)	52 (30-74)	0,029^a
MAP	22 (10-30)	30 (10-41)	0,047^a
	28 (10-38)	31 (18-51)	0,008^a
Maksymalny spadek BP, % wartości wyjściowej (mediana; IQR)			
SBP			
DBP	31 (18-39)	35 (21-44)	0,046^a
MAP	29 (14-34)	35 (14-45)	0,042^a
	29 (14-36)	33 (20-44)	0,039^a
Liczba pacjentów ze spadkiem MAP w stosunku do wartości wyjściowej, n (%)			
> 20%	37 (68,5)	67 (84,8)	0,273 ^b
> 40%	8 (14,8)	38 (48,1)	<0,001^b

^a Test Manna-Whitney'a. ^b Test Chi-kwadrat.

Tabela 29. Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6) skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu z wyodrębnieniem grupy pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia.

Oceniany parametr	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
Spadek SBP [10 mmHg]	1,15	0,99-1,32	0,058
Spadek DBP [10 mmHg]	1,20	0,95-1,51	0,120
Spadek MAP [10 mmHg]	1,29	1,04-1,59	0,019
Spadek MAP >40%	5,51	1,9-16,0	0,002
LVO w przednim kręgu unaczynienia (n=133)			
Spadek SBP [10 mmHg]	1,15	1,00-1,33	0,0499

W grupie chorych z korzystnym wynikiem leczenia u istotnie większego odsetka pacjentów obserwowano wzrost chwilowych wartości SBP w stosunku do pomiaru przed MT (51,9% vs 20,3%, $p=0,025$; tab. 30)

Tabela 30. Wzrost SBP a rokowanie długoterminowe.

Oceniany parametr	Korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=54)	Niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=79)	Wartość p
Liczba pacjentów ze wzrostem SBP w stosunku do wartości wyjściowej, n (%)			
> 0%	28 (51,9)	28 (35,4)	0,025
>10%	13 (24,1)	16 (20,3)	0,524

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Chi-kwadrat.

4.6.2. Zmiany ciśnienia tętniczego podczas MT a 3-miesięczna śmiertelność.

W grupie chorych ze spadkiem MAP >40% stwierdzono istotnie większą 3-miesięczną śmiertelność (48,6% pacjentów ze spadkiem MAP wśród chorych, którzy zmarli przed upływem 3 miesięcy od MT vs 25,2% u chorych z mRS 0-5, $p=0,013$; tab. 31). Ponad dwukrotne zwiększenie ryzyka zgonu w tym przypadku było niezależne od wieku, statusu rekanalizacji, czasu OTR oraz nasilenia deficytu neurologicznego przed leczeniem (skorygowany OR 2,35; 95% CI 1,00-5,53; $p=0,0499$; tab. 32). Wykazano, że wspomniany spadek MAP u 4 osób prowadzi do jednego dodatkowego zgonu w ciągu 3-miesięcznej obserwacji (NNH=4). Poza omawianą grupą chorych nie wykazano wpływu wielkości maksymalnego spadku lub maksymalnego wzrostu SBP/DBP/MAP w stosunku do wartości sprzed leczenia na 3-miesięczną śmiertelność (tab. 31, 33)

Tabela 31. Maksymalny spadek ciśnienie tętniczego a 3-miesięczna śmiertelność.

Oceniany parametr	Zgon w ciągu 3 miesięcy (n=37)	mRS 0-5 po 3 miesiącach (n=111)	Wartość p
Maksymalny spadek BP, mmHg (mediana; IQR)			
SBP	55 (22-74)	45 (27-65)	0,383 ^a
DBP	30 (10-45)	25 (10-30)	0,218 ^a
MAP	31 (13-55)	30 (15-43)	0,276 ^a
Maksymalny spadek BP, % wartości wyjściowej (mediana; IQR)			
SBP	38 (18-44)	32 (21-43)	0,436 ^a
DBP	37 (14-46)	30 (14-39)	0,242 ^a
MAP	31 (20-45)	31 (17-40)	0,310 ^a
Liczba pacjentów ze spadkiem MAP w stosunku do wartości wyjściowej, n (%)			
> 20%	27 (73)	77 (69,4)	0,836 ^b
> 40%	18 (48,6)	28 (25,2)	0,013^b

^a Test Manna-Whitney'a. ^b Test Chi-kwadrat.

Tabela 32. Spadek MAP >40% - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla 3-miesięcznej śmiertelności skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu.

Oceniany parametr	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
Spadek MAP >40%	2,35	1,00-5,53	0,0499

Tabela 33. Wzrost SBP a 3-miesięczna śmiertelność.

Oceniany parametr	Zgon w ciągu 3 miesięcy (n=37)	mRS 0-5 po 3 miesiącach (n=111)	Wartość p
Liczba pacjentów ze wzrostem SBP w stosunku do wartości wyjściowej, n (%)			
> 0%	12 (22,2)	44 (55,7)	0,434
>10%	7 (13)	22 (19,8)	0,905

Dla wszystkich obliczeń zastosowano test Chi-kwadrat.

4.6.3. Zmiany ciśnienia tętniczego podczas MT a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.

Wykazano związek spadku ciśnienia tętniczego, wyrażonego jako różnica wyjściowego i minimalnego MAP w trakcie procedury MT, z obecnością znacznego stopnia obrzęku mózgu (COED 3). Wspomniana zmienna nie miała wpływu na pozostałe badane parametry (tab. 34).

Obecność znacznego stopnia spadku MAP miała wpływ na występowanie powikłań leczenia w postaci sICH (19,5% w grupie ze spadkiem MAP vs 4,4% wśród chorych bez niego, $p=0,009$) obrzęku mózgu COED 3 (41,5% vs 15,4%, $p=0,001$) oraz przedłużonej hospitalizacji (58,1% vs 34,1%, $p=0,020$), a także wiązała się z mniejszą szansą na uzyskanie wczesnej poprawy neurologicznej (10,9 vs 32,4%, $p=0,008$; tab. 34). Wpływ ponad 40-procentowego spadku MAP na wymienione powikłania oraz wczesną poprawę deficytu neurologicznego był niezależny od nasilenia objawów przy przyjęciu do CILUM, statusu rekanalizacji, czasu do jej uzyskania oraz wieku pacjenta (tab.35).

Spadek MAP o ponad 40% wartości wyjściowej wiązał się z tendencją do większej śmiertelności wewnątrzszpitalnej, która jednak nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej (31,2% vs 16,7%, $p=0,051$).

Tabela 34. Spadek MAP a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

Oceniany parametr	Spadek MAP; mmHg (mediana, IQR)			Spadek MAP >40%; n (%)		
	TAK	NIE	P	TAK (n=46)	NIE (n=102)	P
Parametry radiologiczne						
Skuteczna rekanalizacja (n=119)	31 (16-45)	27 (13-44)	0,653 ^a	36 (78,3)	83 (81,4)	0,660 ^b
Ukrwotocznienie (n=50)	32 (14-48)	30 (16-44)	0,709 ^a	18 (37,5)	32 (31,4)	0,356 ^b
Parametry kliniczne						
Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	29 (18-36)	31 (14-48)	0,365 ^a	5 (10,9)	33 (32,4)	0,008^b
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	30 (17-60)	31 (15-43)	0,245 ^a	15 (31,2)	17 (16,7)	0,051 ^b
	TAK	NIE	P	TAK (n=41)	NIE (n=91)	P
Obrzęk COED 3 (n=31)	42 (26-54)	29 (13-41)	0,014^a	17 (41,5)	14 (15,4)	0,001^b
Objawowe ukrwotocznienie (n=12)	45 (21-60)	30 (14-44)	0,092 ^a	8 (19,5)	4 (4,4)	0,009^b
	TAK	NIE	P	TAK (n=31)	NIE (n=85)	P
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	31 (17-48)	30 (15-40)	0,261 ^a	18 (58,1)	29 (34,1)	0,020^b

^a Test Manna-Whitney'a. ^b Dokładny test Fishera.

Tabela 35. Spadek MAP - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla wczesnej poprawy neurologicznej oraz powikłań leczenia skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu.

	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość P	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość P
Parametr wyjściowego BP	Wczesna poprawa neurologiczna			Obrzęk COED 3		
Spadek MAP >40%	0,25	0,08-0,72	0,011	3,65	1,48-8,97	0,005
Spadek MAP [10 mmHg]	0,89	0,73-1,08	0,242	1,26	1,03-1,50	0,045
	Przedłużona hospitalizacja			Objawowe ukrwotoczenie		
Spadek MAP >40%	2,84	1,15-7,03	0,024	4,88	1,33-17,93	0,017

Co najmniej 10-procentowy wzrost wartości SBP oraz DBP w stosunku do wartości pochodzących z pomiarów przed MT nie był związany z ocenianymi krótkoterminowymi markerami skuteczności terapii i powikłań po leczeniu wewnątrznaczyniowym (tab. 36).

Tabela 36. Wzrost SBP i DBP a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

Oceniany parametr	Wzrost SBP >10%; n (%)			Wzrost DBP >10%; n (%)		
	TAK (n=29)	NIE (n=119)	P	TAK (n=23)	NIE (n=125)	P
Parametry radiologiczne						
Skuteczna rekanalizacja (n=119)	25 (86,2)	94 (79)	0,380 ^c	19 (82,6)	100 (80)	1,0 ^d

Ukrwotocznienie (n=50)	10 (34,5)	40 (33,6)	0,929 ^c	9 (39,1)	41 (32,8)	0,555 ^c
Parametry kliniczne						
Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	8 (27,6)	30 (25,2)	0,793 ^a	8 (34,7)	30 (24)	0,277 ^a
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	7 (24,1)	25 (21)	0,714 ^a	4 (17,4)	28 (22,4)	0,784 ^b
	TAK (n=26)	NIE (n=106)	p	TAK (n=21)	NIE (n=111)	p
Obrzęk COED 3 (n=31)	6 (23,1)	25 (23,6)	0,956 ^a	4 (19)	27 (24,3)	0,781 ^b
Objawowe ukrwotocznienie (n=12)	1 (3,8)	11 (10,4)	0,459 ^b	3 (14,3)	9 (8,1)	0,405 ^b
	TAK (n=22)	NIE (n=94)	p	TAK (n=19)	NIE (n=97)	p
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	5 (22,7)	42 (44,7)	0,059 ^a	8 (42,1)	39 (40,2)	0,877 ^a

^a Test Chi kwadrat. ^b Dokładny test Fishera.

4.6.4. Wybrane parametry grupy badanej a spadki ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT.

Wśród ocenianych czynników jedynie obecność znieczulenia ogólnego oraz czas GTR miały istotny wpływ na obecność znacznego stopnia spadków ciśnienia tętniczego w czasie MT (wyrażonych jako spadek MAP w stosunku do wartości wyjściowych; tab. 37).

Co najmniej umiarkowany spadek MAP obserwowano u 77,4% pacjentów znieczulanych ogólnie (vs 33,3% w przypadku analgosedacji lub analgezji miejscowej, $p < 0,001$), a znaczny u 36,3% (vs 4,2%, $p = 0,002$) takich chorych.

Tabela 37. Wybrane parametry grupy badanej a maksymalny chwilowy spadek MAP w trakcie zabiegu MT.

Oceniany parametr	Spadek MAP >20%; n (%)			Spadek MAP >40%; n (%)		
	TAK (n=104)	NIE (n=44)	p	TAK (n=46)	NIE (n=102)	p
Dane kliniczne:						
Wiek (mediana; IQR)	71 (64-78)	71 (64-76)	0,588 ^a	71 (63-80)	71 (64-77)	0,632 ^a
Płeć żeńska, n (%)	52 (50)	26 (59,1)	0,311 ^c	23 (50)	55 (53,9)	0,658 ^c
NIHSS przyjęcie (średnia; SD)	16±6,4	15±7,1	0,406 ^b	17±6,6	16±6,6	0,137 ^b
Nadciśnienie tętnicze, n (%)	81 (76,9)	35 (79,5)	0,822 ^c	39 (84,8)	77 (75,5)	0,203 ^c
Lokalizacja okluzji, n (%)						
MCA	77 (74)	33 (75)	0,903 ^c	32 (69,6)	78 (76,5)	0,373 ^c
ICA wewn.	16 (15,4)	7 (15,9)	0,936 ^c	9 (19,6)	14 (13,7)	0,364 ^c
BA	5 (4,8)	10 (22,7)	0,784 ^d	5 (10,9)	10 (9,8)	1,0 ^d
Znieczulenie ogólne, n(%)	96 (92,3)	28 (63,6)	<0,001^c	45 (97,8)	79 (77,5)	0,002^c
OTR (mediana; IQR)	348 (270-407)	349 (284-396)	0,609 ^a	371 (307-427)	347 (274-395)	0,147 ^a
GTR (mediana; IQR)	75 (51-114)	69 (50-99)	0,708 ^a	80 (63-119)	66 (47-109)	0,025^a
OTG, minuty (mediana; IQR)	261 (191-315)	267 (232-317)	0,225 ^a	270 (223-325)	264 (205-131)	0,429 ^a

^a Test Manna-Whiney'a. ^b Test t studenta ^c Test Chi-kwadrat ^d Dokładny test Fishera

Tabela 38. Znieczulenie ogólne - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla znacznego spadku MAP w trakcie zabiegu skorygowana o rozpoznanie nadciśnienia tętniczego i wartość NIHSS przy przyjęciu.

Oceniany parametr	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
Znieczulenie ogólne	11,8	1,5-91,0	0,018

4.7. Różnica końcowego i początkowego ciśnienia tętniczego.

Spadek końcowego SBP w stosunku do wartości wyjściowej zaobserwowano u 107 pacjentów (72,3%). Do co najmniej umiarkowanego spadku (>20%) SBP doszło u 36 (24,3%), a do znacznego (>40%) u 5 (3,4%) chorych. Wzrost SBP zanotowano w 28 (18,9%) przypadkach, a w 8 z nich był to wzrost co najmniej 10-procentowy.

Mediana różnicy pomiędzy końcowym, a początkowym SBP wyniosła -15 mmHg (IQR [-33]-0), DBP -10 (IQR [-21]-[-1]) mmHg, a MAP -10 ([-25]-[-1]) mmHg.

Zmiany końcowego ciśnienia tętniczego względem wartości początkowych przedstawiono w tabeli 39.

Tabela 39. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych w grupie badanej.

Oceniany parametr	SBP	DBP	MAP
Zmiana końcowego BP w stosunku do wartości początkowej (mediana; IQR)	-15 ([-33]-0)	-10 ([-21]-[-1])	-10 ([-25]-[-1])
Liczba pacjentów ze spadkiem BP w stosunku do wartości wyjściowej, n (%)			
>0%	107 (72,3)	102 (68,9)	113 (76,3)
>20%	36 (24,3)	47 (31,8)	45 (30,4)
>40%	5 (3,4)	5 (3,4)	4 (2,7)
Liczba pacjentów ze wzrostem BP w stosunku do wartości wyjściowej $\geq 10\%$, n (%)	8 (5,4)	17 (11,5)	(6,1)

4.7.1. Różnica końcowego i początkowego ciśnienia tętniczego a długoterminowy wynik leczenia i 3-miesięczna śmiertelność.

