

Univerzita Karlova  
3. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

**Vliv mechanické trombektomie na osud nemocných po ischemické  
cévní mozkové příhodě**

Outcome of patients after acute ischemic stroke treated with mechanical  
thrombectomy.

MUDr. Jana Křivánková

2023

**Doktorské studijní programy v biomedicině**  
*Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky*

obor Preventivní medicína

**Předseda oborové rady:** doc. MUDr. Jan Polák, Ph.D., MBA

**Školící pracoviště:** Kardiologická klinika FNKV

**Autor:** MUDr. Jana Křivánková

**Školitel:** prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc.

S dizertací je možno se seznámit na děkanátě 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

## Obsah

1. Abstrakt	5
2. Abstract	6
3. Studie PRAGUE-16	7
4. Původní práce	8
4.1 Úvod	8
4.2 Metody	9
4.3 Výsledky	13
4.4 Diskuze	20
4.5 Limitace	23
4.6 Závěr	23
5. Shrnutí závěrů práce	24
6. Reference	25
7. Přehled publikací	28

## Seznam použitých zkratk

ACA	arteria cerebri anterior
ACM	arteria cerebri media
ACP	arteria cerebri posterior
AIS	acute ischaemic stroke
AB	arteria basilaris
AV	arteria vertebralis
BMI	body mass index
CA	celková anestezie
CBT	catheter based thrombectomy
CMP	cévní mozková příhoda
FNKV	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
ICA	arteria carotis interna
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	ischemická choroba srdeční
iCMP	ischemická cévní mozková příhoda
IVT	intravenózní trombolýza
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
mRS	modifikovaná Rankinova stupnice
MT	mechanická trombektomie
sICH	symptomatické intrakraniální krvácení
TIA	transientní ischemická ataka
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
t-PA	tkáňový aktivátor plazminogenu
VB	vertebrobazilární

## 1. Abstrakt

**Východiska:** Mechanická trombektomie je efektivní revaskularizační terapií akutních ischemických iktů způsobených uzávěrem velké mozkové tepny. Cílem mé studie bylo porovnat klinické výsledky pacientů s různými typy uzávěrů velkých mozkových tepen, kteří podstoupili mechanickou trombektomii na Kardiologické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

**Metody:** Vlastní práce vycházela z monocentrické prospektivní studie PRAGUE-16. Do registru bylo zařazeno celkem 214 pacientů v období 2012 až 2018. Všechny neurointervence byly provedeny na kardiologickém katetrizačním sále za použití stent retrieverů nebo pomocí aspiračních systémů. Klinický výsledek byl kvantifikován pomocí modifikované Rankinovy škály (mRS) s odstupem 3 měsíců.

**Výsledky:** Devadesát tři pacientů (44 %) mělo uzávěr arteria cerebri media (MCA), 28 pacientů (13 %) mělo proximální uzávěr arterie carotis interna (ICA), 27 pacientů (13 %) mělo tandemovou okluzi (ICA+MCA), 39 pacientů (18 %) mělo terminální ICA (T-typ) uzávěr a 26 pacientů (12 %) utrpělo iktus ve vertebrobasilárním povodí (VB). Příznivého klinického výsledku ( $mRS \leq 2$ ) ve tříměsíčním sledování dosáhlo 58 % pacientů s uzávěrem MCA a 56 % pacientů s izolovaným uzávěrem ICA. Naopak u pacientů s T-typem okluze a u pacientů s VB iktem bylo klinicky příznivého výsledku dosaženo jen ve 31 %, resp. 27 % případů. Špatný klinický výsledek pacientů s T-typem uzávěru a s VB ikty byl do jisté míry ovlivněn nižší úspěšností rekanalizace (TICI 2b-3). Ta činila jen 56 % u T-typů a 50 % u VB iktů. Naopak technicky úspěšné revaskularizace bylo dosaženo u 82 % MCA uzávěrů, 89 % izolovaných ICA uzávěrů a dokonce u 96 % tandemových okluzí.

**Závěr:** Mechanická trombektomie dosáhla signifikantně lepších klinických výsledků u pacientů s akutním ischemickým iktem způsobeným izolovaným uzávěrem MCA, izolovaným uzávěrem či těsnou stenózou ICA anebo tandemovou okluzí v porovnání s T-typem uzávěrů a ikty ve vertebrobasilárním povodí.

## 2. Abstract

**Background.** Thrombectomy is an effective treatment for acute ischaemic stroke (AIS).

**Aims.** The study aimed to compare the clinical results of patients with different types of large cerebral artery occlusion who underwent mechanical thrombectomy at the Cardiocenter of the Faculty Hospital of Královské Vinohrady.

**Methods.** This was a single-center, prospective registry of 214 consecutive patients with AIS enrolled between 2012 and 2018. All thrombectomy procedures were performed in a cardiology cath lab with stent retrievers or aspiration systems. The functional outcome was assessed by the modified Rankin Scale (mRS) after three months.

**Results.** Ninety-three patients (44%) had middle cerebral artery (MCA) occlusion, 28 patients (13%) had proximal internal carotid artery (ICA) occlusion, 27 patients (13%) had tandem (ICA+MCA) occlusion, 39 patients (18%) had terminal ICA (T-type) occlusion, and 26 patients (12%) had vertebrobasilar (VB) stroke. Favorable clinical outcome (mRS  $\leq 2$ ) was reached in 58% of MCA occlusions and 56% of isolated ICA occlusions, but in only 31% of T-type occlusions and 27% of VB stroke. Poor clinical outcome in T-type occlusions and VB strokes was influenced by the lower recanalization success (mTICI 2b-3 flow) rates: 56% (T-type) and 50% (VB) compared to 82% in MCA occlusions, 89% in isolated ICA occlusions and 96% in tandem occlusions.

**Conclusions.** Catheter-based thrombectomy achieved significantly better clinical results in patients with isolated MCA occlusion, isolated ICA occlusions or tight stenosis, and tandem occlusions compared to patients with T-type occlusion and posterior strokes.

### 3. Studie PRAGUE-16

O zahájení neurointervenčního programu léčby akutních ischemických iktů ve FNKV bylo rozhodnuto už v roce 2010. Do tohoto roku nebyla katetrizační léčba iktů v naší nemocnici dostupná vůbec. Lékaři různých specializací (neurologové, kardiologové, radiologové a další) se spojili a připravili společný mezioborový projekt PRAGUE-16, jehož cílem bylo vypracovat logistiku akutní intervenční léčby ischemických CMP a posoudit účinnost a bezpečnost katetrizační intervence prováděné intervenčními kardiology a neuroradiology v podmínkách pavilonové nemocnice FNKV. Důraz byl kladen zejména na časový faktor, tj. maximální zkrácení časových prodlev od příjezdu pacienta do FNKV až po poskytnutí adekvátní léčby. Protokol studie PRAGUE-16 byl schválen multicentrickou Etickou komisí FNKV. Veškeré výkony a léčebné postupy byly a jsou prováděny se standardně dostupnými a řádně registrovanými léky i materiálem, v projektu se nezkouší žádné nové léky ani materiály.

První pacientka podstoupila MT ve FNKV v říjnu 2012. Tomu předcházela celá řada kroků od personálních změn (změna vedení Neurologické kliniky, rozšíření kardiologického týmu o atestovaného intervenčního radiologa) přes přípravu interních protokolů, zaškolení zdravotnického personálu až po měsíční stáž tří klíčových lékařů ve specializovaném iktovém centru v Buffalu (USA).

V září 2013 jsem nastoupila na místo sekundárního lékaře a postgraduálního studenta Kardiologické kliniky. V rámci svého doktorandského studia jsem sbírala a vyhodnocovala data o intervenovaných pacientech, účastnila se některých intervenčních výkonů, interních seminářů řešitelů studie PRAGUE-16, aktivně i pasivně se účastnila iktových kongresů a stážovala na Neurologické klinice. Současně jsem se jako lékař – kardiolog podílela na optimalizaci farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění našich pacientů, organizovala kardiologické kontroly a případně indikovala další vyšetření (jícnovou echokardiografií, vícedenní Holterovskou monitoraci EKG) za účelem dovyšetření etiologie iktů. Naším cílem byla mimo jiné snaha o maximalizaci sekundární prevence iktu.

## 4. Původní práce

### 4.1. Úvod

Dle odhadů Světové zdravotnické organizace je cévní mozková příhoda druhou nejčastější preventabilní příčinou úmrtí a hlavní příčinou závažného a dlouhodobého postižení<sup>1</sup>. Je také považována za druhou nejčastější příčinu demence, nejčastější příčinu epilepsie ve stáří a za častý důvod depresivních stavů<sup>2,3</sup>. Ischemické CMP jsou zastoupeny v 87 % případů, zbytek, tj. 13 %, tvoří hemoragické CMP<sup>4</sup>.

Uzávěr velkých mozkových tepen je asociován s vysokým rizikem úmrtí či těžkého neurologického deficitu. Přibližně třetina všech ischemických cévních mozkových příhod je způsobena uzávěrem velké mozkové tepny<sup>5</sup>. Vertebrobasilární (VB) ikty představují asi 5–6 % všech ischemických cévních mozkových příhod, přičemž prognóza těchto iktů bývá bez léčby téměř vždy fatální<sup>6</sup>. Rychlá a úplná rekanalizace uzavřené tepny je klíčovým prediktorem příznivého neurologického výsledku – „time is brain“.

Až do roku 2014 byla intravenózní trombolýza jedinou dostupnou reperfúzní terapií. Přístup k léčbě iCMP způsobených uzávěrem velkých mozkových tepen se radikálně změnil v roce 2015 zveřejněním pěti velkých randomizovaných multicentrických klinických studií (MR CLEAN, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, ESCAPE, REVASCAT). Na základě výsledků těchto studií je mechanická trombektomie považována na efektivní léčbu iCMP způsobených uzávěrem velkých mozkových tepen a má doporučení třídy IA v aktuálních guidelines<sup>7-11</sup>.

Cílem mé studie bylo sledovat pacienty s akutní cévní mozkovou příhodou léčenou mechanickou trombektomií ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady a porovnat jejich klinické výsledky v závislosti na typu tepenného uzávěru a etiologii iktu.



## 4.2 Metody

### Pacienti

Studie PRAGUE-16 byla vedena jako monocentrický prospektivní observační registr pacientů, kteří podstoupili ve FNKV mechanickou trombektomii pro akutní ischemickou CMP. V období od října 2012 do června 2018 bylo do studie zařazeno celkem 214 pacientů (průměrný věk 67,4±12,2, 21–92 let, muži 53,7 %).

### Nemocniční logistika

Studie probíhala dle protokolu schváleného multicentrickou Etickou komisí FNKV. Tento protokol byl vypracovaný v úzké spolupráci kardiologů, neurologů, radiologů a intervenčních neuroradiologů<sup>12</sup>. Všichni účastníci studie (nebo jejich zákonní zástupci) buď podepsali informovaný souhlas, nebo vyjádřili souhlas s účastí ve studii ústně.

Při příjmu byli všichni pacienti vyšetřeni atestovaným neurologem včetně základního laboratorního screeningu. Poté bylo provedeno CT vyšetření s angiografií k potvrzení okluze velké mozkové tepny a vyloučení intrakraniálního krvácení. Na základě komplexního vyšetření a splnění vstupních kritérií byla indikována MT. Pokud pacient splňoval kritéria k podání trombolýzy, muselo tak být učiněno bezprostředně po CT vyšetření, ale její administrace nesměla vést k prodlevě zahájení katetrizační léčby.

### Vstupní a vylučovací kritéria

Vstupní kritéria pro zařazení byli:

- Nově vzniklé neurologické příznaky suspektní ze středně závažné nebo závažné (NIHSS  $\geq 6$ ) akutní ischemické CMP (při kontraindikaci trombolytické léčby může neurolog zvážit indikaci intervence i při NIHSS v rozmezí 3-5).
- Čas od začátku příznaků do prvního CT vyšetření <8 hodin (časový limit neplatí pro povodí a. basilaris) nebo vznik CMP během spánku (pokud je CT provedeno do 2 hodin po probuzení – resp. po zjištění CMP).

- Možnost začít angiografii do 60 minut po provedení CT.
- Věk 18 – 80 let. U pacientů starších 80ti let byl přístup individuální a o indikaci k MT rozhodoval vždy neurolog s intervenčním lékařem.

Vylučovací kritéria byla:

- Závažné neurologické příznaky chronicky přítomné i před začátkem současných potíží.
- Rozsáhlé známky časně ischemie na CT mozku (ASPECTS < 6).
- Suspekce na intrakraniální krvácení (vznik CMP při antikoagulační či trombolytické léčbě, nedávný úraz hlavy, známá porucha koagulace apod.) či jeho průkaz na CT.
- Prokázaná těžká hypoglykémie.
- Těhotenství.

### **Neurointervence**

Všechny výkony byly prováděny na katetrizačním sále Kardiologické kliniky buď atestovaným intervenčním radiologem, nebo kardiologem s licencií pro intervenční angiologii (Česká lékařská komora – licence č. F021), většinou v lokální anestezii. O revaskularizační strategii rozhodoval intervenující lékař. U pacientů s proximálním uzávěrem či těsnou stenózou arteria carotis interna (ICA) byl výchozí strategií karotický stenting v akutní fázi; v této studii jsme odložené stentování neprováděli. O periproceduálním podání heparinu a jeho dávce také rozhodoval intervenující lékař, a závisela na fyzické konstituci pacienta, typu výkonu a vstupní hodnotě INR. U pacientů s účinnou hodnotou INR nebo u těch, kteří prokazatelně užívali některý z nových perorálních antikoagulancií, byla dávka heparinu buď snížena, nebo nebyla podávána vůbec.