Spadek ciśnienia tętniczego (SBP, DBP, MAP, PP) w stosunku do wartości przed zabiegiem MT nie wiązał się w sposób istotny ze zmianą rokowania długoterminowego pacjentów poddanych leczeniu. Dotyczyło to również pacjentów z co najmniej umiarkowanym (>20% wartości wyjściowej) oraz znacznym (>40%) spadkiem SBP/DBP/MAP (tab. 40, 41).

Wzrost o >10% w stosunku do wartości wyjściowej w przypadku zarówno SBP, jak i DBP, nie wiązał się ze zmianą długoterminowego rokowania i 3-miesięcznej śmiertelności.

Tabela 40. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości początkowej a długoterminowe wyniki leczenia.

Oceniany parametr	korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=57)	niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=91)	Wartość p
Liczba pacjentów ze spadkiem końcowego SBP w stosunku do wartości początkowej, n (%)			
>0%	39 (68,4)	68 (74,7)	0,404 ^a
>20%	12 (21,1)	24 (26,4)	0,463 ^a
>40%	2 (3,5)	4 (4,4)	1,0 ^b
Liczba pacjentów ze spadkiem końcowego DBP w stosunku do wartości początkowej, n (%)			
>0%	40 (70,2)	62 (68,1)	0,794 ^a
>20%	14 (24,6)	34 (37,4)	0,105 ^a
>40%	1 (1,8)	4 (4,4)	0,649 ^b
Liczba pacjentów ze wzrostem końcowego SBP o >10% w stosunku do wartości	4 (7)	4 (4,4)	0,485 ^b

początkowej, n (%)			
Liczba pacjentów ze wzrostem końcowego DBP o >10% w stosunku do wartości początkowej, n (%)	4 (7)	13 (14,3)	0,177 ^a

^a Test Chi-kwadrat ^b Dokładny test Fishera.

Tabela 41. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości początkowej a 3-miesięczna śmiertelność.

Oceniany parametr	Zgon w ciągu 3 miesięcy (n=37)	mRS 0-5 po 3 miesiącach (n=111)	Wartość p
Liczba pacjentów ze spadkiem końcowego SBP w stosunku do wartości początkowej, n (%)			
>0%	25 (67,6)	82 (73,9)	0,458 ^a
>20%	9 (24,3)	27 (24,3)	1,0 ^a
>40%	1 (2,7)	5 (4,5)	1,0 ^b
Liczba pacjentów ze spadkiem końcowego DBP w stosunku do wartości początkowej, n (%)			
>0%			
>20%	22 (59,5)	80 (87,9)	0,151 ^a
>40%	14 (37,8)	34 (30,6)	0,417 ^a
	2 (5,4)	3 (2,7)	0,599 ^b
Liczba pacjentów ze wzrostem końcowego SBP o >10% w stosunku do wartości początkowej, n (%)	2 (5,4)	6 (5,4)	1,0 ^b
Liczba pacjentów ze wzrostem końcowego DBP o >10% w stosunku do wartości	5 (13,5)	12 (10,8)	0,766 ^b

początkowej, n (%)			
---------------------------	--	--	--

^a Test Chi-kwadrat ^b Dokładny test Fishera.

W grupie chorych z LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia spadek DBP powyżej 20% wartości wyjściowej wiązał się z gorszym rokowaniem długoterminowym (24% vs 41%, p=0,049; tab. 42). Po korekcji o inne czynniki niekorzystnego wyniku leczenia (wiek, status rekanalizacji, OTR, wartość NIHSS przy przyjęciu) zależność ta nie osiągnęła jednak poziomu istotności statystycznej (skorygowany OR 1,34; 95% CI 0,54-3,31; p=0,531).

Tabela 42. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości początkowej a długoterminowe wyniki leczenia w grupie pacjentów z LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia.

Oceniany parametr	korzystny wynik leczenia (mRS 0-2) (n=54)	niekorzystny wynik leczenia (mRS 3-6) (n=79)	Wartość p
Liczba pacjentów ze spadkiem końcowego SBP w stosunku do wartości początkowej, n (%)			
>0%	37 (68,5)	61 (77,2)	0,263 ^a
>20%	12 (22,2)	22 (27,8)	0,465 ^a
>40%	2 (1,9)	4 (5,1)	0,711 ^b
Liczba pacjentów ze spadkiem końcowego DBP w stosunku do wartości początkowej, n (%)			
>0%	38 (70,4)	57 (72,2)	0,823 ^a
>20%	13 (24,1)	32 (40,5)	0,049^a
>40%	1 (1,9)	3 (3,8)	0,519 ^b

^a Test Chi-kwadrat ^b Dokładny test Fishera.

Tabela 43. Spadek końcowego DBP w stosunku do wartości wyjściowej >20% - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6) skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu w grupie pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia.

Oceniany parametr	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość p
Spadek końcowego DBP w stosunku do wartości wyjściowej >20%	1,34	0,54-3,31	0,531

4.7.2. Różnica końcowego i początkowego ciśnienia tętniczego a kliniczne markery krótkoterminowej skuteczności oraz powikłań leczenia.

Nie wykazano wpływu spadków końcowego SBP w stosunku do wartości wyjściowej na przedstawione w tabeli 44 parametry kliniczne i radiologiczne.

Tabela 44. Spadek końcowego SBP w stosunku do wyjściowego SBP a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

Oceniany parametr	Spadek SBP >0%; n (%)			Spadek SBP >20%; n (%)		
	TAK (n=107)	NIE (n=41)	P	TAK (n=36)	NIE (n=112)	P
Parametry radiologiczne						
Skuteczna rekanalizacja (n=119)	87 (81,3)	32 (78)	0,655 ^a	30 (83,3)	89 (79,5)	0,611 ^a
Ukrwotocznienie (n=50)	35 (32,7)	15 (36,6)	0,656 ^a	12 (33,3)	38 (33,9)	0,948 ^a
Parametry kliniczne						

Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	29 (27,1)	9 (22)	0,521 ^a	8 (22,2)	30 (26,8)	0,586 ^a
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	21 (19,6)	11 (26,8)	0,341 ^a	8 (22,2)	24 (21,4)	0,920 ^a
Oceniany parametr	TAK (n=98)	NIE (n=34)	P	TAK (n=34)	NIE (n=98)	P
Obrzęk COED 3^a (n=31)	26 (26,5)	5 (14,7)	0,161 ^a	10 (29,4)	21 (21,4)	0,344 ^a
Objawowe ukrwotoczenie (n=12)	9 (9,2)	3 (8,8)	1,0 ^b	3 (8,8)	9 (9,2)	1,0 ^b
Oceniany parametr	TAK (n=86)	NIE (n=30)	P	TAK (n=28)	NIE (n=88)	P
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	36 (41,9)	11 (36,7)	0,618 ^a	14 (50)	33 (37,5)	0,241 ^a

^a Test Chi-kwadrat. ^b Dokładny test Fishera.

Spadek końcowego DBP o ponad 20% wyjściowego DBP wiązał się w sposób istotny z obecnością obrzęku mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej (60,7% vs 15,9, p=0,005; tab. 45). Ryzyko obrzęku mózgu COED 3 w tej grupie chorych, uwzględniając status rekanalizacji, czas OTR i obecność znieczulenia ogólnego, było prawie trzykrotnie wyższe (skorygowany OR 2,85; 95% CI 1,22-6,68; p=0,016; tab. 46). Pacjenci ci wykazywali również nieistotną statystycznie tendencję do obecności ukrwotoczenia w kontrolnym obrazowaniu (58,3% vs 25,9%, p=0,076).

Nie wykazano zależności pomiędzy spadkiem MAP >20%, a zwiększoną częstością obrzęku COED 3.

Tabela 45. Spadek końcowego DBP w stosunku do wartości wyjściowej a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

	Spadek DBP >0%; n (%)	Spadek DBP >20%; n (%)
--	---------------------------------	----------------------------------

Oceniany parametr	TAK (n=101)	NIE (n=47)	P	TAK (n=48)	NIE (n=100)	P
Parametry radiologiczne						
Skuteczna rekanalizacja (n=119)	79 (78,2)	40 (85,1)	0,326 ^a	36 (75)	83 (83)	0,251 ^a
Ukrwotocznienie (n=50)	35 (34,7)	15 (31,9)	0,743 ^a	21 (43,7)	29 (29)	0,076 ^a
Parametry kliniczne						
Wczesna poprawa neurologiczna (n=38)	25 (24,8)	13 (27,7)	0,706 ^a	10 (20,8)	28 (28)	0,350 ^a
Zgon w czasie hospitalizacji (n=32)	19 (18,8)	13 (27,7)	0,224 ^a	13 (27,1)	19 (19)	0,263 ^a
	TAK (n=86)	NIE (n=30)	P	TAK (n=28)	NIE (n=88)	P
Obrzęk COED 3 (n=31)	24 (27,9)	7 (23,3)	0,383 ^a	17 (60,7)	14 (15,9)	0,005^a
Objawowe ukrwotocznienie (n=12)	6 (7)	6 (20)	0,095 ^b	5 (17,9)	7 (8)	0,542 ^b
	TAK (n=83)	NIE (n=33)	P	TAK (n=35)	NIE (n=81)	P
Przedłużona hospitalizacja (n=47)	33 (39,8)	14 (42,4)	0,792 ^a	17 (48,6)	30 (37)	0,245 ^a

^a Test Chi-kwadrat. ^b Dokładny test Fishera.

Tabela 46. Spadek końcowego DBP i MAP w stosunku do wartości wyjściowej - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla obecności obrzęku mózgu i istotnego obrzęku mózgu COED 3.

	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość P	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość P
Parametr wyjściowego BP	Obecność obrzęku (COED 1-3)			COED 3		

Spadek DBP >20%	1,31	0,59-2,90	0,514	3,17	1,38-7,27	0,006
Spadek MAP >20%	1,29	0,50-2,52	0,768	2,15	0,94-4,93	0,071
Wartości skorygowane o status rekanalizacji, OTR i znieczulenie ogólne.						
Spadek DBP >20%				2,85	1,22-6,68	0,016

Wzrost końcowego DBP o >10% w stosunku do wartości wyjściowej wiązał się z istotnie większym prawdopodobieństwem wystąpienia sICH w sposób niezależny od statusu rekanalizacji, OTR i wyjściowego deficytu neurologicznego (skorygowany OR 4,54, CI 95% 1,14-18,07, p=0,032). Podobnej zależności nie wykazano dla analogicznego wzrostu SPB (tab. 47).

Tabela 47. Wzrost końcowego SBP i DBP w stosunku do wartości wyjściowej - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla ukrwotocznienia i objawowego ukrwotocznienia.

	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość P	Iloraz szans (OR)	Przedział ufności 95% (CI)	Wartość P
Oceniany parametr	Ukrwotocznienie			Objawowe ukrwotocznienie		
Wzrost końcowego SBP o >10% wartości początkowej	0,64	0,12-3,29	0,592	1,47	0,17-13,05	0,731
Wzrost końcowego DBP o >10% wartości początkowej	2,47	0,89-6,86	0,082	4,5	1,18-17,19	0,028
Wartości skorygowane o status rekanalizacji, czas OTR i NIHSS przy przyjęciu						
Wzrost końcowego DBP o >10% wartości początkowej				4,54	1,14-18,07	0,032

5. DYSKUSJA

5.1. Wyjściowe ciśnienie tętnicze.

Odsetki pacjentów z podwyższonym wyjściowym SBP (≥ 140 mmHg) oraz DBP (≥ 90 mmHg) w grupie badanej wynosiły odpowiednio 65% i 38%, co nieco odbiegało od stwierdzanych w szerokiej kohorcie chorych z AIS (77% i 32%) [115]. Według obserwacji Moores i wsp. u pacjentów z etiologią sercowo-zatorową stwierdza się istotnie niższe wartości SBP, co przy wysokim odsetku chorych z migotaniem przedsionków w grupie badanej (59% vs ok. 20% wśród wszystkich chorych z AIS [164]) może tłumaczyć wspomniane rozbieżności [165]. Wartości przedstawione w opracowaniach oceniających podgrupy chorych z LVO leczonych metodą MT (mediana SBP 147 [IQR 130-164] mmHg [133]) były już bardzo zbliżone do stwierdzanych w ocenianej kohorcie (mediana SBP 150 [IQR 130-165] mmHg)

W analizowanej grupie pacjentów nie obserwowano zależności wyjściowego SBP oraz DBP od rozpoznania nadciśnienia tętniczego, migotania przedsionków, czy obecności znacznego stopnia deficytu neurologicznego przy przyjęciu. Wykazano natomiast istotnie niższe wartości SBP u pacjentów z niedrożnością BA (mediana 132 mmHg vs 150 mmHg w LVO przedniego kręgu unaczynienia, $p=0,048$). Podobnie, stosunkowo niskie SBP obserwowano w opublikowanej w 2019 r. analizie parametrów hemodynamicznych pacjentów z LVO w obrębie tylnego kręgu unaczynienia leczonych metodą MT (mediana 122 mmHg [IQR 107-143]) [166]. W dostępnej mi literaturze nie przedstawiono natomiast porównania wartości ciśnienia tętniczego przed EVT w grupach pacjentów z niedrożnością w obrębie tylnego oraz przedniego kręgu unaczynienia.

Wśród ocenianych wyjściowych parametrów hemodynamicznych, zależność z rokowaniem długoterminowym stwierdzono jedynie w przypadku SBP, które osiągało istotnie wyższe wartości w grupie chorych z niekorzystnym wynikiem leczenia (mediana 150 mmHg vs 140 mmHg, $p=0,04$). W analizie wieloczynnikowej, po korekcji o znane czynniki złego rokowania, wspomniana zależność osiągała istotność statystyczną jedynie w grupie chorych z wyjściowym SBP >120 mmHg, gdzie każdy wzrost o 10 mmHg ponad tę wartość powodował ok. 25% względny wzrost ryzyka niekorzystnego rokowania (skorygowany OR 1,24; 95% CI 1,00-1,53; $p=0,046$). Podobne rezultaty uzyskano w metaanalizie opublikowanej w styczniu 2020 r.

przez Malhotrę i wsp., gdzie niższe wyjściowe wartości zarówno SBP, jak i DBP wiązały się z funkcjonalną niezależnością po 3 miesiącach od terapii. Jednak za niezależny czynnik złego rokowania uznano jedynie wysokość wyjściowego SBP [131]. W cytowanym badaniu wykazano również korelację wspomnianych parametrów z 3-miesięczną śmiertelnością, czego nie zaobserwowano w przedstawionej grupie badanej.

Wykazano, że wartości wyjściowego ciśnienia tętniczego mają również wpływ na rokowanie krótkoterminowe. W grupie pacjentów ze stwierdzoną wczesną poprawą neurologiczną SBP było niższe w porównaniu do pozostałej grupy chorych (mediana SBP 140 mmHg vs 151 mmHg, $p=0,049$). Z uwagi na ubogą literaturę oceniającą wpływ wyjściowego ciśnienia tętniczego na rokowanie krótkoterminowe u chorych z LVO oraz brak ustalonej definicji istotnej poprawy neurologicznej odniesienie do piśmiennictwa w tym zakresie jest trudne, chociaż istnieją doniesienia o mniejszej redukcji punktacji NIHSS po 24 godzinach od leczenia w kohorcie pacjentów z wyższym wyjściowym DBP [145].