## **Postproceduální průběh**

Úspěšnost rekanalizace byla vyhodnocena bezprostředně po výkonu kontrolní angiografií. Pacienti byli následně sledováni na jednotce intenzivní péče kardiologické či neurologické kliniky. Kontrolní CT mozku ke zhodnocení velikosti ischemie a vyloučení případného krvácení bylo provedeno po 24 hodinách od MT<sup>12</sup>. Během následné hospitalizace byla u všech pacientů provedena minimálně 24hodinová EKG monitorace, sonografie extrakraniálních tepen a transtorakální/transezofageální echokardiografie k vyloučení ostatních zdrojů embolizace. V indikovaných případech bylo během tříměsíčního sledování provedeno prodloužené monitorování EKG (48 hodin, 7 dní, 30 dní). Nejpravděpodobnější etiologie iktu byla nakonec stanovena na základě kritérií klasifikace TOAST<sup>13</sup>.

## **Antitrombotická léčba**

Antitrombotická léčba byla volena na základě etiologie a závažnosti iktu. U aterotrombotických iktů byla zahájena protideštičková léčba, zatímco u kardioembolických iktů byla zahájena antikoagulační léčba, pokud nebyla přítomna žádná kontraindikace. Antitrombotická léčba byla zahájena mezi 2. a 14. dnem od iktu na základě rozsahu dokonané ischemie a přítomnosti/nepřítomnosti hemoragické transformace.

## **Sledované end-pointy**

Primárním sledovaným parametrem byl funkční neurologický výsledek (mRS) hodnocený atestovanými neurology s tříměsíčním odstupem. Sekundárními sledovanými end-pointy byli úspěšnost angiografické rekanalizace (TICI), vývoj NIHSS ( $\Delta$ NIHSS) od přijetí do propuštění a přítomnost symptomatického intrakraniálního krvácení.

Registr studie zahrnoval demografické a epidemiologické údaje pacientů – věk, pohlaví, body mass index (BMI), předchozí cévní mozkovou příhodu/přechodnou tranzitorní ischemickou ataku (TIA), známou ICHS/ICHDK, arteriální hypertenzi,

hyperlipidemii, diabetes mellitus, chronickou renální insuficiencí, aktivní nikotinismus, fibrilaci síní (AF; známá nebo de novo zjištěná buď během hospitalizace, nebo během tříměsíčního sledování) a údaj o chronické antitrombotické léčbě; periprocedurální údaje – časové intervaly (nástup příznaků – čas příjezdu do nemocnice – CT vyšetření – zahájení IVT [pokud byla podána] – čas vpichu do třísla – čas rekanalizace [pokud byla úspěšná]), vývoj NIHSS od přijetí do propuštění a angiografický nálezn (typ okludované tepny, průtok okludovanou tepnou před a po intervenci [TICI]).

### **Statistická analýza**

Věk, BMI a skóre (mRS, NIHSS) byli jako spojité proměnné popsány průměrem včetně standardní směrodatné odchylky. Všechny ostatní dichotomické proměnné byly vyjádřeny počtem a procentuálním zastoupením. Normální distribuce spojitých proměnných umožnila jejich porovnávání mezi jednotlivými typy uzávěrů mozkových tepen pomocí jednocestné ANOVA s Tukeyho testem vícenásobného srovnání. Rozdíl ve skóre NIHSS při přijetí a propuštění byl hodnocen párovým t-testem. Dále byly pomocí  $\chi^2$  testu staticky vyhodnoceny dichotomické proměnné jednotlivými typy uzávěrů mozkových tepen. Všechny testy byly dvoustranné a hladina významnosti byla stanovena na 0,05. Statistické analýzy byly provedeny pomocí softwaru Prism 8 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, Kalifornie, USA) a softwaru STATA verze 16 (StatCorp, Lakeway Drive, Texas, USA). Veškerá statistická analýza byla provedena statistikem se zkušeností v biomedicínské statistice.

## 4.3 Výsledky

### Základní charakteristika pacientů

Celkem bylo do studie zařazeno 214 pacientů v období říjen 2012 - červen 2018. Průměrný věk zúčastněných byl  $67,4 \pm 12,2$  let. Pacienti s iktem ve vertebrobasilárním povodí byli signifikantně starší ( $71,9 \pm 8,8$ ) než pacienti s jiným typem tepenného uzávěru. Prevalence nikotinu, arteriální hypertenze, diabetu mellitu, dyslipidémie, renální insuficience, anamnézy pacientů (známý iktus/TIA a ICHS/ICHDK) se mezi jednotlivými typy tepenných uzávěrů signifikantně nelišila. Intravenózní trombolýza jako bridge k mechanické trombektomii byla administrována u 88 pacientů (41,1%). U 32 pacientů byla neurointervence prováděna v celkové anestezii, přičemž signifikantně častěji byla indikována u pacientů s T-uzávěrem a u vertebrobasilárních iktů ( $p = 0,031$ ). Detailní charakteristika pacientů je uvedena v **tabulce 1**.

### Uzávěr velké mozkové tepny

Četnost výskytu jednotlivých typů tepenných závěrů nebyla rovnoměrná. Devadesát tři pacientů (43,5%) mělo iktus způsobený uzávěrem střední mozkové tepny (ACM), 28 pacientů (13,1%) izolovaným uzávěrem/těsnou stenózou vnitřní karotické tepny (ICA), 27 pacientů (12,6%) tandemovým uzávěrem (kombinace okluze ICA a ACM), 39 pacientů (18,2%) proximálním uzávěrem ICA (tzv. T-typ okluze), 26 pacientů (12,1%) uzávěrem ve vertebrobasilárním povodí (VB) a jen jeden pacient dostal iktus způsobený izolovanou okluzí přední mozkové tepny (ACA).