W analizie wpływu parametrów hemodynamicznych na radiologiczne wykładniki skuteczności MT nie wykazano przedstawianej wcześniej w literaturze zależności skutecznej rekanalizacji od wyjściowego SBP [131,167]. Również obecność wtórnego ukrwotocznienia oraz sICH nie miały związku z wysokością SBP, DBP, MAP czy PP przed leczeniem, co było obserwacją analogiczną do przedstawionych w dotychczas opublikowanych badaniach [131,167].

Istotną statystycznie korelację stwierdzono natomiast pomiędzy wysokością wyjściowego SBP, a obecnością znacznego obrzęku mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną w kontrolnym badaniu obrazowym po 24-36 godzinach od leczenia (mediana 160 mmHg dla COED 3 vs 148 mmHg przy COED 0-2, $p=0,027$). W tym przypadku, wartość wyjściowego SBP była niezależnym czynnikiem ryzyka stwierdzenia istotnego obrzęku mózgu (skorygowany OR dla COED 3 przy wzroście SBP o 10 mmHg 1,17; 95% CI 1,00-1,36; $p=0,043$). Zależność SBP od obrzęku mózgu była opisywana dla dużej grupy chorych z AIS [168], choć brakuje danych potwierdzających jej istnienie dla podgrupy pacjentów z LVO leczonych metodą MT. Podobne procesy zachodzące w warunkach hipertensji przed EVT mogą jednak prowadzić do opisywanego przez Goyal'a i wsp. powiązania wzrostu SBP ze zwiększeniem ostatecznej objętości zawału mózgu [167]. Rozległy obrzęk mózgu występujący jako powikłanie AIS, może być bowiem konsekwencją świeżo powstałego zawału mózgu o

znacznych rozmiarach, zespołu reperfuzyjnego (z wtórnym ukrwotocznieniem lub bez) lub być wynikiem obu tych procesów jednocześnie [169]. Jak wykazano, zarówno rozległość nieodwracalnego niedokrwienia, jak i obecność zespołu reperfuzyjnego, są związane z jakością krążenia obocznego [80,81,170]. Spekuluje się również, że niska jakość krążenia obocznego wpływa na wzrost SBP przed rekanalizacją LVO [133], co ma na celu utrzymanie przepływu przez niedokrwioną tkankę [169]. Wydaje się więc, że wzrost SBP ma na celu częściową kompensację upośledzenia przepływu związanego z ubogimi kolateralami, a ich stan warunkuje przyspieszenie konwersji penumbry do rdzenia niedokrwienia. Proces ten z kolei, poprzez powiększenie ostatecznej objętości zawału mózgu, nawet w warunkach skutecznej rekanalizacji poprzez EVT, prowadzi do nasilenia niesprawności pacjenta [171]. Jeśli ta koncepcja jest prawdziwa, to SBP może być markerem jakości krążenia obocznego, a wtórnice objętości zawału mózgu, obecności obrzęku mózgu oraz rokowania krótko- i długoterminowego. Obecny stan wiedzy nie pozwala jednak odpowiedzieć na pytanie jaki jest bezpośredni efekt wzrostu ciśnienia tętniczego i czy jego aktywna modyfikacja może wpłynąć na wynik leczenia reperfuzyjnego [172]. Problem ten jest niezwykle złożony i wymaga większej ilości dobrze zaprojektowanych badań naukowych.

5.2. Końcowe ciśnienie tętnicze.

Zależność pomiędzy wartością ciśnienia tętniczego po zakończeniu EVT a rokowaniem zarówno krótko-, jak i długoterminowym została przedstawiona w szeregu dostępnych w literaturze prac o charakterze retrospektywnym [148,150,167,173–176]. W ich metaanalizie wykazano między innymi obecność istotnie niższych wartości maksymalnego SBP i DBP oraz średniego SBP dla ocenianego przedziału czasu wśród chorych osiągających niezależność funkcjonalną po 3 miesiącach od MT. W grupie pacjentów, u których stwierdzono zgon w ciągu tego samego okresu obserwowano istotnie wyższe wartości maksymalnego SBP, DBP oraz średniego DBP [131]. Podobnych zależności nie wykazano natomiast w niniejszej analizie. Należy jednak zauważyć istotne różnice metodologiczne cytowanych badań. Każde z nich opierało się bowiem na pomiarach przeprowadzonych w narzuconych interwałach w ciągu co

najmniej 24 godzin po zakończeniu leczenia. W przedstawionej grupie badanej brano pod uwagę jedynie pojedynczy pomiar ciśnienia tętniczego bezpośrednio po zakończeniu procedury. Ponadto, stwierdzając istotną zależność wartości końcowego SBP i DBP od metody znieczulenia (mediana SBP 126 mmHg dla GA vs 140 mmHg dla grupy CS i LA, $p=0,003$; mediana DBP 73 mmHg dla GA vs 80 mmHg dla grupy CS i LA, $p=0,021$), w istocie potwierdzono, iż pacjenci poddani GA (stanowiący 83,8% grupy badanej) w momencie pomiaru pozostawali pod hipotensyjnym wpływem środków anestetycznych, co istotnie utrudnia interpretację przedstawionych wyników.

Pomimo wspomnianych trudności, wykazano istotnie wyższe końcowe SBP wśród pacjentów z sICH (mediana 150 mmHg vs 130 mmHg, $p=0,028$), co pozostaje zgodne z niektórymi dotychczasowymi doniesieniami [131], chociaż dane na ten temat pozostają sprzeczne [149,167,174].

5.3. Skrajne chwilowe ciśnienie tętnicze w czasie zabiegu trombektomii mechanicznej.

W grupie badanej najniższą chwilową wartość MAP poniżej progu 90 mmHg stwierdzono w 87%, a poniżej 70 mmHg w 41% przypadków. Odsetki te były nieco wyższe od stwierdzanych w innym opracowaniu wśród chorych poddanych GA (odpowiednio 81% i 32% [144]) i znacznie wyższe od przedstawianych w kohortach, w których zabieg przeprowadzano stosując CS (odpowiednio 58% i 14% [144]). W badaniu oceniającym pacjentów poddawanych CS mediana najniższego chwilowego SBP w czasie zabiegu była również znacznie wyższa od stwierdzanej w niniejszej analizie (117 [IQR 103-132] mmHg vs 99 [90-112] mmHg) [139]. Chwilowe minimalne ciśnienie tętnicze w grupie badanej przybierało więc niższe wartości w porównaniu do danych przedstawionych w piśmiennictwie. Może to odzwierciedlać stosunek obu metod znieczulenia (84% pacjentów poddanych GA vs 16% CS/LA) oraz brak ustalonego protokołu obejmującego docelowe wartości hemodynamiczne w czasie zabiegu MT w ocenianej grupie chorych.

Dane z literatury sugerują wpływ niskich chwilowych wartości ciśnienia tętniczego w czasie EVT na pogorszenie długoterminowego rokowania pacjentów z AIS. W dotychczas opublikowanych pracach o charakterze retrospektywnym wykazano, że z mniejszą szansą na funkcjonalną niezależność po leczeniu wiązały się: minimalna wartość SBP, minimalne MAP poniżej 70 lub 80 mmHg [139], minimalna wartość DBP [141] oraz minimalne SBP <100 mmHg [140]. Należy tu jednak zwrócić uwagę na fakt, iż w cytowanych badaniach parametry hemodynamiczne uznane za istotne różniły się w poszczególnych analizach, a także na istnienie doniesień nie wykazujących podobnych zależności [143,144,146,177]. W większości badań, które nie wykazały wpływu parametrów hemodynamicznych w czasie EVT na rokowanie długoterminowe wykorzystywano protokoły leczenia obejmujące zakres docelowego ciśnienia tętniczego podczas procedury (SBP 140-180 mmHg), co może mieć istotny wpływ na interpretację ich wyników [143,144,177]. W niedawno opublikowanej analizie danych z 3 RCTs oceniających zależność pomiędzy metodą znieczulenia do MT, a rokowaniem długoterminowym (SIESTA, GOLIATH, ANSTROKE) stwierdzono istotnie większe ryzyko gorszego wyniku leczenia u pacjentów z minimalnym MAP poniżej progu 80 mmHg (skorygowany OR dla wyższej punktacji w skali mRS po 3 miesiącach 1,52; CI 95% 1,01-2,28; p=0,04) oraz 70 mmHg (skorygowany OR dla wyższej punktacji w skali mRS po 3 miesiącach 1,52; CI 95% 1,12-2,90; p=0,02)[142]. W cytowanej analizie ustalono także progi, po przekroczeniu których istotnie wzrasta ryzyko gorszego rokowania długoterminowego: MAP utrzymujące się poniżej 70 mmHg przez ponad 10 minut oraz ponad 90 mmHg przez czas dłuższy od 45 minut. Wykazano tym samym w sposób formalny, że na rokowanie ma wpływ nie tylko samo wystąpienie hipotensji w czasie zabiegu MT, ale również długość jej trwania, co ma istotne implikacje praktyczne.

Istnieją również doniesienia o wpływie hipotensji w czasie procedury MT na rokowanie krótkoterminowe. W analizie Petersena i wsp. niższe wartości MAP wiązały się z przesunięciem w kierunku wyższej punktacji w skali mRS przy wypisie ze szpitala, a także większą objętością ogniska niedokrwiennego ocenianego w kontrolnych badaniach obrazowych [178].

W analizowanej grupie chorych nie stwierdzono zależności pomiędzy chwilową najniższą wartością SBP, MAP lub DBP a rokowaniem długo- i krótkoterminowym. Może to wynikać z większej liczby chorych z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego w porównaniu do innych badanych kohort. Dodatkowo należy wziąć pod uwagę, że pojedynczy pomiar ciśnienia

tętniczego jest prawdopodobnie jedynie markerem zastępczym dla dynamicznie zmieniających się parametrów hemodynamicznych, w tym hipotensji mającej swój wymiar czasowy.

W grupie badanej chwilowy wzrost SBP >180 mmHg w czasie EVT u chorych z LVO w przednim kręgu unaczynienia wiązał się z większym ryzykiem niekorzystnego wyniku leczenia (11,4% vs 1,9% chorych w grupie odpowiednio niekorzystnego i korzystnego rokowania, $p=0,048$). Przekroczenie podobnego progu SBP wiązało się również z wystąpieniem ukrwotocznienia (ale nie sICH) oraz obrzęku mózgu COED 3. W innych opracowaniach zależność pomiędzy wysokim maksymalnym ciśnieniem tętniczym, a rokowaniem długoterminowym również została zauważona. W analizie danych z badań SIESTA, GOLIATH i ANSTROKE wykazano wpływ chwilowej maksymalnej wartości MAP na pogorszenie sprawności pacjentów po 3 miesiącach od terapii (skorygowany OR dla wyższej punktacji w skali mRS po 3 miesiącach 1,20; CI 95% 1,05-1,36; $p=0,006$) [142]. W cytowanym badaniu nie wykazano podobnej zależności dla SBP, natomiast została ona zauważona w innych pracach o charakterze retrospektywnym [131].

W dostępnej mi literaturze brak jest danych dotyczących wpływu maksymalnych chwilowych wartości ciśnienia tętniczego w trakcie EVT na rokowanie krótkoterminowe oraz obecność powikłań leczenia. Należy w tym miejscu zauważyć, że ciśnienie tętnicze w trakcie zabiegu przejawia tendencję do spadku (szczególnie w czasie znieczulenia ogólnego) [141,142,144,178], co powoduje, że w przypadku badania wpływu niskich chwilowych wartości ciśnienia na wyniki leczenia podział na okres przed i w trakcie procedury jest użyteczny. Podobny podział może nie znajdować uzasadnienia w przypadku wartości maksymalnych, gdzie oba wspomniane okresy mogą, jak się wydaje, być traktowane łącznie - jako czas „przed reperfuzją”. Przy takim założeniu, wykazane w niniejszej analizie zależności i ich odniesienia do piśmiennictwa są analogiczne do przedstawionych w podrozdziale 5.1. („Wyjściowe ciśnienie tętnicze”).

5.4. Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej w stosunku do wartości wyjściowych.

W analizowanej grupie pacjentów do spadku ciśnienia tętniczego (wyrażonego jako MAP) w trakcie zabiegu MT w stosunku do wartości wyjściowej doszło w 97%, natomiast do wzrostu w 42% przypadków. Mediana maksymalnego spadku MAP wynosiła 30 mmHg (IQR 15-45), a mediana odsetka wartości wyjściowej 31% (IQR 17-42). Do co najmniej umiarkowanego spadku MAP (>20%) doszło u 70% chorych, co jest wartością nieco niższą od przedstawianej w literaturze (89% [137], 82% [179]). Znaczne spadki MAP (>40%) obserwowano u około jednej trzeciej pacjentów (31%), co w porównaniu do innej pracy biorącej pod uwagę jedynie chorych znieczulanych ogólnie jest odsetkiem dwukrotnie niższym (64% [137]). Spadki ciśnienia tętniczego w trakcie procedury EVT są więc zjawiskiem częstym, a ich zakres, dochodzący u znacznej części pacjentów do ponad 40% wartości wyjściowej, może mieć istotne znaczenie w procesach zachodzących w niedokrwionej tkance w warunkach AIS.

W podgrupie chorych, u których doszło do chwilowego wzrostu MAP mediana jego maksymalnej bezwzględnej wartości oraz odsetek MAP pochodzącego z pomiaru przy przyjęciu wynosiły odpowiednio 7 (IQR 3-11) mmHg i 7% (IQR 3-13). Chwilowe wzrosty ciśnienia tętniczego w trakcie MT nie są więc tak powszechne i znaczne jak jego spadki.

Spadek końcowego SBP w stosunku do wartości wyjściowej zaobserwowano u ponad dwóch trzecich pacjentów (72,3%), a u jednej czwartej wynosił on >20%. Podobne obserwacje poczynili John S. wraz z współpracownikami, wskazując na obecność istotnych spadków SBP w ciągu pierwszej godziny od zakończenia zabiegu EVT w grupie pacjentów bez GA (średnie wyjściowe SBP 156,5±24,4 mmHg vs 139,9±27,9 mmHg po MT; p=0,002) [180]. Co istotne, do spontanicznej normalizacji ciśnienia tętniczego w ciągu 24-48 godzin od zachorowania dochodzi również w niewyselekcjonowanej grupie pacjentów z AIS [122], gdzie niższe wartości SBP po 24 godzinach od zachorowania wiążą się z lepszym rokowaniem długoterminowym [181]. W kontekście powyższych danych wydaje się, że to sam fakt rekanalizacji naczynia, który w warunkach leczenia metodą MT występuje częściej i szybciej [39], może – poprzez reperfuzję tkanki i zmniejszenie zapotrzebowania na utrzymanie krążenia obocznego - prowadzić do spadku ciśnienia tętniczego i poprawy rokowania. Zależność normalizacji parametrów hemodynamicznych od rekanalizacji opisano w podrozdziale 5.5. („Wybrane czynniki a zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej”) i 5.7. („Zmiana ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury w stosunku do wartości wyjściowych”).