**Tabulka 1.** Detailní charakteristika pacientů a etiologie iktu v závislosti na typu tepenného uzávěru

	<b>Celkem n = 214</b>	<b>Izolovaný uzávěr ACM n = 93</b>	<b>Izolovaný uzávěr ICA, n = 28</b>	<b>Tandemová okluze, n = 27</b>	<b>T-uzávěr, n = 39</b>	<b>VB uzávěr n = 26</b>	<b>p- hodnota</b>
<b>Muži</b>	115 (53.7%)	49 (52.7%)	15 (53.6%)	19 (70.4%)	16 (41%)	15 (57.7%)	NS
<b>Věk (roky)</b>	67.4±12.2	68.7±12.5	62.9±11.1	65.1±12.8	66.5±12.6	71.9±8.8	<b>&lt;0.05</b>
<b>Nikotinismus</b>	69 (32.2%)	28 (30.1%)	10 (35.7%)	10 (37%)	11 (28.2%)	9 (34.6%)	NS
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29.7±22.5	27.6±5.6	26.5±3.9	29.9±5.9	28.4±8.1	28.3±4.2	NS
<b>Arteriální hypertenze</b>	150 (70.1%)	63 (67.7%)	20 (71.4%)	19 (70.4%)	26 (66.7%)	22 (84.6%)	NS
<b>Diabetes mellitus</b>	53 (24.8%)	18 (19.4%)	11 (39.3%)	8 (29.6%)	8 (20.5%)	8 (30.8%)	NS
<b>Dyslipidemie</b>	72 (33.6%)	29 (31.2%)	10 (35.7%)	9 (33.3%)	12 (30.8%)	12 (46.2%)	NS
<b>Chronické onemocnění ledvin</b>	50 (23.4%)	22 (23.7%)	7 (25%)	5 (18.5%)	10 (25.6%)	6 (23.1%)	NS
<b>Iktus/TIA v anamnéze</b>	39 (18.2%)	20 (21.5%)	6 (21.4%)	2 (7.4%)	8 (20.5%)	3 (11.5%)	NS
<b>Známa ICHS/ischemické onemocnění periferních tepen</b>	59 (27.6%)	25 (26.9%)	8 (28.6%)	9 (33.3%)	9 (23.1%)	8 (30.8%)	NS
<b>Fibrilace síní – známá, de novo</b>	98 (45.8%)	55 (59.1%)	6 (21.4%)	8 (29.6%)	20 (51.3%)	9 (34.6%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Chronická antitrombotická medikace</b>	101 (47.2%)	51 (54.8%)	10 (35.7%)	11 (40.7%)	18 (46.2%)	10 (38.5%)	NS
<b>NIHSS při přijetí</b>	15.6±6.5	15.2±5.4	12.3±6.5	16.0±5.3	16.5±4.6	18.6±12.1	<b>&lt;0.05</b>
<b>IVT předléčení</b>	88 (41.1%)	38 (40.9%)	11 (39.3%)	13 (48.1%)	12 (30.8%)	13 (50%)	NS
<b>Celková anestezie</b>	32 (15%)	8 (8.6%)	4 (14.3%)	2 (7.4%)	10 (25.6%)	8 (30.8%)	<b>&lt;0.05</b>
<b>Etiologie iktu</b>							
<b>Aterotrombogenní</b>	69 (32.2%)	13 (14%)	13 (46.4%)	17 (63%)	11 (28.2%)	15 (57.7%)	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Kardioembolizace</b>	109 (50.9%)	64 (68.8%)	4 (14.3%)	8 (29.6%)	24 (61.5%)	9 (34.6%)	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Ostatní</b>	13 (6.1 %)	1 (1.1%)	9 (32.1%)	1 (3.7%)	1 (2.6%)	(0%)	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Kryptogenní</b>	23 (10.7%)	15 (16.1%)	2 (7.1%)	1 (3.7%)	3 (7.7%)	2 (7.7%)	NS

BMI - body mass index, ICA – arteria carotis interna, IVT – intravenózní trombolýza, ACM – arteria cerebri media, NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale, TIA – transientní ischemická ataka, VB – vertebrobasilární arterie

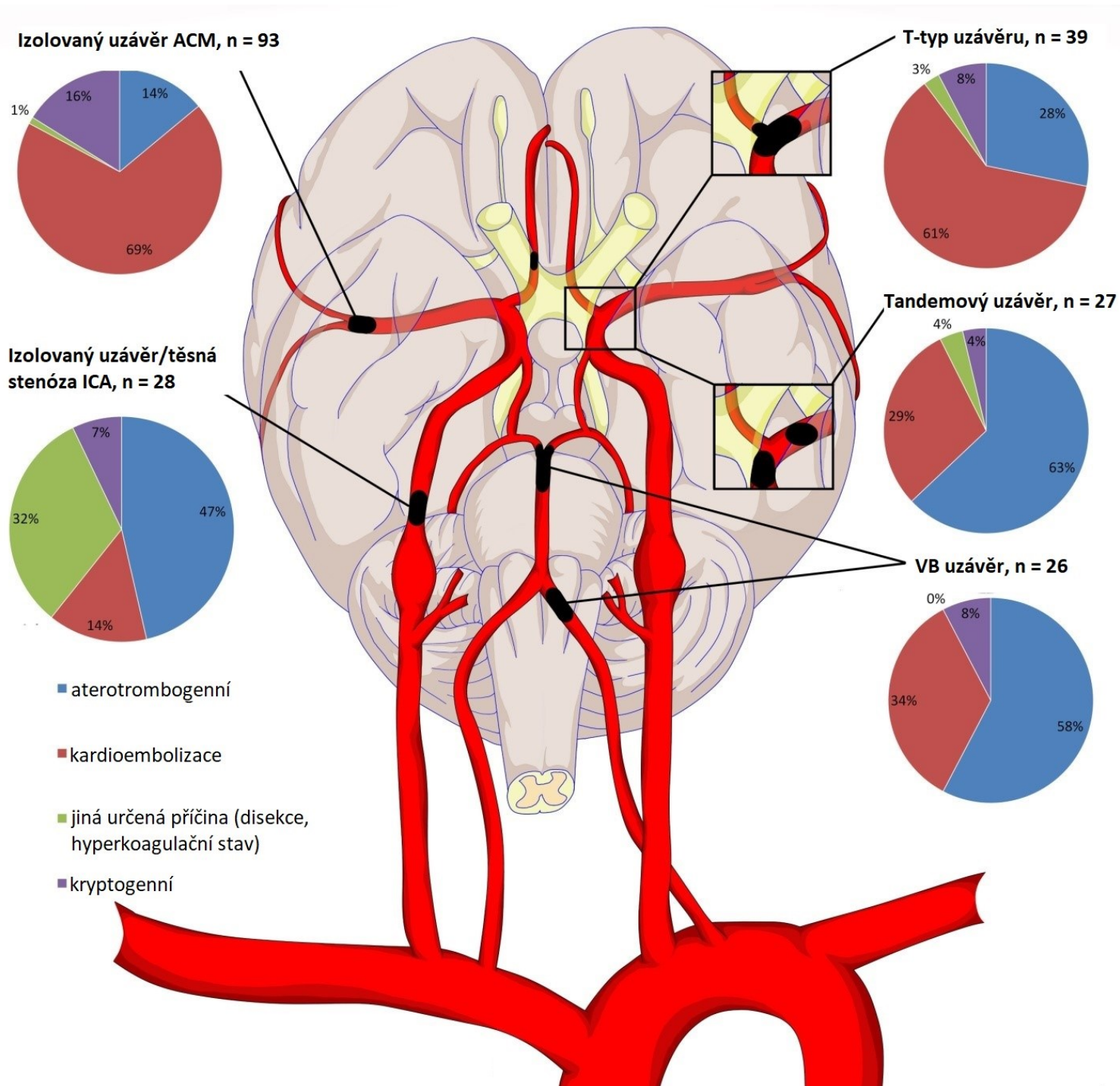
## Etiologie iktu

Ve sledovaném vzorku pacientů byla akutní iCMP způsobena kardioembolizací u poloviny z nich (50,9%). U třetiny pacientů (32,2%) byla etiologie iktu uzavřena jako aterotrombogenní, u 10,7% jako kryptogenní a zbylých 6,1% spadalo do skupiny „další určená příčina“ dle používané TOAST klasifikace<sup>13</sup>.