5.5. Wybrane czynniki a zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej.

Na co najmniej umiarkowane lub znaczne spadki ciśnienia tętniczego w czasie trwania procedury EVT nie miały wpływu czynniki demograficzne (wiek, płeć), współistniejące nadciśnienie tętnicze, nasilenie deficytu neurologicznego, lokalizacja okluzji, czy czas do rozpoczęcia interwencji. Wykazano natomiast zależność występowania tego rodzaju zmian hemodynamicznych od zastosowania znieczulenia ogólnego: spadek MAP >20% obserwowano u 74% pacjentów z grupy GA (vs 33% w przypadku analgesedacji lub analgezji miejscowej, $p < 0,001$), a ponad czterdziestoprocentowy u 36,3% takich chorych (vs 4,2%, $p = 0,002$). Zauważono również zależność pomiędzy wydłużeniem czasu trwania procedury a większym ryzykiem wystąpienia znacznego spadku MAP przed skuteczną rekanalizacją (mediana GTR 80 min. w grupie ze spadkiem >40% vs 66 min. bez takiego spadku, $p = 0,025$).

Wpływ rodzaju znieczulenia na spadki ciśnienia tętniczego podczas EVT został również zauważony w opublikowanych dotychczas badaniach. Wybór GA wiązał się z istotnie większym ryzykiem chwilowego spadku SBP o >20% w stosunku do wartości wyjściowej, w porównaniu do CS (OR 4,26; CI 95% 2,55-7,09; $p < 0,001$) [107]. W grupie chorych, u których zastosowano GA zauważono także niższe wartości średniego oraz minimalnego MAP podczas procedury, większą częstość występowania chwilowego spadku MAP <90 mmHg oraz SBP <140 mmHg [142], a także większą zmienność ciśnienia tętniczego, która objawiała się obecnością skrajnych wartości SBP (>180 mmHg lub <120 mmHg) [107]. Biorąc pod uwagę, iż przytoczone dane pochodzą z metaanaliz 3 dobrze zaprojektowanych RCTs (ANSTROKE, GOLIATH i SIESTA), wpływ GA na występowanie hipotensji w czasie zabiegu MT należy uznać za dobrze udokumentowany.

W dostępnej mi literaturze nie opisano stwierdzanej w niniejszej analizie zależności pomiędzy dłuższym czasem GTR a większą częstością znacznego stopnia hipotensji. Biorąc jednak pod uwagę, że znaczne spadki ciśnienia tętniczego dotyczyły prawie wyłącznie pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu (45 spośród 46 chorych [97,9%] z obniżeniem MAP >40%

wartości wyjściowej) można przypuszczać, iż nie tylko samo zastosowanie GA, ale także czas jego trwania ma wpływ na występowanie tego rodzaju zmian hemodynamicznych.

Jak opisywano w podrozdziale 5.4. („Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej w stosunku do wartości wyjściowych”), dane literaturowe wskazują na tendencję do normalizacji ciśnienia tętniczego w czasie pierwszych 24-48 godzin od początku objawów w szerokiej, niewyselekcjonowanej grupie chorych z AIS [122]. Tempo tego procesu jest prawdopodobnie większe w podgrupie pacjentów z LVO leczonych metodą MT [180]. Co warte odnotowania, normalizacja parametrów hemodynamicznych wiąże się lepszym rokowaniem długoterminowym [148,150,167,173–176,181]. Naturalnym wytłumaczeniem takiego stanu rzeczy wydaje się obecność związku pomiędzy rekanalizacją objawowego naczynia, a spadkiem ciśnienia tętniczego. Reperfuzja niedokrwionej tkanki prowadziaby wówczas do spadku zapotrzebowania na utrzymanie krążenia obocznego poprzez systemową hipertensję, a równocześnie do poprawy rokowania długoterminowego. Spadek ciśnienia tętniczego pełniłby wówczas z jednej strony rolę epifenomenu dla samej reperfuzji wpływającej na poprawę wyników leczenia, z drugiej natomiast mógłby sam w sobie zmniejszać ryzyko powikłań krwotocznych [182]. Prawdziwość tej hipotezy wydają się potwierdzać wyniki niektórych badań: w analizie podgrup cytowanej już pracy John S. i wsp. istotne spadki ciśnienia tętniczego obserwowano wśród pacjentów ze skuteczną rekanalizacją (spadek z $158,4 \pm 24,6$ mmHg do $142,2 \pm 22,4$ mmHg, $p=0,005$), ale nie w kohorcie bez niej (spadek z $154,3 \pm 23,8$ do $138,3 \pm 35$, $p=0,066$). Podobnie, zależność pomiędzy rekanalizacją a spadkiem SBP w ciągu 24 godzin po leczeniu wykazano dla szerszej grupy pacjentów, u których zastosowano leczenie reperfuzyjne (IVT i/lub EVT) [182]. W niniejszej analizie istotny spadek SBP wykazano zarówno w grupie pacjentów ze skuteczną (mediana przed 150 [IQR 131-165] mmHg vs 129 [120-140] mmHg po zabiegu, $p<0,001$) jak i nieskuteczną reperfuzją (mediana przed 145 mmHg [126-160] vs 130 [118-150] mmHg po zabiegu, $p=0,047$). Na ten wynik niewątpliwie jednak miała wpływ metodologia badania (pomiar ciśnienia tętniczego bezpośrednio po zakończeniu procedury), a także wysoki odsetek GA jako metody znieczulenia do zabiegu (w obu cytowanych wcześniej badaniach pacjentów nie znieczulano w ten sposób).

W niniejszej analizie oraz w ramach przeglądu literatury nie zidentyfikowano czynników wpływających na wzrost ciśnienia tętniczego w trakcie procedury MT.

5.6. Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu w stosunku do wartości wyjściowych a wyniki leczenia i występowanie powikłań.

W analizie jednoczynnikowej, wśród pacjentów z niekorzystnym rokowaniem długoterminowym wykazano istotnie większe maksymalne spadki SBP, DBP oraz MAP w porównaniu do pacjentów z korzystnym wynikiem leczenia (SBP 52 [IQR 30-74] mmHg vs 42 [25-58] mmHg, $p=0,029$; DBP 30 [10-41] mmHg vs 22 [10-30]mmHg, $p=0,047$; MAP 31 [18-51] mmHg vs 28 [10-38]mmHg, $p=0,008$). Dotyczyło to zarówno wartości wyrażonych w sposób bezwzględny, jak i odsetka wartości wyjściowej. Maksymalny spadek MAP w trakcie MT okazał się być czynnikiem ryzyka złego rokowania niezależnym od wieku, statusu rekanalizacji, czasu OTR oraz wyjściowego deficytu neurologicznego (skorygowany OR dla spadku o 10 mmHg 1,29; CI 95% 1,04-1,59; $p=0,019$). Podobnie stwierdzenie chwilowego ponad czterdziestoprocentowego spadku MAP wiązało się w sposób niezależny z funkcjonalną niesprawnością pacjenta ocenianą po 3 miesiącach od leczenia (skorygowany OR 5,51; CI 95% 1,9-16,0; $p=0,002$), ale również z 3-miesięczną śmiertelnością (skorygowany OR 2,35; CI 95% 1,00-5,53; $p=0,0499$). Są to obserwacje zgodne ze stwierdzanymi we wcześniej opublikowanych pracach, gdzie z niekorzystnym rokowaniem powiązano niemal wszystkie powyższe parametry [137,138,140,141,168]. Do tej pory nie wykazano jednak wpływu spadku ciśnienia tętniczego na śmiertelność, być może z uwagi na ograniczoną ilość badań oceniających ten parametr [183].

W ocenie krótkoterminowych wyników leczenia i jego powikłań wykazano obecność większych spadków MAP w grupie pacjentów z później stwierdzonym obrzękiem mózgu COED 3 (mediana 42 [IQR 26-54] mmHg vs 29 [13-41] mmHg, $p=0,014$), a każde 10 mmHg różnicy pomiędzy wartością wyjściową a minimalnym chwilowym MAP wiązało się ze zwiększeniem ryzyka jego wystąpienia, niezależne od wieku, statusu rekanalizacji, czasu OTR oraz wyjściowego deficytu neurologicznego (skorygowany OR 1,26; CI 95% 1,03-1,50; $p=0,045$). Również znaczny spadek MAP, poza podobną zależnością (w grupie COED 3 41,5% pacjentów ze spadkiem MAP >40% vs 15,4% bez takiego spadku, $p=0,001$), wiązał się z mniejszą szansą na wczesną poprawę neurologiczną (10,9% vs 33%, $p=0,008$), większym ryzykiem wystąpienia sICH (19,5% vs 4,4%, $p=0,009$) i przedłużonej hospitalizacji (58,1% vs 34,1%, $p=0,020$). Wpływ

40-procentowego spadku MAP na wymienione efekty pozostawał istotny także w analizie wieloczynnikowej.

W dostępnej mi literaturze nie opisano związku spadków ciśnienia tętniczego w trakcie leczenia AIS metodą MT na występowanie ocenianych w niniejszej analizie parametrów krótkoterminowej skuteczności leczenia (wczesna poprawa neurologiczna, przedłużona hospitalizacja, zgon w czasie hospitalizacji) oraz powikłań (ukrwotoczenie, sICH). Wykazano natomiast, zarówno w niewyselekcjonowanej grupie pacjentów z AIS [123], jak i u chorych poddanych EVT [178], że spadek ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości stwierdzanej przy przyjęciu wiąże się z większą objętością ogniska niedokrwienego. W drugim z cytowanych badań, obniżenie minimalnego MAP o każde 10 mmHg w czasie zabiegu korelowało z jego powiększeniem o średnio 4,1 mL [178]. Jak się więc wydaje, obniżenie systemowego ciśnienia tętniczego, poprzez upośledzenie przepływu przez krążenie oboczne, może powodować spadek perfuzji tkanki mózgowej poniżej progu dla nieodwracalnego niedokrwienia. Potencjalną konsekwencją tego procesu jest poszerzenie zakresu zawału oraz pogorszenie rokowania, które są niezależne od obecności skutecznej reperfuzji, czy też czasu jej osiągnięcia. Biorąc pod uwagę argumentację z podrozdziału 5.1. („Wyjściowe ciśnienie tętnicze”), według której wysokie wartości wyjściowego SBP mogą wynikać z obecności uboższego krążenia obocznego, relatywny spadek ciśnienia tętniczego (procentowe obniżenie MAP w stosunku do wartości wyjściowej) może mieć większe znaczenie w opisanych procesach, od jego obniżenia przedstawionego w wartościach bezwzględnych (spadek MAP w mmHg). Spowodowane hipotensją upośledzenie przepływu przez gorzej rozwinięte kolaterale ma bowiem potencjalnie większe niekorzystne skutki, gdyż tempo transformacji penumbry w rdzeń zawału jest w takich warunkach większe.

Analogicznie do powyższej argumentacji, relatywny w stosunku do parametrów wyjściowych spadek ciśnienia tętniczego może odgrywać większą patogenną rolę w porównaniu do jego bezwzględnych minimalnych chwilowych wartości. Potwierdzać to mogą, obok rozważań patogenetycznych, wyniki niniejszej analizy (nie wykazano zależności minimalnych chwilowych parametrów hemodynamicznych z rokowaniem krótko- i długoterminowym, natomiast silną dla znacznego spadku w stosunku do wartości wyjściowych) i niektórych innych badań retrospektywnych, gdzie podkreśla się niekorzystny wpływ zmian ciśnienia tętniczego na wyniki leczenia [137,140,183]. Należy jednak pamiętać, że występowanie dolnego progu

bezwzględnych wartości MAP (będącego funkcją czasu) zostało w sposób jednoznaczny potwierdzone przez Rasmussena i wsp. [142]. W kontekście powyższej argumentacji można podejrzewać, że wysokość tego progu jest zależna od indywidualnych cech pacjenta, takich jak jakość krążenia obocznego, a być może także od wyjściowego ciśnienia tętniczego.

W ramach procesów patofizjologicznych zachodzących w czasie AIS, obok niedokrwienia samej tkanki mózgowej, dochodzi także do ischemii w obrębie dystalnych w stosunku do objawowej okluzji naczyń mózgowych (tzw. waskulopatii niedokrwiennej), co w warunkach indukowanej lub samoistnej reperfuzji może prowadzić do wystąpienia sICH [184]. Wykazano, że jego częstość po leczeniu metodą MT jest zależna od jakości kolaterali oraz punktacji w skali ASPECT [185], co pośrednio wskazuje na związek z objętością zawału w momencie uzyskania reperfuzji. W ten sposób można zarysować potencjalny patogenetyczny związek pomiędzy spadkiem ciśnienia tętniczego, poszerzeniem ogniska zawałowego, a ostatecznie wystąpieniem sICH. Wyjaśniałoby to obecność stwierdzanej w niniejszej analizie pozytywnej korelacji występowania tego powikłania z >40% spadkiem MAP. Analogicznie, mając na uwadze, iż obrzęk mózgu powodujący przesunięcie linii pośrodkowej na stronę przeciwną powstaje na tle znacznych rozmiarów zawału mózgu lub zespołu reperfuzyjnego (z ukrwotocznieniem lub bez), można próbować wytłumaczyć jego związek ze znacznym spadkiem MAP w czasie zabiegu EVT.

W analizie wzrostu ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowej wykazano pozytywną korelację pomiędzy jego obecnością a korzystnym rokowaniem długoterminowym (51,9% ze wzrostem SBP w grupie mRS 0-2 vs 35,4% mRS 3-6, $p=0,025$). Zależności tej nie wykazano dla >10% wzrostu SBP. Biorąc pod uwagę drugą z powyższych obserwacji oraz stwierdzany uprzednio niekorzystny wpływ utrzymujących się wysokich wartości ciśnienia tętniczego w trakcie MT [142], w interpretacji pierwszej z przedstawionych zależności należy zachować ostrożność. Wynika ona najpewniej z uniknięcia niekorzystnego wpływu znacznych spadków ciśnienia tętniczego przez pacjentów, u których stwierdzono jego niewielki wzrost.

5.7. Zmiana ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury w stosunku do wartości wyjściowych.

Podczas analizy grupy pacjentów z LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia wykazano istotnie większe prawdopodobieństwo niekorzystnego wyniku leczenia w grupie pacjentów z co najmniej dwudziestoprocentowym spadkiem DBP w stosunku do wartości wyjściowej (w grupie ze spadkiem 24,1% chorych z mRS 0-2 vs 40,5% mRS 3-6 $p=0,049$). Nie był to jednak efekt niezależny od innych czynników niekorzystnego rokowania po leczeniu MT (skorygowany OR 1,34; CI 95% 0,54-3,31; $p=0,531$). Nie wykazano również podobnej zależności dla SBP oraz MAP. Biorąc pod uwagę dane z literatury, według których spadek ciśnienia tętniczego po leczeniu reperfuzyjnym wiąże się raczej z poprawą, niż pogorszeniem rokowania długoterminowego [182] oraz, jak argumentowano w podrozdziale 5.2. („Końcowe ciśnienie tętnicze”), prawdopodobny hipotensyjny wpływ znieczulenia ogólnego na pacjentów w momencie pomiaru, znalezisko to należy prawdopodobnie traktować jako zjawisko stanowiące odbicie spadków ciśnienia w trakcie samej procedury. Podobnie zresztą do stwierdzonej w niniejszej analizie pozytywnej korelacji $>20\%$ obniżenia DBP z obecnością obrzęku mózgu COED 3.

Ważną obserwacją zdaje się być natomiast wskazanie na 10-procentowy wzrost DBP po zakończeniu procedury, jako niezależny czynnik ryzyka sICH (skorygowany OR 4,54; CI 95% 1,14-18,07; $p=0,032$). Sugeruje to bowiem możliwość redukcji częstości tego powikłania poprzez adekwatne leczenie hipotensyjne, co może mieć szczególne znaczenie w warunkach skutecznej reperfuzji u chorych z LVO. Takie rozumowanie potwierdzają opublikowane w 2020 r. wyniki analizy Anadani N. i wsp., gdzie intensywne obniżenie ciśnienia tętniczego (SBP <140 vs <180 mmHg) w ciągu pierwszych 24 godzin od EVT wiązało się z poprawą rokowania długoterminowego, a w podgrupie pacjentów z wyjściowym SBP ≥ 140 mmHg także ze zmniejszeniem ryzyka sICH [176].

Związek zmian ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury w stosunku do wartości wyjściowych z rekanalizacją objawowego naczynia został przedstawiony w podrozdziałach 5.4. („Zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej w stosunku do

wartości wyjściowych”) i 5.5. („Wybrane czynniki a zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej”).

6. WNIOSKI

1. Istnieje odwrotna zależność pomiędzy wartością skurczowego ciśnienia tętniczego przed leczeniem metodą trombektomii mechanicznej a rokowaniem długoterminowym, natomiast wśród pacjentów z niedrożnością naczyń w przednim kręgu unaczynienia bez wyjściowej hipotensji (SBP >120 mmHg) jego wzrost jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego rokowania.
2. Wzrost wyjściowego skurczowego ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia obrzęku mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną oraz braku wczesnej poprawy neurologicznej.
3. Nie wykazano zależności końcowego ciśnienia tętniczego z rokowaniem krótko- i długoterminowym, chociaż na tę obserwację prawdopodobnie ma wpływ metodologia badania i sposób znieczulenia pacjentów stosowany w ramach ocenianej grupy.
4. Wyższe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego pochodzące z pomiaru po zakończeniu procedury wiążą się z istotnie większym prawdopodobieństwem wystąpienia objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego.
5. Minimalne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie procedury nie miały wpływu na rokowanie krótko- i długoterminowe, ani na występowanie powikłań po leczeniu metodą trombektomii mechanicznej, chociaż na te obserwacje może mieć wpływ sposób prowadzenia zabiegu w ramach grupy badanej.
6. Wyższe wartości maksymalnego skurczowego ciśnienia tętniczego podczas zabiegu wiązały się z większym ryzykiem ukrwotoczenia oraz obrzęku mózgu COED 3, a przekroczenie progu 180 mmHg w grupie chorych z niedrożnością naczyń w przednim kręgu unaczynienia również z niekorzystnym efektem leczenia.
7. Spadek średniego ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej jest zjawiskiem częstym: u ponad dwóch trzecich pacjentów dochodzi do co najmniej umiarkowanego (>20%), a u jednej trzeciej do jego znacznego obniżenia (>40%) w stosunku do wartości wyjściowych.

8. Znieczulenie ogólne stanowi niezależny czynnik ryzyka spadków ciśnienia tętniczego w trakcie procedury leczenia wewnątrznaczyniowego.
9. Chwilowy spadek średniego ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia, a wystąpienie jego znacznego obniżenia (>40%) jest również czynnikiem ryzyka przedłużonej hospitalizacji, objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego, wystąpienia obrzęku mózgu COED 3, braku wczesnej poprawy neurologicznej oraz 3-miesięcznej śmiertelności.
10. Wzrost końcowego rozkurczowego ciśnienia tętniczego o ponad 10% wartości wyjściowej jest niezależnym czynnikiem ryzyka objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego.

7. PIŚMIENICTWO

- 1 Aho K, Harmsen P, Hatano S, i wsp. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 1980;58:113-30.
- 2 Olivot JM, Albers GW. Using advanced MRI techniques for patient selection before acute stroke therapy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2010;12:230-9.
- 3 Furlan M, Marchai G, Viader F, i wsp. Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Ann Neurol* 1996;40:216-26.
- 4 Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, i wsp. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke* 2013;44:2064-89.
- 5 Easton JD, Saver JL, Albers GW, I wsp. Definition and evaluation of transient ischemic attack: A scientific statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association stroke council; council on cardiovascular surgery and anesthesia; council on cardio. *Stroke* 2009;40:2276-93.
- 6 Feigin VL, Krishnamurthi R V., Theadom AM, i wsp. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 2017;16:877-897.
- 7 Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, i wsp. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019;18:439-458.
- 8 Gorelick PB. The global burden of stroke: persistent and disabling. *Lancet Neurol* 2019;18:417-418.
- 9 Rajsic S, Gothe H, Borba HH, i wsp. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *Eur J Heal Econ* 2019;20:107-134.

- 10 Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, i wsp. Forecasting the future of stroke in the united states: A policy statement from the American heart association and American stroke association. *Stroke* 2013;44:2361-75.
- 11 Kaczorowski R, Murjas B, Bartosik-Psujek H, i wsp. Rozwój i nowe perspektywy leczenia udaru mózgu w Polsce. *Med Rev* 2015;4:376-86.
- 12 Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, i wsp. Endovascular thrombectomy for ischemic stroke increases disability-free survival, quality of life, and life expectancy and reduces cost. *Front Neurol* 2017;8:657.
- 13 Ganesalingam J, Pizzo E, Morris S, i wsp. Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2015;46:2591-8.
- 14 McMeekin P, Flynn D, Allen M, i wsp. Estimating the effectiveness and cost-effectiveness of establishing additional endovascular Thrombectomy stroke Centres in England: A discrete event simulation. *BMC Health Serv Res* 2019;19:821.
- 15 Wiącek M, Kaczorowski R, Homa J, i wsp. Single-center experience of stent retriever thrombectomy in acute ischemic stroke. *Neurol Neurochir Pol* 2017;51(1):12-18.
- 16 Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: A meta-analysis. *Stroke* 2007;38:967-73.
- 17 Emberson J, Lees KR, Lyden P, i wsp. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014;384:1929–35.
- 18 Lee KY, Han SW, Kim SH, i wsp. Early recanalization after intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator as assessed by pre- and post-thrombolytic angiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2007;38:192–3.
- 19 Lin R, Vora N, Zaidi S, i wsp. Mechanical approaches combined with intra-arterial pharmacological therapy are associated with higher recanalization Rates Than Either Intervention Alone in Revascularization of Acute Carotid Terminus Occlusion. *Stroke* 2009;40:2092–7.

- 20 Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, i wsp. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893–903.
- 21 Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *JAMA* 2015;313:1451–62.
- 22 Smith WS, Lev MH, English JD, i wsp. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and tia. *Stroke* 2009;40:3834–40.
- 23 Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, i wsp. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914-23.
- 24 Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, i wsp. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904–13.
- 25 Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, i wsp. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903.
- 26 Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, 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.
- 27 Furlan A, Higashida R, Wechsler L, i wsp. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 1999;282:2003-11.
- 28 Boyle K, Joundi RA, Aviv RI. An historical and contemporary review of endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Neurovascular Imaging* 2017;3:1.
- 29 Smith WS, Sung G, Starkman S, i wsp. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: Results of the MERCI trial. *Stroke* 2005;36:1432-8.
- 30 Smith WS, Sung G, Saver J, i wsp. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: Final results of the multi MERCI trial. *Stroke* 2008;39:1205-12.
- 31 Clark W, Lutsep H, Barnwell S, i wsp. The penumbra pivotal stroke trial: Safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial

large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009;40:2761-8.

- 32 Saver JL, Jahan R, Levy EI, i wsp. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): A randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012;380:1241-9.
- 33 Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, i wsp. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): A randomised trial. *Lancet* 2012;380:1231-40.
- 34 Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, i wsp. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914–23.
- 35 Albuquerque FC, Fiorella D, Hirsch JA, i wsp. The tribulations of stroke trials. *J Neurointerv Surg* 2013;5:181-3.
- 36 Akbik F, Hirsch JA, Cougo-Pinto PT, i wsp. The Evolution of Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2016;18:32.
- 37 Nogueira RG, Gupta R, Dávalos A. IMS-III and synthesis expansion trials of endovascular therapy in acute ischemic stroke how can we improve? *Stroke* 2013;44:3272-4.
- 38 Goyal M, Almekhlafi MA, Fan L, i wsp. Evaluation of interval times from onset to reperfusion in patients undergoing endovascular therapy in the interventional management of stroke III trial. *Circulation* 2014;130:265-72.
- 39 Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, i wsp. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
- 40 Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, i wsp. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019–30.
- 41 Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, i wsp. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009–18.
- 42 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, i wsp. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285–95.

- 43 Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, i wsp. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.
- 44 Wahlgren N, Moreira T, Michel P, i wsp. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke* 2016;11:134-47.
- 45 Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, i wsp. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke* 2015;46:3020-35.
- 46 Casaubon LK, Boulanger J-M, Glasser E, i wsp. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute Inpatient Stroke Care Guidelines, Update 2015 behalf of the Heart and Stroke Foundation of Canada Canadian Stroke Best Practices Advisory Committee. *Int J Stroke* 2016;11:239-52.
- 47 Wahlgren N, Moreira T, Michel P, i wsp. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke* 2016;11:134-47.
- 48 Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, i wsp. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21.
- 49 Albers GW, Marks MP, Kemp S, i wsp. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708-18.
- 50 Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, i wsp. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46-e110.
- 51 Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, i wsp. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344-e418.

- 52 Turc G, Bhogal P, Fischer U, i wsp. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke *J Neurointerv Surg*. 2019;11:535-38.
- 53 Beata Błażejewska-Hyżorek, Anna Czernuszenko AC, Członkowska A, i wsp. Wytyczne postępowania w udarze mózgu. *Pol Przegląd Neurol* 2019;15:30-92.
- 54 Jadhav AP, Desai SM, Kenmuir CL, i wsp. Eligibility for endovascular trial enrollment in the 6-to 24-hour time window analysis of a single comprehensive stroke center. *Stroke* 2018;49:1015-17.
- 55 Wiącek M, Kaczorowski R, Sieczkowski B, i wsp. Mechanical thrombectomy: Determining the proportion of eligible acute ischemic stroke patients in the cohort of single academic stroke center. *Neurol Neurochir Pol* 2018;52:359-363.
- 56 Chia NH, Leyden JM, Newbury J, i wsp. Determining the Number of Ischemic Strokes Potentially Eligible for Endovascular Thrombectomy: A Population-Based Study. *Stroke* 2016;47:1377-80.
- 57 Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, i wsp. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387:1723-31.
- 58 Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, i wsp. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009;8:724-30.
- 59 van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, i wsp. The Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2013;14:200.
- 60 Haussen DiC, Bousslama M, Grossberg JA, i wsp. Too good to intervene? Thrombectomy for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms: An intention-to-treat analysis. *J Neurointerv Surg* 2017;9:917-21.
- 61 Dargazanli C, Consoli A, Gory B, i wsp. Is Reperfusion Useful in Ischaemic Stroke

Patients Presenting with a Low National Institutes of Health Stroke Scale and a Proximal Large Vessel Occlusion of the Anterior Circulation? *Cerebrovasc Dis* 2017;43:305-12.

- 62 Wilson MP, Murad MH, Krings T, i wsp. Management of tandem occlusions in acute ischemic stroke-intracranial versus extracranial first and extracranial stenting versus angioplasty alone: A systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2018;10:721-28.
- 63 Parthasarathy R, Gupta V. Mechanical thrombectomy: Answering unanswered. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2020;23:13-19.
- 64 Saver JL, Goyal M, Van Der Lugt A, i wsp. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: A meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279-88.
- 65 Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, i wsp. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: A consensus statement. *Stroke* 2013;44:2650-63.
- 66 Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: A meta-analysis. *Stroke* 2007;38:967-73.
- 67 Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, i wsp. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016;15:1138-47.
- 68 Mocco J, Zaidat OO, Von Kummer R, i wsp. Aspiration Thrombectomy after Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke* 2016;47:2331-8.
- 69 Muir KW, Ford GA, Messow CM, i wsp. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: The Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:38-44.
- 70 Khoury NN, Darsaut TE, Ghostine J, i wsp. Endovascular thrombectomy and medical therapy versus medical therapy alone in acute stroke: A randomized care trial. *J Neuroradiol* 2017;44:198-202.

- 71 Kaesmacher J, Dobrocky T, Heldner MR, i wsp. Systematic review and meta-analysis on outcome differences among patients with TIC12b versus TIC13 reperfusion: Success revisited. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:910-17.
- 72 Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, i wsp. ETICI reperfusion: Defining success in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg* 2019;11:433-38.
- 73 Fransen P, Berkhemer O, Lingsma H, i wsp. Time to reperfusion and effect of intra-arterial treatment in the MR CLEAN Trial. *Int Stroke Conf*, Nashville, TN, USA, 12 February 2015.
- 74 Albers GW, Goyal M, Jahan R, i wsp. Relationships between imaging assessments and outcomes in solitaire with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment for acute ischemic stroke. *Stroke* 2015;46:2786-94.
- 75 Albers GW, Goyal M, Jahan R, i wsp. Ischemic core and hypoperfusion volumes predict infarct size in SWIFT PRIME. *Ann Neurol* 2016;79:76-89.
- 76 Barlinn K, Seibt J, Engelland K, i wsp. Multimodal Computed Tomography Based Definition of Cerebral Imaging Profiles for Acute Stroke Reperfusion Therapy (CT-DEFINE): Results of a Prospective Observational Study. *Clin Neuroradiol* 2015;25:403-10.
- 77 Kaesmacher J, Chaloulos-Iakovidis P, Panos L, i wsp. Mechanical Thrombectomy in Ischemic Stroke Patients With Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score 0-5. *Stroke* 2019;50:880-88.
- 78 Cagnazzo F, Derraz I, Dargazanli C, i wsp. Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and ASPECTS ≤ 6 : A meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2020;12:350-355.
- 79 Román LS, Menon BK, Blasco J, i wsp. Imaging features and safety and efficacy of endovascular stroke treatment: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurol* 2018;17:895-904.
- 80 Puig J, Shankar J, Liebeskind D, i wsp. From “Time is Brain” to “Imaging is Brain”: A

Paradigm Shift in the Management of Acute Ischemic Stroke. *J Neuroimaging* 2020;30:562-71.