Izolovaný uzávěr ACM a T-typ uzávěru byly signifikantně častěji způsobené kardioembolizací (68,8% a 61,5%), což se projevilo i čtenějším výskytem fibrilace síní u těchto pacientů (59,1% a 51,3%). Naopak ikty ve VB povodí, ikty způsobené tandemovým uzávěrem a izolovaným uzávěrem či těsnou stenózou ICA byly převážně aterotrombogenní etiologie (57,7%, 63,0% a 46,4%). Detailní zastoupení jednotlivých etiologií iktu dle typu tepenného uzávěru je zobrazeno na **obrázku 1**.

V naší studijní skupině mělo 51 pacientů v anamnéze fibrilaci či flutter síní, pro kterou byli, resp. spíše nebyli adekvátně léčeni. Jen 20 z nich užívalo některou z forem antikoagulační terapie. Sedmnáct pacientů užívalo Warfarin, jeden pacient nové perorální antikoagulancium a dva pacienti si aplikovali v době iktu nízkomolekulární heparin. Pouze 3 z 20 warfarinizovaných pacientů mělo v době iktu INR hodnotu v účinném rozmezí. U 36 pacientů byla fibrilace či flutter síní zjištěny při přijetí anebo během hospitalizace. Během našeho tříměsíčního sledování jsme následně dodiagnostikovali fibrilaci síní u dalších 11 pacientů, a zahájili u nich lege artis terapii k prevenci recidivy kardioembolizační příhody.

**Obrázek 1.** Etiologie iktu dle typu tepenného uzávěru



ACM - arteria cerebri media, ICA – arteria carotis interna, VB – vertebrobazilární artérie



## Klinické výsledky

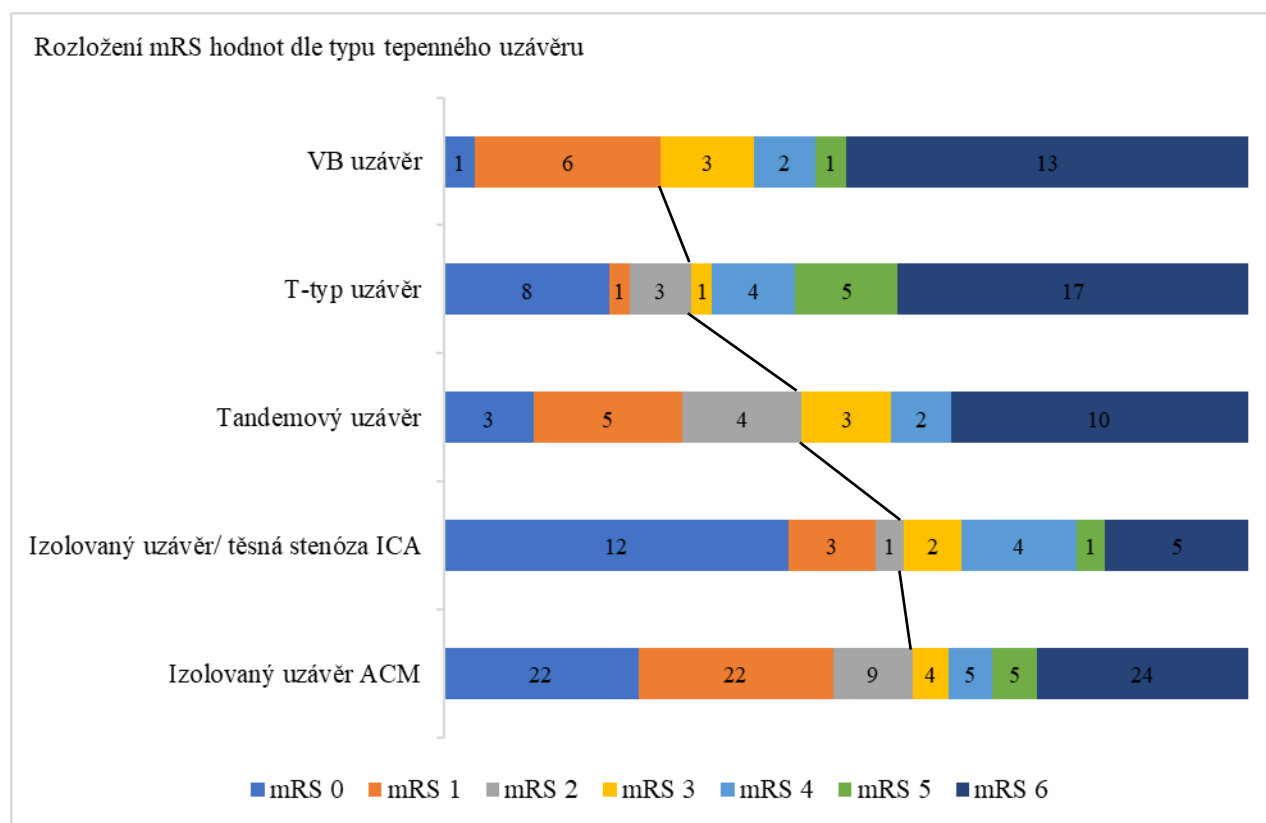
Primárním sledovaným parametrem studie byla míra soběstačnosti vyhodnocena 90.den po iktu. Za klinicky příznivý výsledek se považovalo dosažení funkční nezávislosti definované jako mRS 0-2 body. Toho bylo dosaženo u 47,6% intervenovaných pacientů (101 z 212). Ze zařazených 214 pacientů jsme ztratili z 90tídenního sledování 2 pacienty – zahraniční turisty.

Neurologické následky iktu se mezi jednotlivými typy tepenných uzávěrů významně lišily. Příznivých klinických výsledků bylo dosaženo signifikantně častěji u pacientů s uzávěrem ACM (56,7%) a s izolovanou okluzí/těsnou stenózou ICA (55,6%) ve srovnání s ostatními typy tepenných uzávěrů ( $p = 0,010$ ). Navíc pacient bez anamnézy diabetu mellitu měl dvakrát větší šanci dosáhnout příznivého klinického výsledku než diabetik. Dalším významným prognosticky pozitivním faktorem bylo provedení neurointervence v sedaci, kdy tito pacienti dosahovali klinicky příznivých výsledků třikrát častěji, než pacienti intervenováni v celkové anestezii.

Celková 90tídenní mortalita sledovaného vzorku pacientů byla 32,1%, přičemž signifikantně nejvyšší byla u pacientů s T-typem uzávěru a VB okluzí (46,2% a 50%,  $p = 0,015$ ). Rozložení mRS hodnot dle typu tepenného uzávěru je zobrazeno na **obrázku 2**.

Hodnoty NIHSS při přijetí se mezi jednotlivými typy uzávěrů výrazně lišily. Signifikantně nejvyšších hodnot NIHSS při přijetí dosahovali pacienti s iktem ve vertebrobazilárním povodí ( $18,6 \pm 12,1$ ), na druhou stranu nejnižší hodnoty NIHSS měli pacienti s ikty způsobenými izolovanou okluzí či těsnou stenózou vnitřní karotické tepny ( $12,3 \pm 6,5$ ). Pokles hodnot NIHSS určených při přijetí do nemocnice a při dimisi byl statisticky významný u všech iktů vyjma iktů ve vertebrobazilárním povodí. Bohužel byly tyto dvě hodnoty zkompletované jen u 121 pacientů. Detaily o dynamice a hodnotách NIHSS jsou zobrazeny v **tabulce 2**.

**Obrázek 2.** Rozložení mRS hodnot dle typu tepenného uzávěru



ACM – arteria cerebri media, ICA – arteria carotis interna, mRS – modifikovaná Rankinova škála, VB – vertebrobasilární arterie

**Tabulka 2.** Dynamika NIHSS hodnoty od příjmu k dimisi, 121 pacientů

	n = 121	Izolovaný ACM uzávěr, n = 60	Izolovaný uzávěr/ těsná okluze ICA, n = 15	Tandemový uzávěr, n = 20	T-typ uzávěru, n = 20	VB uzávěr, n = 5	p-hodnota
NIHSS při přijetí	14.8±5.6	14.7±5.5	13.1±6.0	15.9±5.7	16.6±4.3	9.2±6.4	0.0526
NIHSS při dimisi	6.9±7.4	6.4±7.4	5.8±7.6	7.8±7.1	7.7±7.5	10.4±9.3	0.6906
Δ NIHSS	7.9±7.0	8.3±5.9	7.3±9.8	8.1±6.3	8.9±7.2	1.2±9.0	0.0552
p-hodnota (před a po) *	<0.0001	<0.0001	0.0120	<0.0001	<0.0001	0.7807	

\*) párový t-test

ACM – arteria cerebri media, ICA – arteria carotis interna, NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, VB – vertebrobasilární arterie

## Angiografické výsledky

Celkově byla rekanalizace úspěšná (TICI 2b/3) u 76,2% neurointervencí. Podíl úspěšných rekanalizací byl signifikantně vyšší u uzávěru ACM (81,7%), ICA (89,3%) a tandemových okluzí (96,3%) ve srovnání s T-typem uzávěru (56,4%) a okluzí ve VB povodí (50%) ( $p < 0,001$ ). U 13 pacientů byla následná hospitalizace komplikována symptomatickým intrakraniálním krvácením. Četnost výskytu této komplikace se napříč všemi typy tepenných uzávěrů nelišila. Detailní primární a sekundární end-pointy jsou uvedeny v **tabulce 3**.

Jediný pacient s izolovaným uzávěrem přední mozkové tepny byl padesátiletý muž, kuřák. Hodnota NIHSS klesla z 12 při přijetí na 0 při dimisi. Finální průtok postiženou tepnou po intervenci byl TICI3 a pacient dosáhl po 90dnech plného zotavení (mRS 0), Tento iktus byl v největší pravděpodobnosti následkem známého hyperkoagulačního stavu pacienta.

**Tabulka 3.** Primární a sekundární sledované výsledky

	<b>Celkem n = 212</b>	<b>Izolovaný uzávěr ACM, n = 92</b>	<b>Isolovaný uzávěr/ těsná stenóza ICA, n = 27</b>	<b>Tandemový uzávěr, n = 27</b>	<b>T-typ uzávěru, n = 39</b>	<b>VB uzávěr, n = 26</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>mRS 0-2 po 90 dnech</b>	101 (47.6%)	53 (57.6%)	15 (55.6%)	13 (48.1%)	12 (30.8%)	7 (26.9%)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Mortalita po 90 dnech</b>	68 (32.1%)	24 (26.1%)	4 (14.8%)	9 (33.3%)	18 (46.2%)	13 (50%)	<b>&lt;0.05</b>
<b>Angiograficky úspěšná rekanalizace (TICI 2b-3, %)</b>	163 (76.2%)	76 (81.7%)	25 (89.3%)	26 (96.3%)	22 (56.4%)	13 (50%)	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Symptomatické intrakraniální krvácení</b>	13 (6.1%)	3 (3.3%)	1 (3.7%)	2 (7.4%)	4 (10.3%)	3 (11.5%)	NS

ACM – arteria cerebri media, ICA – arteria carotis interna, mRS – modifikovaná Rankinova škála

VB – vertebrobazilární arterie

## 4.4 Diskuze

### Srovnání s registrem TREVO 2000<sup>14</sup>

Trevo Retriever Registr je multicentrická mezinárodní prospektivní studie, která do svého registru zařadila 2008 pacientů s akutním ischemickým iktem na podkladě různých typů tepenných uzávěrů: ICA (17,8%), ACM (73,5%), VB povodí (7,1%) a distální uzávěry (1,6%). Sledovanými end-pointy byli úspěšná revaskularizace (TICI 2b/3), 90denní mRS a mortalita, zhoršení neurologického stavu za 24hodin a závažné komplikace spojené s intervencí. V naší studii pacientů s ikty v přední i zadní mozkové cirkulaci léčených mechanickou trombektomií bylo dosaženo příznivého klinického výsledku ( $mRS \leq 2$  za 3 měsíce) v 47,6% případů (101 z 212 pacientů). I přesto, že ve studii Trevo 2000 bylo více angiograficky úspěšných výkonů (92,8%) než v té naší (76,2%), byly výsledné příznivé klinické výsledky ( $mRS \leq 2$ ) srovnatelné (55,3% v Trevo studii versus 47,6% ve studii PRAGUE-16). Tento rozdíl může být vysvětlen rozdílnou četností jednotlivých typů uzávěrů. Základní charakteristika pacientů (věk, diabetes mellitus, fibrilace síní, NIHSS při přijetí) se v obou skupinách výrazně nelišila. Detailní srovnání je zobrazeno v **tabulce 4**.

**Srovnání s pěti randomizovanými studii<sup>15</sup>**. Metaanalýza 5 randomizovaných studií zabývajících se mechanickou trombektomií v léčbě předních iktů (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, and EXTEND IA) ukázala, že příznivého klinického výsledku ( $mRS$  0-2 po 90 dnech) dosáhlo 46% pacientů a 71% neurointervencí skončilo angiografickým úspěchem. Subanalýza naší studie s ikty v přední cirkulaci (184 pacientů) ukázala, že příznivého klinického výsledku dosáhlo 50,5% pacientů a 79,6% výkonů skončilo angiografických úspěchem. Naše výsledky jsou srovnatelné s daty expertních neurointervenčních center. Mimo jiné i incidence symptomatického intrakraniálního krvácení v naší studii (5,4%) byla srovnatelná s daty metaanalýzy (4,4%). Základní charakteristika pacientů se mezi srovnávanými studii významně lišila přítomností fibrilace síní, která byla častější u pacientů v naší studii. Detailní srovnání je zobrazeno v **tabulce 4**.