- 81 Vagal A, Aviv R, Sucharew H, i wsp. Collateral Clock Is More Important Than Time Clock for Tissue Fate. *Stroke* 2018;49:2102-7.
- 82 Menon BK, D'Esterre CD, Qazi EM, i wsp. Multiphase CT angiography: A new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology* 2015;275:510-20.
- 83 Nambiar V, Sohn SI, Almekhlafi MA, i wsp. CTA collateral status and response to recanalization in patients with acute ischemic stroke. *Am J Neuroradiol* 2014;35:884-90.
- 84 Berkhemer OA, Jansen IGH, Beumer D, i wsp. Collateral Status on Baseline Computed Tomographic Angiography and Intra-Arterial Treatment Effect in Patients with Proximal Anterior Circulation Stroke. *Stroke* 2016;47:768-76.
- 85 Rabinstein AA, Albers GW, Brinjikji W, i wsp. Factors that may contribute to poor outcome despite good reperfusion after acute endovascular stroke therapy. *Int J Stroke* 2019;14:23-31.
- 86 Alawieh A, Starke RM, Chatterjee AR, i wsp. Outcomes of endovascular thrombectomy in the elderly: A real-world' multicenter study. *J Neurointerv Surg* 2019;11:545-553.
- 87 Goldhoorn RJB, Verhagen M, Dippel DWJ, i wsp. Safety and outcome of endovascular treatment in prestroke-dependent patients: Results from MR CLEAN registry. *Stroke* 2018;49:2406-14.
- 88 Gąsecki D, Kwarciany M, Nyka W, Narkiewicz K. Hypertension, brain damage and cognitive decline. *Curr Hypertens Rep* 2013;15:547-58.
- 89 Ayata C, Shin HK, Dileköz E, i wsp. Hyperlipidemia disrupts cerebrovascular reflexes and worsens ischemic perfusion defect. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013;33:954-62.
- 90 Gupta A, Chazen JL, Hartman M, i wsp. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2012;43:2884-91.

- 91 Jiang S, Fei A, Peng Y, i wsp. Predictors of outcome and hemorrhage in patients undergoing endovascular therapy with Solitaire stent for acute ischemic stroke. *PLoS One* 2015;10:e0144452.
- 92 Restrepo L, Bang OY, Ovbiagele B, i wsp. Impact of hyperlipidemia and statins on ischemic stroke outcomes after intra-arterial fibrinolysis and percutaneous mechanical embolectomy. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:384-90.
- 93 Guo Y, Zi W, Wan Y, i wsp. Leukoaraiosis severity and outcomes after mechanical thrombectomy with stent-retriever devices in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 2019;11:137-40.
- 94 Diprose WK, Diprose JP, Wang MTM, i wsp. Automated measurement of cerebral atrophy and outcome in endovascular thrombectomy. *Stroke* 2019;50:3636-38.
- 95 Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, i wsp. Mechanical Thrombectomy Outcomes with and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Stroke* 2017;48:2450-56.
- 96 Kaesmacher J, Mordasini P, Arnold M, i wsp. Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and-eligible patients versus the bridging approach: A meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2019;11:20–7.
- 97 Lapergue B, Blanc R, Gory B, i wsp. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc* 2017;318:443-52.
- 98 Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, i wsp. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;393:998-1008.
- 99 Zaidat OO, Mueller-Kronast NH, Hassan AE, i wsp. Impact of balloon guide catheter use on clinical and angiographic outcomes in the STRATIS stroke thrombectomy registry.

Stroke 2019;50:697-704.

- 100 Nguyen TN, Malisch T, Castonguay AC, i wsp. Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the solitaire device: Analysis of the north american solitaire acute stroke registry. Stroke 2014;45:141-5.
- 101 Brinjikji W, Starke RM, Murad MH, i wsp. Impact of balloon guide catheter on technical and clinical outcomes: A systematic review and meta-Analysis. J Neurointerv Surg 2018;10:335-339.
- 102 Rinaldo L, Brinjikji W, Rabinstein AA. Transfer to High-Volume Centers Associated with Reduced Mortality after Endovascular Treatment of Acute Stroke. Stroke 2017;48:1316-21.
- 103 Gerschenfeld G, Muresan IP, Blanc R, i wsp. Two paradigms for endovascular thrombectomy after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. JAMA Neurol 2017;74:549-56.
- 104 Pérez De La Ossa N, Abilleira S, Dorado L, i wsp. Access to Endovascular Treatment in Remote Areas: Analysis of the Reperfusion Treatment Registry of Catalonia. Stroke 2016;47:1381-4.
- 105 Froehler MT, Saver JL, Zaidat OO, i wsp. Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke). Circulation 2017;136:2311-21.
- 106 Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, i wsp. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. Lancet Neurol 2018;17:47-53.
- 107 Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, i wsp. 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;316:1986-96.

- 108 Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, i wsp. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018;75:470-77.
- 109 Hendén PL, Rentzos A, Karlsson JE, i wsp. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia during Stroke). *Stroke* 2017;48:1601-07.
- 110 Goldhoorn RJB, Bernsen MLE, Hofmeijer J, i wsp. Anesthetic management during endovascular treatment of acute ischemic stroke in the MR CLEAN Registry. *Neurology* 2020;94:e97-e106.
- 111 Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch. Neurol.* 2001;58:1209-12.
- 112 Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: A meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000;31:410-4.
- 113 Dehkharghani S, Bowen M, Haussen DC, i wsp. Body temperature modulates infarction growth following endovascular reperfusion. *Am J Neuroradiol* 2017;38:46-51.
- 114 Osei E, den Hertog HM, Berkhemer OA, i wsp. Increased admission and fasting glucose are associated with unfavorable short-term outcome after intra-arterial treatment of ischemic stroke in the MR CLEAN pretrial cohort. *J Neurol Sci* 2016;371:1-5.
- 115 Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, i wsp. Prevalence of elevated blood pressure in 563 704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med* 2007;25:32-8.
- 116 Ishitsuka K, Kamouchi M, Hata J, i wsp. High blood pressure after acute ischemic stroke is associated with poor clinical outcomes: Fukuoka stroke registry. *Hypertension* 2014;63:54-60.
- 117 Vemmos KN, Spengos K, Tsivgoulis G, i wsp. Factors influencing acute blood pressure

- values in stroke subtypes. *J Hum Hypertens* 2004;18:253-9.
- 118 Yong M, Kaste M. Association of characteristics of blood pressure profiles and stroke outcomes in the ECASS-II trial. *Stroke* 2008;39:366-72.
- 119 Fieschi C, Montinaro E, Cerrito F. Clinical Treatment of Ischaemic Stroke: Present and Future. 8th Eur Coll Neuropsychopharmacol Congr, Venice, Italy. 30th Sept. - 4th October, 1995.
- 120 He J, Zhang Y, Xu T, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: The CATIS randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:479-89.
- 121 Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, et al. Effect of Blood Pressure Lowering in Early Ischemic Stroke: Meta-Analysis. *Stroke* 2015;46:1883-9.
- 122 Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002;33:1315-20.
- 123 Castillo J, Leira R, García MM, et al. Blood Pressure Decrease during the Acute Phase of Ischemic Stroke Is Associated with Brain Injury and Poor Stroke Outcome. *Stroke* 2004;35:520-6.
- 124 Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med* 2004;255:257-65.
- 125 Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, et al. Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology* 2005;65:1179-83.
- 126 Manning LS, Rothwell PM, Potter JF, et al. Prognostic Significance of Short-Term Blood Pressure Variability in Acute Stroke: Systematic Review. *Stroke* 2015;46:2482-90.
- 127 De Havenon A, Bennett A, Stoddard GJ, et al. Determinants of the impact of blood pressure variability on neurological outcome after acute ischaemic stroke. *Stroke Vasc Neurol* 2017;2:1-6.
- 128 Butcher K, Christensen S, Parsons M, et al. Postthrombolysis blood pressure elevation is associated with hemorrhagic transformation. *Stroke* 2010;41:72-7.

- 129 Perini F, De Boni A, Marcon M, i wsp. Systolic blood pressure contributes to intracerebral haemorrhage after thrombolysis for ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2010;297:52-4.
- 130 Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, i wsp. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet* 2019;393:877-88.
- 131 Malhotra K, Goyal N, Katsanos AH, i wsp. Association of Blood Pressure with Outcomes in Acute Stroke Thrombectomy. *Hypertension* 2020;75:730-39.
- 132 Maier B, Fahed R, Khoury N, i wsp. Association of blood pressure during thrombectomy for acute ischemic stroke with functional outcome a systematic review. *Stroke* 2019;50:2805-12.
- 133 Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, i wsp. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCi) and Multi MERCi Trials. *Stroke* 2009;40:3777-83.
- 134 Goyal N, Tsivgoulis G, Iftikhar S, i wsp. Admission systolic blood pressure and outcomes in large vessel occlusion strokes treated with endovascular treatment. *J Neurointerv Surg* 2017;9:451-54.
- 135 Maier B, Gory B, Taylor G, i wsp. Mortality and disability according to baseline blood pressure in acute ischemic stroke patients treated by thrombectomy: A collaborative pooled analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006484.
- 136 Mulder MJHL, Ergezen S, Lingsma HF, i wsp. Baseline Blood Pressure Effect on the Benefit and Safety of Intra-Arterial Treatment in MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands). *Stroke* 2017;48:1869-76.
- 137 Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, i wsp. Hypotension during Endovascular Treatment of Ischemic Stroke Is a Risk Factor for Poor Neurological Outcome. *Stroke*

- 2015;46:2678-80.
- 138 Treurniet KM, Berkhemer OA, Immink R V., i wsp. A decrease in blood pressure is associated with unfavorable outcome in patients undergoing thrombectomy under general anesthesia. *J Neurointerv Surg* 2018;10:107-11.
 - 139 Whalin MK, Halenda KM, Haussen DC, i wsp. Even small decreases in blood pressure during conscious sedation affect clinical outcome after stroke thrombectomy: An analysis of hemodynamic thresholds. *Am J Neuroradiol* 2017;38:294-298.
 - 140 Athiraman U, Sultan-Qurraie A, Nair B, i wsp. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke under General Anesthesia: Predictors of Good Outcome. *J Neurosurg Anesthesiol* 2018;30:223-30.
 - 141 Jagani M, Brinjikji W, Rabinstein AA, i wsp. Hemodynamics during anesthesia for intra-arterial therapy of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 2016;8:883-8.
 - 142 Rasmussen M, Schönenberger S, Hendèn PL, i wsp. Blood Pressure Thresholds and Neurologic Outcomes after Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: An Analysis of Individual Patient Data from 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol* 2020;77:622-31.
 - 143 Mundiyanapurath S, Stehr A, Wolf M, i wsp. Pulmonary and circulatory parameter guided anesthesia in patients with ischemic stroke undergoing endovascular recanalization. *J Neurointerv Surg* 2016;8:335-41.
 - 144 Rasmussen M, Espelund US, Juul N, i wsp. The influence of blood pressure management on neurological outcome in endovascular therapy for acute ischaemic stroke. *Br J Anaesth* 2018;120:1287-94.
 - 145 Schönenberger S, Uhlmann L, Ungerer M, i wsp. Association of blood pressure with short- and long-term functional outcome after stroke thrombectomy: Post Hoc analysis of the SIESTA trial. *Stroke* 2018;49:1451-56.
 - 146 Sivasankar C, Stiefel M, Miano TA, i wsp. Anesthetic variation and potential impact of anesthetics used during endovascular management of acute ischemic stroke. *J Neurointerv*

- Surg 2016;8:1101-6.
- 147 Wan TF, Xu R, Zhao ZA, i wsp. Outcomes of general anesthesia versus conscious sedation for Stroke undergoing endovascular treatment: a meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2019;19:69.
- 148 Maier IL, Tsogkas I, Behme D, i wsp. High Systolic Blood Pressure after Successful Endovascular Treatment Affects Early Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2018;45:18-25.
- 149 Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, i wsp. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in large vessel occlusion strokes. *Neurology* 2017;89:540-7.
- 150 Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, i wsp. Systolic blood pressure within 24 hours after thrombectomy for acute Ischemic stroke correlates with outcome. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006167.
- 151 Quinn TJ, Dawson J, Walters M. Dr John Rankin; his life, legacy and the 50th anniversary of the Rankin stroke scale. *Scott Med J* 2008;53:44-7.
- 152 Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, i wsp. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-7.
- 153 Farrell B, Godwin J, Richards S, i wsp. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:1044-54.
- 154 Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, i wsp. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke* 2002;33:2243-6.
- 155 Hacke W, Kaste M, Fieschi C, i wsp. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-51.
- 156 Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, i wsp. Early surgery versus initial conservative

- treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): A randomised trial. *Lancet* 2013;382:397-408.
- 157 Quinn TJ, Taylor-Rowan M, Coyte A, i wsp. Pre-stroke modified Rankin Scale: Evaluation of validity, prognostic accuracy, and association with treatment. *Front Neurol* 2017;8:275.
- 158 The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 1995;333:1581-7.
- 159 Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*. 2017;48:513-9.
- 160 Muchada M, Rubiera M, Rodriguez-Luna D, i wsp. Baseline national institutes of health stroke scale-adjusted time window for intravenous tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke. *Stroke* 2014;45:1059-63.
- 161 Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, i wsp. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:e109-37.
- 162 Larrue V, Von Kummer R, Müller A, i wsp Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: A secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke* 2001;32:438-41.
- 163 Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, i wsp. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82.
- 164 Alkhouli M, Alqahtani F, Aljohani S, i wsp. Burden of Atrial Fibrillation–Associated Ischemic Stroke in the United States. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:618-25.
- 165 Moores M, Yogendrakumar V, Bereznyakova O, i wsp. Normal Systolic Blood Pressure at Presentation With Acute Ischemic Stroke Predicts Cardioembolic Etiology. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014399.
- 166 Pikijsa S, Millesi K, Killer-Oberpfalzer M, i wsp. Blood pressure characteristics in patients

- with acute basilar artery occlusion undergoing endovascular thrombectomy. *Sci Rep* 2019;9:13224.
- 167 Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, i wsp. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in non-recanalized large vessel occlusion patients. *J Neurointerv Surg* 2018;10:925-31.
- 168 Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, i wsp. Association between 24-h blood pressure monitoring variables and brain oedema in patients with hyperacute stroke. *J Hypertens* 2003;21:2167-73.
- 169 Tomaszewska-Lampart I, Lisak M, Bartosik-Psujek H. Zespół hiperperfuzji mózgowej jako następstwo zabiegów reperfuzyjnych. *Pol Przegl Neurol* 2019;15:139-150.
- 170 Adhiyaman V, Alexander S. Cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy. *QJM*. 2007;100:239-44.
- 171 Regenhardt RW, Das AS, Stapleton CJ, i wsp. Blood pressure and penumbral sustenance in stroke from large vessel occlusion. *FrontNeurol* 2017;8:317.
- 172 Vitt JR, Trillanes M, Hemphill JC. Management of blood pressure during and after recanalization therapy for acute ischemic stroke. *Front Neurol* 2019;10:138.
- 173 McCarthy DJ, Ayodele M, Luther E, i wsp. Prolonged Heightened Blood Pressure Following Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke is Associated with Worse Outcomes. *Neurocrit Care* 2020;32:198-205.
- 174 Cernik D, Sanak D, Divisova P, i wsp. Impact of blood pressure levels within first 24 hours after mechanical thrombectomy on clinical outcome in acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg* 2019;11:735-9.
- 175 Cho BH, Kim JT, Lee JS, i wsp. Associations of various blood pressure parameters with functional outcomes after endovascular thrombectomy in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2019;26:1019-27.
- 176 Anadani M, Orabi Y, Alawieh A, i wsp. Blood pressure and outcome post mechanical

- thrombectomy. *J Clin Neurosci* 2019;62:94-9.
- 177 Schöenberger S, Uhlmann L, Ungerer M, i wsp. Association of blood pressure with short- and long-term functional outcome after stroke thrombectomy: Post Hoc analysis of the SIESTA trial. *Stroke* 2018;49:1451-6.
- 178 Petersen NH, Ortega-Gutierrez S, Wang A, i wsp. Decreases in Blood Pressure during Thrombectomy Are Associated with Larger Infarct Volumes and Worse Functional Outcome. *Stroke* 2019;50:1797-804.
- 179 Valent A, Sajadhoussen A, Maier B, i wsp. A 10% blood pressure drop from baseline during mechanical thrombectomy for stroke is strongly associated with worse neurological outcomes. *J Neurointerv Surg* 2020;12:363-9.
- 180 John S, Hazaa W, Uchino K, i wsp. Timeline of blood pressure changes after intra-arterial therapy for acute ischemic stroke based on recanalization status. *J Neurointerv Surg* 2017;9:455-8.
- 181 Kim SH, Kim JI, Lee JY, i wsp. Is spontaneous normalization of systolic blood pressure within 24 hours after ischemic stroke onset related with favorable outcomes? *PLoS One* 2019;14:e0224293.
- 182 Martins AI, Sargento-Freitas J, Silva F, i wsp. Recanalization Modulates Association between Blood Pressure and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2016;47:1571-6.
- 183 Fandler-Höfler S, Heschl S, Argüelles-Delgado P, i wsp. Single mean arterial blood pressure drops during stroke thrombectomy under general anaesthesia are associated with poor outcome. *J Neurol* 2020;267:1331-9.
- 184 Trouillas P, Von Kummer R. Classification and pathogenesis of cerebral hemorrhages after thrombolysis in ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:556-61.
- 185 Zhang X, Xie Y, Wang H, i wsp. Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Mechanical Thrombectomy in Chinese Ischemic Stroke Patients: The ASIAN Score. *Stroke* 2020;51:2690-6.