**Tabulka 4.** Srovnání studie PRAGUE-16 s registrem TREVO 2000 a metaanalýzou Hermes

	TREVO 2000	PRAGUE- 16		Hermes	PRAGUE- 16
Počet pacientů	2008	212		634	184
Lokalizace iktu	Přední + zadní	Přední + zadní		Jen přední	Jen přední
Věk (průměr ± SD; medián)	68,3 ± 14,4	67,4 ± 12,2		68	69
Diabetes mellitus	23,8%	24,8%		13,0%	24,2%
Fibrilace síní	36,1%	45,8%		33,0%	48,4%
NIHSS při přijetí (průměr ± SD; medián)	15,5 ± 6,8	15,6 ± 6,5		17	16
mRS 0-2 po 90 dnech	55,3%	47,6%		46,0%	50,5%
Angiograficky úspěšná rekanalizace (TICI 2b- 3, %)	92,8%	76,2%		71,0%	79,6%
Symptomatické intrakraniální krvácení	1,7%	6,1%		4,4%	5,4%

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, TICI – Thrombolysis in Cerebral Infarction Scale

**Klinické výsledky dle typu tepenného uzávěru.** Výrazně častěji bylo dosaženo příznivých klinických výsledků ( $mRS \leq 2$  a mortalita za 3 měsíce) u pacientů s akutním iktem na podkladě izolovaného uzávěru ACM a izolované okluze či těsné stenózy ICA. U těchto pacientů bylo častěji dosaženo úspěšné rekanalizace (81,7%, 89,3%) a krevní průtok byl průměrně obnoven do 4 hodin od začátku příznaků. Také incidence symptomatického intrakraniálního krvácení byla v těchto 2 podskupinách nižší. Lepší klinické výsledky mohou být ovlivněny nižšími iniciálními hodnotami

NIHSS, což je i dle dostupné literatury silný prediktor lepších dlouhodobých výsledků<sup>16,17</sup>. Naopak nejhorší následky mají pacienti s ikty na podkladě T-závěru a ikty ve vertebrobazilárním povodí. Jelikož neléčené VB ikty znamenají v podstatě skoro jistou smrt, je endovaskulární léčba v těchto případech silně doporučována jako život zachraňující výkon. Podle metaanalýzy 45 klinických studií musí být s touto život ohrožující diagnózou léčeni tři pacienti, aby se zabránilo jednomu úmrtí nebo těžké invaliditě<sup>18</sup>. V naší studii měli pacienti s T-uzávěrem a VB ikty vyšší iniciální hodnotu NIHSS, nižší rekanalizační úspěšnost a vyšší incidenci intrakraniálního krvácení. Skupina pacientů s VB ikty byla vůbec nejstarší. Podle NASA registru (The North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke) jsou věk, typ uzávěru, vysoké NIHSS, diabetes, nepodání IVT a více než 3 pasáže instrumentářiem asociovány s horším 90denním klinickým výsledkem i přes výslednou úspěšnou rekanalizaci<sup>19</sup>.

**Klinické výsledky dle etiologie iktu.** Fibrilace síní zvyšuje 4-5ti násobně riziko ischemického iktu<sup>20</sup>. Je známo, že pacienti s kardioembolickými ikty mívají horší prognózu než ikty jiné etiologie, ať je léčebná strategie jakákoli<sup>21</sup>. Obecně bývají pacienti s fibrilací síní starší s horší premorbidní kondicí. Často jsou jejich tepenné uzávěry v prognosticky horších lokalizacích a infarkt bývá rozsáhlejší<sup>22</sup>. V naší studijní skupině byla více než polovina iktů kardioembolizačních (50,9%). Většina z nich byla způsobených známou nebo nově zjištěnou fibrilací síní (81,7%). Izolovaný uzávěr ACM a T-uzávěr byly většinou kardioembolizační (68,8% a 61,5%), naopak VB ikty, izolovaný uzávěr/těsná stenóza ICA a tandemové okluze byly hlavně aterotrombogenní etiologie (57,7%, 46,4% a 63%).

**Klinické výsledky mechanické trombektomie prováděné na kardiologickém katetrizačním sále.** Hlavní limitaci dostupnosti mechanické trombektomie je nedostatek zkušených intervenčních lékařů napříč státy a regiony. Proto v některých oblastech úzce spolupracují neurologové s kardiology s cílem zajistit tuto léčbu co největšímu množství pacientů. První publikovaná data ukazují, že výsledky pacientů

léčených zkušenými invazivními kardiology jsou srovnatelné s výsledky neurointervenčních specialistů<sup>11,23-25</sup>. Naše studie prezentuje největší skupinu konsekutivních pacientů s akutním ischemickým iktem léčených na kardiologickém katetrizačním sále.

#### **4.5 Limitace**

Hlavní limitací této studie je její single-center design. Na druhou stranu výsledky této práce odráží skutečný stav iktové problematiky na našem pracovišti. Do studie byli zařazeni všichni pacienti léčení MT pro ischemický iktus, nikdo nebyl se studie vyloučen. Nutno také upozornit, že tříměsíční klinické výsledky nebyly hodnoceny nezávislým neurologem a mohli podlehnout bias očekávání. Tato studie nesrovnává dvě metody léčby, ale porovnává mezi sebou různé etiologie a lokalizace iktu, které jsou léčeny stejným způsobem.

#### **4.6 Závěr**

Lokalizace tepenného uzávěru hraje důležitou roli v angiografických a klinických výsledcích pacientů s akutními ischemickými ikty léčenými mechanickou trombektomií. Mechanická trombektomie dosahuje výrazně lepších klinických a angiografických výsledků u pacientů s izolovaným uzávěrem ACM, izolovaným uzávěrem ICA a s tandemovým uzávěrem ve srovnání s pacienty s T-typem uzávěru a ikty v zadním povodí. Rekanalizační technika zadních iktů a T-uzávěrů by měla být dále rozvíjena a zdokonalována.

## 5. Shrnutí závěrů práce

Prospektivní studie PRAGUE-16 zkoumala bezpečnost a efektivitu mechanické trombektomie v léčbě akutních ischemických iktů. Studie byla zahájena 3 roky předtím, než byly zveřejněny výsledky prvních randomizovaných studií a 3,5 roku předtím, než se tato léčba dostala do oficiálních doporučených postupů odborných společností. Za dobu mého působení ve studijním týmu bylo do studie zařazeno 214 nemocných se středně velkými a velkými ischemickými ikty. Z výsledků vyplývají tyto závěry:

1. Mechanická trombektomie je velmi efektivní léčebnou metodou, která má významný léčebný efekt u poloviny pacientů s akutní ischemickou CMP
2. U pětiny pacientů je její efekt okamžitý – dochází k velmi rychlé a úplné úpravě jinak ireverzibilně poškozených mozkových funkcí.
3. MT má významný efekt nejen z hlediska akutního léčebného efektu, ale zejména efekt preventivní – dokáže téměř u poloviny takto léčených osob předejít trvalé invaliditě nebo smrti. Právě ve snížení dlouhodobé invalidity je největší preventivní efekt této metody.
4. Více než polovina pacientů s ikty na podkladě izolovaného uzávěru ACM či izolovaného uzávěru ICA dosahuje díky MT funkční nezávislosti (mRS 0-2). U těchto typů uzávěrů je dosaženo úspěšné rekanalizace (TICI 2b/3) ve více než 80% případů. Naopak nejhorší prognózu mají pacienti s ikty na podkladě T-uzávěru a ikty ve vertebrobazilárním povodí, kdy příznivých klinických výsledků dosahuje méně než třetina pacientů, a až polovina z nich v 90ti denním sledování umírá. Nicméně i přesto je MT zejména u VB iktů život zachraňujícím výkonem, jelikož neléčený VB iktus znamená v podstatě skoro jistou smrt.
5. V podmínkách interdisciplinární spolupráce neurologů, kardiologů, radiologů a dalších oborů v nemocnici pavilonového typu lze docílit stejných výsledků jakých dosahují špičková zahraniční neuroradiologická pracoviště – a to, jak pokud jde o funkční neurologický výsledek, tak i pokud jde o výskyt komplikací.



## 6. Použitá literatura

1. World Health Organization (WHO). The Global Burden of Disease: 2015 Update. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
2. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2005;366:1773–83.
3. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*. 2003;2:89–98.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:e38–360.
5. Lakomkin N, Dhamoon M, Carroll K et al. Prevalence of large vessel occlusion in patients presenting with acute ischemic stroke: a 10-year systematic review of the literature. *J Neurointerv Surg*. 2019;11:241–5.
6. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, et al. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol*. 2011;10:1002–14.
7. Peisker T, Koznar B, Stetkarova I, Widimský P. Acute stroke therapy: A review. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27:59–66.
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. American Heart Association Stroke Council. 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:e46–110.
9. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2019;11:535–8.

10. Training Guidelines for Endovascular Ischemic Stroke Intervention: An International multi-society consensus document. *J Neurointerv Surg.* 2016;8:989–91.
11. Widimský P, Asil T, Abelson M, et al. Direct Catheter-Based Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Outcomes of Consecutive Patients Treated in Interventional Cardiology Centers in Close Cooperation With Neurologists. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:487–8.
12. Widimský P, Koznar B, Peisker T, et al. Feasibility and safety of direct catheter-based thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke. Cooperation among cardiologists, neurologists and radiologists. Prospective registry PRAGUE-16. *EuroIntervention.* 2017;13:131–6.
13. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24:35–41.
14. Binning MJ, Bartolini B, Baxter B, et al. Trevo 2000: Results of a Large Real-World Registry for Stent Retriever for Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010867.
15. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387:1723–31.
16. Leigh R, Zaidat OO, Suri MF, et al. Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy. *Stroke.* 2004;35:1903–7.
17. Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, et al. Multi MERCI Writing Committee. 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.
18. Kumar G, Shahripour RB, Alexandrov AV. Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg.* 2015;7:868–74.

19. Linfante I, Starosciak AK, Walker GR, et al. Predictors of poor outcome despite recanalization: a multiple regression analysis of the NASA registry. *J Neurointerv Surg*. 2016;8:224–9.
20. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N–9N.
21. Gattellari M, Goumas C, Aitken R, Worthington JM. Outcomes for patients with ischaemic stroke and atrial fibrillation: the PRISM study (A Program of Research Informing Stroke Management). *Cerebrovasc Dis*. 2011;32:370–82.
22. Park KY, Kim YB, Chung PW, et al. Right-side propensity of cardiogenic emboli in acute ischemic stroke with atrial fibrillation. *Scand Cardiovasc J*. 2014;48:335–8.
23. Hornung M, Bertog SC, Grunwald I, et al.. Acute Stroke Interventions Performed by Cardiologists: Initial Experience in a Single Center. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:1703–10.
24. Abelson M, Roos J, Rymer M. Mechanical thrombo-embolectomy in acute ischaemic stroke: a local experience. *Cardiovasc J Afr*. 2008;19:204–7.
25. Goktekin O, Tasal A, Uyarel H, et al. Endovascular therapy of acute ischaemic stroke by interventional cardiologists: single center experience from Turkey. *EuroIntervention*. 2014;10:876–83.

## 7. Seznam publikovaných prací

Widimsky P, Koznar B, Peisker T, Vasko P, **Vavrova J**, Stetkarova I. Direct catheter-based thrombectomy in acute ischaemic stroke performed collaboratively by cardiologists, neurologists and radiologists: the single-centre pilot experience (PRAGUE-16 study). *EuroIntervention*. 2014 Nov;10(7):869-75. doi: 10.4244/EIJY14M05\_12. PMID: 24842251. **IF 3.769** (2014).

Widimsky P, Asil T, Abelson M, Koznar B, Tasal A, Roos J, Vasko P, Peisker T, Deniz C, **Vavrova J**, Yamac HA, Stetkarova I, Bacaksiz A, Ay NK, Tuzgen S, Maly M, Goktekin O. Direct Catheter-Based Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Outcomes of Consecutive Patients Treated in Interventional Cardiology Centers in Close Cooperation With Neurologists. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jul 28;66(4):487-8. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.076. PMID: 26205603. **IF 16.5** (2014-2015).

Widimsky P, Koznar B, Peisker T, Vasko P, Rohac F, **Vavrova J**, Kroupa J, Stetkarova I. Feasibility and safety of direct catheter-based thrombectomy in the treatment of acute ischaemic stroke. Cooperation among cardiologists, neurologists and radiologists. Prospective registry PRAGUE-16. *EuroIntervention*. 2017 May 15;13(1):131-136. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00979. PMID: 28242586. **IF 4.417** (2017).

**Vavrova J**, Koznar B, Peisker T, Vasko P, Rohac F, Sulzenko J, Kroupa J, Stetkarova I, Mengozzi L, Petras M, Widimsky P. Long-term outcomes of thrombectomy for acute ischaemic stroke by occluded artery and stroke aetiology: a PRAGUE-16 substudy. *EuroIntervention*. 2021 Jun 11;17(2):e169-e177. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00997. PMID: 32420880; PMCID: PMC9725002. **IF 7.728** (2021).

Sulženko J, Kožnar B, Peisker T, Vaško P, **Vavrová J**, Štětkářová I, Widimský P. Stable Clinical Outcomes When a Stroke Thrombectomy Program Is Started in an

Experienced Cardiology Cath Lab. JACC Cardiovasc Interv. 2021 Apr 12;14(7):785-792. doi: 10.1016/j.jcin.2021.01.025. PMID: 33826499. **IF 11.075** (2021).

**Vavrová J**, Kožnar B, Peisker T, Vaško P, Roháč F, Kroupa J, et al. Klinické výsledky pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou léčených mechanickou trombektomií v závislosti na jejich klinických charakteristikách. Cor Vasa. 2018;60(1):e30-34. doi: 10.1016/j.crvasa.2017.12.010. **Bez IF**.