8. STRESZCZENIE

Wstęp

W leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu wywołanego niedrożnością dużego naczynia wewnątrzczaszkowego trombektomia mechaniczna cechuje się najwyższą skutecznością z dostępnych metod terapeutycznych. Istnieje jednak grupa pacjentów, która pomimo uzyskania szybkiej i skutecznej rekanalizacji nie osiąga funkcjonalnej niezależności w obserwacji długoterminowej. Liczebność tej grupy sięga aż dwóch trzecich pacjentów poddanych leczeniu. Naturalnym wydaje się więc poszukiwanie czynników niwelujących korzystny wpływ terapii, aby poprzez ich modyfikację poprawić rokowanie w tej grupy chorych. Jednym takich czynników wydaje się być okołozabiegowe ciśnienie tętnicze.

Zgodnie z aktualną wiedzą, w grupie niewyselekcjonowanych pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu spontaniczne zmiany ciśnienia tętniczego, zarówno jego znaczny wzrost, jak i niekontrolowane spadki, czy nasilona zmienność, wiążą się z gorszym wynikiem terapii. Wśród pacjentów leczonych metodą trombektomii mechanicznej, z uwagi na rozmiar niedokrwienia oraz specyfikę samej procedury (konieczność zastosowania znieczulenia) zmiany te mogą być bardziej zaznaczone, a co za tym idzie mieć większe niekorzystne konsekwencje. Dotychczas przeprowadzone badania, w zdecydowanej większości o charakterze retrospektywnym, wydają się potwierdzać tę hipotezę. Z uwagi jednak na ich niewielką liczbę, analizę w większości ograniczoną do jednej fazy leczenia oraz mnogość ocenianych parametrów, przeprowadzenie całościowej ewaluacji problemu wydaje się być uzasadnione.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena zależności pomiędzy okołozabiegowymi wartościami ciśnienia tętniczego oraz ich zmianami w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej a długo- i krótkoterminowymi markerami skuteczności oraz występowaniem powikłań leczenia udaru niedokrwiennego mózgu.

Pacjenci i metody

Badanie miało charakter retrospektywny i opierało się na analizie dokumentacji pacjentów hospitalizowanych w ramach Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu, u których przeprowadzono zabieg trombektomii mechanicznej w okresie od 1 grudnia 2018 roku do 31 grudnia 2019 roku. Do badania zakwalifikowano 148 pacjentów.

Pomiar ciśnienia tętniczego odbywał się metodą nieinwazyjną przed rozpoczęciem leczenia metodą trombektomii mechanicznej, w trakcie procedury w 5-minutowych interwałach i w ciągu 5 minut po zakończeniu leczenia. Analizowane parametry hemodynamiczne obejmowały: skurczowe/rozkurczowe/średnie ciśnienie tętnicze i ciśnienia tętna przy przyjęciu (wyjściowe ciśnienie tętnicze) oraz po zakończeniu procedury, maksymalne chwilowe skurczowe/rozkurczowe/średnie ciśnienie tętnicze ciśnienie tętnicze w trakcie procedury przed skuteczną rekanalizacją (lub zakończeniem leczenia w razie jej braku), a także różnica pomiędzy wymienionymi parametrami a wyjściowym ciśnieniem tętniczym.

Skuteczność leczenia oceniono na podstawie: ewaluacji według zmodyfikowanej skali Rankina po 3 miesiącach od leczenia (długoterminowy wynik leczenia; za korzystny efekt uznano uzyskanie 0-2 pkt.), 3-miesięcznej śmiertelności, parametrów skuteczności krótkoterminowej (wczesna poprawa neurologiczna, zgon w czasie hospitalizacji, przedłużona hospitalizacja), obecności skutecznej rekanalizacji (stopień 2b i 3 w skali modified Treatment in Cerebral Ischemia). Za powikłania leczenia uznano ukrwotoczenie i objawowe ukrwotoczenie ogniska niedokrwiennego oraz obecność obrzęku mózgu z przesunięciem linii pośrodkowej na stronę przeciwną.

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu programu PQStat Software 1.8. przy przyjęciu wartości $p < 0,05$ za istotną statystycznie.

Wyniki

Wykazano, iż w grupie pacjentów leczonych metodą trombektomii mechanicznej istotnie wyższe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego przy przyjęciu wiążą się z niekorzystnym rokowaniem długoterminowym ($p=0,041$), a w grupie pacjentów z niedrożnością naczyń w przednim kręgu unaczynienia bez wyjściowej hipotensji jest to parametr będący niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (skorygowany OR dla wzrostu o 10 mmHg 1,24; 95% CI 1,00-1,53; $p=0,046$). Wzrost wyjściowego skurczowego ciśnienia tętniczego o 10 mmHg w sposób

niezależny zwiększa ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną (skorygowany OR 1,17; 95% CI 1,00-1,36; $p=0,043$) oraz zmniejsza szansę na osiągnięcie wczesnej poprawy neurologicznej (skorygowany OR 0,84; 95% CI 0,71-0,99; $p=0,039$).

Wśród pacjentów nie osiągających niezależności funkcjonalnej w obserwacji długoterminowej istotnie częściej stwierdza się maksymalne skurczowe ciśnienia tętnicze w trakcie zabiegu przekraczające 180 mmHg ($p=0,048$), a wzrost jego wartości wiąże się z występowaniem powikłań leczenia (ukrwotoczenie, obrzęk mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną).

Zastosowanie znieczulenie ogólnego jest związane z istotnie większym prawdopodobieństwem wystąpienia ponad 40% spadku średniego ciśnienia tętniczego (skorygowany OR 11,8, 95% CI 1,5-91,0, $p=0,018$), a spadki te stanowią niezależny czynnik ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (skorygowany OR 5,52; 95% CI 1,9-16,0; $p=0,002$), 3-miesięcznej śmiertelności (skorygowany OR 2,35; 95% CI 1,00-5,53; $p=0,049$), niekorzystnych efektów krótkoterminowych (przedłużona hospitalizacja, brak wczesnej poprawy neurologicznej) oraz powikłań leczenia (objawowe ukrwotoczenie i obrzęk mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną).

Wyższe wartości końcowego skurczowego ciśnienia tętniczego ($p=0,028$) oraz wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego $>10\%$ wartości wyjściowej ($p=0,028$) są związane z występowaniem powikłań terapii w postaci objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego.

Wnioski

1. Istnieje odwrotna zależność pomiędzy wartością skurczowego ciśnienia tętniczego przed leczeniem metodą trombektomii mechanicznej a rokowaniem długoterminowym, natomiast wśród pacjentów z niedrożnością naczynia w przednim kręgu unaczynienia bez wyjściowej hipotensji (SBP >120 mmHg) jego wzrost jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego rokowania.

2. Wzrost wyjściowego skurczowego ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia obrzęku mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną oraz braku wczesnej poprawy neurologicznej.
3. Nie wykazano zależności końcowego ciśnienia tętniczego z rokowaniem krótko- i długoterminowym, chociaż na tę obserwację prawdopodobnie ma wpływ metodologia badania i sposób znieczulenia pacjentów stosowany w ramach ocenianej grupy.
4. Wyższe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego pochodzące z pomiaru po zakończeniu procedury wiążą się z istotnie większym prawdopodobieństwem wystąpienia objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego.
5. Minimalne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie procedury nie miały wpływu na rokowanie krótko- i długoterminowe, ani na występowanie powikłań po leczeniu metodą trombektomii mechanicznej, chociaż na te obserwacje może mieć wpływ sposób prowadzenia zabiegu w ramach grupy badanej.
6. Wyższe wartości maksymalnego skurczowego ciśnienia tętniczego podczas zabiegu wiązały się z większym ryzykiem ukrwotoczenia oraz obrzęku mózgu COED 3, a przekroczenie progu 180 mmHg w grupie chorych z niedrożnością naczynia w przednim kręgu unaczynienia również z niekorzystnym efektem leczenia.
7. Spadek średniego ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej jest zjawiskiem częstym: u ponad dwóch trzecich pacjentów dochodzi do co najmniej umiarkowanego obniżenia (>20%), a u jednej trzeciej do znacznego obniżenia (>40%) w stosunku do wartości wyjściowych.
8. Znieczulenie ogólne stanowi niezależny czynnik ryzyka spadków ciśnienia tętniczego w trakcie procedury leczenia wewnątrznaczyniowego.
9. Chwilowy spadek średniego ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia, a wystąpienie jego znacznego obniżenia (>40%) jest również czynnikiem ryzyka przedłużonej hospitalizacji, objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego, wystąpienia obrzęku mózgu COED 3, braku wczesnej poprawy neurologicznej oraz 3-miesięcznej śmiertelności.

10. Wzrost końcowego rozkurczowego ciśnienia tętniczego o ponad 10% wartości wyjściowej jest niezależnym czynnikiem ryzyka objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu, trombektomia mechaniczna, ciśnienia tętnicze, parametry hemodynamiczne.

9. SUMMARY

Introduction:

Mechanical thrombectomy is the most effective treatment method of acute ischemic stroke caused by large intracranial vessel occlusion. However, there is still a group of patients not achieving functional independence despite fast and successful recanalization. They count for about two thirds of treated individuals. Then the search for potential modifiable factors that affect management outcome appears to be one of the topmost priority. The periprocedural blood pressure could be one of those factors.

According to current state of knowledge, changes of blood pressure that are elevation, uncontrolled falls or increased variability can worsen the outcome of the unselected group of acute ischemic stroke patients. Among the endovascularly treated individuals, the extent of brain ischemia and procedural factors (e.g. need for anesthesia) can cause these changes to be even more pronounced and have deeper consequences. The data from observational (mostly retrospective) studies seems to confirm this statement. The paucity of studies, mostly limited to one phase of periprocedural period and inconsistency of individual factor evaluation makes the comprehensive analysis of hemodynamic parameters impact on endovascularly treated patients worth conducting.

Aim of study:

The aim of this study is to evaluate the association of periprocedural blood pressure and their changes with mechanical thrombectomy short and long term outcome, as well as procedure complications in the settings of acute ischemic stroke.

Materials and method:

The patient individual data of mechanical thrombectomy treated patients between December 2018 and December 2019 at the single academic stroke center was retrospectively reviewed. The study group consisted of 148 individuals.

The blood pressure was measured noninvasively at admission, in 5-minute intervals during the procedure and 5 minutes after its termination. The studied hemodynamic parameters consisted of systolic/diastolic/mean arterial blood pressure and pulse pressure at admission and at the end of the treatment procedure, maximal systolic/diastolic/mean arterial blood pressure during treatment before successful recanalization (or termination of procedure in case of futile recanalization), and also the difference between aforementioned values and their equivalent at admission.

The treatment outcome markers were: modified Rankin Scale 3 months after management (long term treatment outcome; favorable outcome was 0-2 points), 3-month mortality, short term outcome parameters (early neurological improvement, in-hospital mortality, prolonged hospitalization), successful recanalization (grade 2b or 3 in modified Treatment in Cerebral Ischemia scale). The hemorrhagic transformation, symptomatic intracranial hemorrhage and cerebral oedema causing midline shift were considered as treatment complications.

The statistical analysis was conducted using the PQStat Software 1.8. The p value below 0,05 was considered statistically significant.

Results:

The systolic blood pressure values was significantly higher among patients with unfavorable long term treatment outcome ($p=0,041$) and in the subgroup of anterior circulation large vessel occlusion patients without hypotension at admission it was the independent risk factor for functional dependency at 3 months after treatment (adjusted OR for every 10 mmHg increase 1,24; 95% CI 1,00-1,53; $p=0,046$). Every 10 mmHg increase of admission systolic blood pressure independently elevated the risk of cerebral oedema with midline shift (adjusted OR 1,17; 95% CI 1,00-1,36; $p=0,043$) and lessened the chance for early neurological improvement (adjusted OR 0,84; 95% CI 0,71-0,99; $p=0,039$).

In the group of individuals functionally dependent at 3 months after management the maximal procedural systolic arterial pressure significantly more often exceeded the 180 mmHg threshold ($p=0,048$). The elevation of systolic blood pressure during procedure was also associated with treatment complications (hemorrhagic transformation of brain ischemia, cerebral oedema with midline shift).

General anesthesia was associated with significantly higher risk of over 40% decrease of mean arterial pressure (adjusted OR 11,8, 95% CI 1,5-91,0, p=0,018) with such a decrease itself being the independent risk factor of unfavorable long term treatment outcome (adjusted OR 5,52; 95% CI 1,9-16,0; p=0,002), 3-month mortality (adjusted OR 2,35; 95% CI 1,00-5,53; p=0,049), unfavorable short term outcome parameters (prolonged hospitalization, lost chances for early neurological improvement) and procedure complications (symptomatic intracranial hemorrhage, cerebral oedema with midline shift).

The elevation of post-procedural systolic arterial pressure (p=0,028) and 10% increase of diastolic arterial pressure above its admission value (p=0,028) were associated with symptomatic intracranial hemorrhage occurrence.

Conclusions:

1. The systolic blood pressure at admission is inversely associated with long term treatment outcome of mechanical thrombectomy and in the subgroup of anterior circulation large vessel occlusion patients without hypotension at admission it is an independent risk factor for functional dependency at 3 months after treatment.
2. The admission systolic arterial pressure is an independent risk factor for cerebral oedema with midline shift and decreases the chances of early neurological improvement.
3. There was no association of post-procedural blood pressure parameters with short and long term outcome of mechanical thrombectomy treatment, however these findings could be affected by methodology of this study and the anesthesia modality used.
4. The elevation of post-procedural systolic arterial pressure is associated with symptomatic intracerebral hemorrhage occurrence.
5. There was no significant association of lowest blood pressure values during mechanical thrombectomy procedure with short/long term treatment outcome or procedural complications. These observations could be affected by the procedural factors such as no procedural hemodynamic parameters thresholds established prior to treatment.
6. The higher values of maximal systolic blood pressure during treatment are associated with treatment complications (increased risk of infarct hemorrhagic transformation).

and cerebral oedema with midline shift) and crossing the 180 mmHg threshold in the anterior circulation vessel occlusion subgroup with functional dependency as well.

7. The blood pressure drop during mechanical thrombectomy is a frequent finding: over 20% decrease of admission mean arterial pressure value is seen in over two thirds and over 40% in about one third of patients.
8. General anesthesia is an independent risk factor of blood pressure drop during mechanical thrombectomy treatment.
9. The mean arterial blood pressure decrease is an independent risk factor of unfavorable clinical outcome, and its over 40% decrease of admission value also of 3-month mortality, prolonged hospitalization, lack of early neurological improvement, symptomatic intracranial hemorrhage and cerebral oedema with midline shift.
10. The over 10% post-procedural increase of diastolic blood pressure was independently associated with symptomatic intracranial hemorrhage.

Keywords: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, blood pressure, hemodynamic parameters.

10. ANEKS

10.1. Dodatkowe tabele.

Tabela A1. Zmodyfikowana skala Rankina i sposoby oceny funkcjonalnej pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu (zmodyfikowano na podstawie [^{151,152}]).

Punktacja	Opis	Sposób oceny
0	Brak objawów.	Brak ograniczeń funkcjonowania, brak objawów.
1	Brak istotnej niesprawności, pomimo obecności objawów. Możliwe wykonywanie wszystkich dotychczasowych czynności i obowiązków.	Pytania: Czy pacjent ma trudności z czytaniem lub pisanie, trudności z mówieniem lub znalezieniem właściwego słowa, problemy z zachowaniem równowagi, widzeniem, drętwieniem (twarzy, ramion, rąk, stóp), zaburzenia ruchomości (twarzy, nóg, rąk, stóp), trudności z połykaniem lub posiada inne objawy związane z udarem mózgu?
2	Niewielka niesprawność. Ograniczenia w dotychczasowych ról społecznych, ale nadal niezależny od innych osób.	Pytania: Czy wystąpiła zmiana w zdolności pacjenta do wykonywania pracy lub opieki nad innymi osobami w porównaniu do stanu przed udarem mózgu? Czy wystąpiła zmiana w zdolności pacjenta do uczestniczenia w dotychczasowych aktywnościach społecznych i spędzania wolnego czasu? Czy pacjent ma problemy z relacjami społecznymi lub jest izolowany?
3	Umiarkowana niesprawność. Pacjent wymaga pomocy w niektórych złożonych, ale nie podstawowych czynnościach życia codziennego.	Pytanie: Czy pacjent wymaga pomocy w przygotowaniu prostego posiłku, czynnościach domowych, zarabianiu pieniędzy, zakupach lub lokalnym poruszaniu się?
4	Umiarkowanie ciężka niesprawność. Pacjent wymaga pomocy przy niektórych prostych czynnościach, ale nie wymaga stałej opieki.	Pytanie: Czy niezbędna jest pomoc w jedzeniu, używaniu toalety, w codziennej higienie lub chodzeniu?
5	Ciężka niesprawność. Pacjent wymaga ciągłej opieki.	Pytanie: Czy pacjent wymaga stałej opieki?
6	Zgon.	

Tabela A2. Skala National Institute of Health Stroke Scale (zmodyfikowano na podstawie [¹⁵³]).

Parametr	Punktacja
1a. Poziom przytomności	0 = przytomny 1 = podsypiający, wybudza się przy niewielkiej stymulacji 2 = nieprzytomny, wymaga wielokrotnej stymulacji 3 = brak reakcji na bodźce, brak odruchów
1b. Odpowiedź na pytanie (o miesiąc i wiek)	0 = obie odpowiedzi prawidłowe 1 = jedna odpowiedź prawidłowa 2 = obie odpowiedzi nieprawidłowe
1c. Spełnianie poleceń (zamknięcie oczu i zaciśnięcie pięści)	0 = oba polecenia wykonane prawidłowo 1 = jedno polecenie wykonane prawidłowo 2 = chory nie spełnia żadnego polecenia
2. Ruchomość gałek ocznych	0 = prawidłowa 1 = częściowe porażenie (zbaczenie gałek ocznych) 2 = przymusowe ustawienie gałek ocznych lub całkowite porażenie
3. Pole widzenia	0 = bez zaburzeń 1 = częściowe niedowidzenie połowicze 2 = całkowite niedowidzenie połowicze 3 = obustronne niedowidzenie połowicze
4. Porażenie nerwu twarzowego	0 = prawidłowe symetryczne ruchy 1 = nieznaczny niedowład (spłaszczony fałd nosowo gardłowy, asymetryczny uśmiech) 2 = częściowe porażenie (całkowite lub prawie całkowite porażenie dolnej części twarzy) 3 = całkowite porażenie jedno- lub obustronne (dolnej i górnej części twarzy)
5. Siła mięśniowa kończyn górnych	0 = chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) przez 10 s 1 = opada, chory utrzymuje kończynę pod kątem 90° (lub 45°) krócej niż 10 s 2 = częściowy ruch przeciwko sile ciężkości 3 = brak ruchu przeciwko sile ciężkości, kończyna opada 4 = brak ruchu
6. Siła mięśniowa kończyn dolnych (osobno dla lewej i prawej)	0 = pacjent utrzymuje kończynę pod kątem 30° przez 5 s 1 = opada powoli przed upływem 5 s 2 = szybko opada przed upływem 5 s, ale zachowany jest opór przeciw sile ciężkości 3 = opada natychmiast, ślad ruchu 4 = brak ruchu
7. Ataksja kończyn	0 = nieobecna 1 = obecna w jednej kończynie 2 = obecna w obu kończynach
8. Czucie	0 = prawidłowe

	1 = łagodna lub umiarkowana utrata czucia 2 = ciężka lub całkowita utrata czucia
9. Mowa	0 = brak afazji, prawidłowa 1 = afazja łagodna do umiarkowanej 2 = afazja dużego stopnia 3 = niemy, całkowita afazja
10. Dyzartria	0 = brak 1 = łagodna do umiarkowanej 2 = ciężka
11. Reakcja na bodźce	0 = prawidłowa 1 = pomijanie dotyczące jednego bodźca (czucia, słuchu, wzroku) 2 = pomijanie więcej niż jednego bodźca (czucia, słuchu, wzroku)

Tabela A3. Skala Treatment in Cerebral Ischemia (zmodyfikowano wg [155]).

Stopień	Definicja
0	Brak perfuzji.
1	Przepływ przez naczynie będące celem leczenia, z ograniczonym wypełnieniem gałęzi dystalnych lub powolna, dystalna reperfuzja.
2a	Reperfuzja mniej niż połowy zakresu unaczynienia wcześniej niedrożnego naczynia.
2b	Reperfuzja więcej niż połowy zakresu unaczynienia wcześniej niedrożnego naczynia.
3	Całkowita reperfuzja zakresu unaczynienia wcześniej niedrożnego naczynia, bez uwidocznienia okluzji w jego dystalnych gałęziach.

Tabela A4. Klasyfikacja powikłań krwotocznych udaru niedokrwiennego mózgu ECASS II (zmodyfikowano wg [156]).

Typ ukrwotocznienia	Definicja
HI-1 (<i>hemorrhagic infarction type I</i>)	Drobne wybroczyny krwawe.
HI-2 (<i>hemorrhagic infarction type I</i>)	Zlewające się wybroczyny krwawe w obrębie obszaru niedokrwienia, bez efektu masy.
PH-1 (<i>parenchymal hemorrhage type I</i>)	Ukrwotocznienie zajmujące $\leq 30\%$ obszaru niedokrwienia z niewielkim efektem masy.
PH-2 (<i>parenchymal hemorrhage type I</i>)	Ukrwotocznienie zajmujące $> 30\%$ obszaru niedokrwienia z istotnym efektem masy.

Tabela A5. Klasyfikacja obrzęku mózgu (zmodyfikowano wg [163]).

Stopień	Definicja
COED 0	Brak obrzęku mózgu
COED 1	Lokalny obrzęk obejmujący <1/3 półkuli
COED 2	Lokalny obrzęk obejmujący >1/3 półkuli
COED 3	Obrzęk mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną

11. SPIS TABEL

Tabela 1. Kryteria kwalifikacji pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu do leczenia metodą trombektomii mechanicznej.

Tabela 2. Wybrane czynniki wpływające na wyniki leczenia metodą trombektomii mechanicznej w udarze niedokrwiennym mózgu.

Tabela 3. Kryteria włączenia i wyłączenia do leczenia udaru niedokrwiennego mózgu metodą trombektomii mechanicznej wg protokołu obowiązującego w Centrum Inwazyjnego Leczenia Udaru Mózgu Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie.

Tabela 4. Około zabiegowe ciśnienie tętnicze - oceniane parametry.

Tabela 5. Charakterystyka grupy badanej i wpływ wybranych parametrów grupy badanej na długoterminowe wyniki leczenia.

Tabela 6. Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6).

Tabela 7. Wyjściowe wartości ciśnienia tętniczego w grupie badanej.

Tabela 8. Wyjściowe wartości ciśnienia tętniczego a długoterminowe wyniki leczenia.

Tabela 9. Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6) skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu z wyodrębnieniem grupy pacjentów z wyjściowym SBP >120 mmHg.

Tabela 10. Parametry wyjściowego ciśnienia tętniczego a śmiertelność po 3 miesiącach od EVT.

Tabela 11. Parametry wyjściowego ciśnienia tętniczego a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Tabela 12. Wyjściowe SBP - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla istotnej wczesniej poprawy klinicznej oraz wystąpienia obrzęku mózgu COED 3 skorygowana o status rekanalizacji i czas OTR.

Tabela 13. Wybrane parametry grupy badanej a SBP i DBP.

Tabela 14. Maksymalne i minimalne wartości ciśnienia tętniczego w grupie badanej.

Tabela 15. Liczba pacjentów z minimalnym ciśnieniem tętniczym w trakcie MT poniżej określonego proggu.

Tabela 16. Skrajne wartości ciśnienia tętniczego a długoterminowe wyniki leczenia.

Tabela 17. Skrajne wartości ciśnienia tętniczego a długoterminowe wyniki leczenia w grupie pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia.

Tabela 18. Maksymalna wartość SBP w grupie pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla korzystnego wyniku leczenia skorygowana o wiek, NIHSS przy przyjęciu, czas OTR oraz status rekanalizacji.

Tabela 19. Parametry skrajnych wartości ciśnienia tętniczego a śmiertelność po 3 miesiącach od EVT.

Tabela 20. Maksymalne chwilowe SBP i DBP a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Tabela 21. Minimalne chwilowe SBP i DBP a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Tabela 22. Wartości ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury w grupie badanej.

Tabela 23. Końcowe ciśnienie tętnicze a długoterminowe wyniki leczenia.

Tabela 24. Końcowe ciśnienie tętnicze a 3-miesięczna śmiertelność.

Tabela 25. Końcowe SBP i DBP a wybrane parametry kliniczne i radiologiczne.

Tabela 26. Skuteczna rekanalizacja i znieczulenie ogólne a końcowe SBP i DBP.

Tabela 27. Zmiana skrajnych wartości ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych.

Tabela 28. Maksymalny spadek BP a rokowanie długoterminowe.

Tabela 29. Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6) skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu z wyodrębnieniem grupy pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia.

Tabela 30. Wzrost SBP a rokowanie długoterminowe.

Tabela 31. Maksymalny spadek ciśnienie tętniczego a 3-miesięczna śmiertelność.

Tabela 32. Spadek MAP >40% - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla 3-miesięcznej śmiertelności skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu.

Tabela 33. Wzrost SBP a 3-miesięczna śmiertelność.

Tabela 34. Spadek MAP a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

Tabela 35. Spadek MAP - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla wczesnej poprawy neurologicznej oraz powikłań leczenia skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu.

Tabela 36. Wzrost SBP i DBP a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

Tabela 37. Wybrane parametry grupy badanej a maksymalny chwilowy spadek MAP w trakcie zabiegu MT.

Tabela 38. Znieczulenie ogólne - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla znacznego spadku MAP w trakcie zabiegu skorygowana o rozpoznanie nadciśnienia tętniczego i wartość NIHSS przy przyjęciu.

Tabela 39. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych w grupie badanej.

Tabela 40. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości początkowej a długoterminowe wyniki leczenia.

Tabela 41. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości początkowej a 3-miesięczna śmiertelność.

Tabela 42. Zmiana końcowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości początkowej a długoterminowe wyniki leczenia w grupie pacjentów z LVO w obrębie przedniego kręgu unaczynienia.

Tabela 43. Spadek końcowego DBP w stosunku do wartości wyjściowej >20% - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla niekorzystnego wyniku leczenia (mRS 3-6) skorygowana o wiek, status rekanalizacji, OTR i wartość NIHSS przy przyjęciu w grupie pacjentów z LVO w przednim kręgu unaczynienia.

Tabela 44. Spadek końcowego SBP w stosunku do wyjściowego SBP a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

Tabela 45. Spadek końcowego DBP w stosunku do wartości wyjściowej a wybrane parametry radiologiczne i kliniczne.

Tabela 46. Spadek końcowego DBP i MAP w stosunku do wartości wyjściowej - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla obecności obrzęku mózgu i istotnego obrzęku mózgu COED 3.

Tabela 47. Wzrost końcowego SBP i DBP w stosunku do wartości wyjściowej - analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej dla ukrwotocznienia i objawowego ukrwotocznienia.

Tabela A1. Zmodyfikowana skala Rankina i sposoby oceny funkcjonalnej pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

Tabela A2. Skala National Institute of Health Stroke Scale.

Tabela A3. Skala Treatment in Cerebral Ischemia.

Tabela A4. Klasyfikacja powikłań krwotocznych udaru niedokrwiennego mózgu ECASS II.

Tabela A5. Klasyfikacja obrzęku mózgu.

12. SPIS RYCIN

Rycina 1. Schemat kwalifikacji pacjentów do badania.

Rycina 2. Wykres typu *forest plot* przedstawiający skorygowany wpływ wybranych czynników na wynik leczenia metodą MT.

Rycina 3. Wyjściowe parametry ciśnienia tętniczego w grupie badanej.

Rycina 4. Maksymalne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT.

Rycina 5. Minimalne wartości ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT.

Rycina 6. Wartości ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury.

Rycina 7. Maksymalny spadek MAP w trakcie zabiegu MT.