



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ & ΟΜΩΝΥΜΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ Π. ΤΣΙΟΥΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΟΔΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ-ΝΕΦΡΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ»

**«Διαχείριση της Αρτηριακής Πίεσης πριν και μετά το πρώτο 24ωρο μετά τη θρομβεκτομή σε
Αγγειακά Ισχαιμικά Εγκεφαλικά - Ανασκόπηση»**

Πατσάκη Άλκηστις
Ειδικευόμενη Καρδιολογίας

Μέλη τριμελούς εξεταστικής επιτροπής:

- 1) Μανιός Ευστάθιος, Αν. Καθηγητής Θεραπευτικής – Παθολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Επιβλέπων
- 2) Κόλλιας Αναστάσιος, Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
- 3) Δούμας Μιχαήλ, Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, ΑΠΘ

ΑΘΗΝΑ
ΙΟΥΛΙΟΣ 2024



ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	3
2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.....	12
4. ΚΥΡΙΟ ΜΕΡΟΣ.....	13
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗ.....	13
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗΣ.....	15
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΤΟ 1 ^ο 24ΩΡΟ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗ.....	20
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΜΕΤΑ ΤΟ 1 ^ο 24ΩΡΟ.....	37
ΦΑΡΜΑΚΑ.....	39
ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΒΛΕΨΕΙΣ.....	43
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	45
6. ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ.....	49
Μηχανική Θρομβεκτομή.....	49
DAWN και DEFUSE.....	51
NIHSS.....	52
ASPECTS.....	52
Modified Rankin Scale.....	52
TICI.....	53
ΣΑΔ SD και CV.....	54
7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	55



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η υπέρταση αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα αίτια νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Συμβάλλει σε εγκεφαλικά επεισόδια προκαλώντας δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, αθηροσκλήρωση και θρομβοεμβολικά φαινόμενα. Τα οξέα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά από απόφραξη μεγάλου αγγείου ενδέχεται να είναι καρδιοεμβολικής ή αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας και η ενδοφλέβια θρομβόλυση και η ενδαγγειακή θρομβεκτομή αποτελούν τις κύριες θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αποκατάσταση της αιματικής ροής στον εγκέφαλο. Ωστόσο, οι επιτυχίες στην επαναιμάτωση δεν εξασφαλίζουν πάντα καλή πρόγνωση λόγω της επιπλοκής της ενδοκρανιακής αιμορραγίας και της ανάπτυξης εγκεφαλικού οιδήματος. Η ανασκόπηση στη βιβλιογραφία αποσκοπεί στο να αποσαφηνίσει το ρόλο της αρτηριακής πίεσης στα οξέα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά που υποβάλλονται σε ενδαγγειακή θεραπεία.

Μελέτες δείχνουν ότι η αυξημένη μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης μετά από ενδαγγειακή θρομβεκτομή σχετίζεται με χειρότερα αποτελέσματα. Η σταθερή διατήρηση της πίεσης είναι κρίσιμη για τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών. Οι πολύ χαμηλές και οι πολύ υψηλές πιέσεις φαίνεται ότι σχετίζονται με νευρολογική έκπτωση ανεξάρτητα από την επιτυχία της επαναιμάτωσης. Εστιάζεται το ενδιαφέρον των μελετητών, επίσης, στην αναισθησιολογική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής. Φαίνεται ότι το είδος της αναισθησίας, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται, η εμπειρία της αναισθησιολογικής ομάδας επηρεάζει εν τέλει τις παραμέτρους της πίεσης του ασθενούς κατά την επέμβαση και προτείνονται πιο στοχευμένες κατευθυντήριες οδηγίες. Το προφίλ



του ασθενούς και οι συγχυτικοί παράγοντες όπως οι συννοσηρότητες του και το είδος του εγκεφαλικού που υφίσταται πρέπει να λαμβάνονται υπόψη με σκοπό μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαχείριση της πίεσής του. Η συνεχής παρακολούθηση και η εξατομικευμένη διαχείριση της αρτηριακής πίεσης είναι απαραίτητες για τη μείωση των σχετικών κινδύνων. Οι τρέχουσες οδηγίες συνιστούν τη διατήρηση της πίεσης κάτω από 180/105 mmHg για 24 ώρες μετά από θρομβεκτομή, αλλά πιο αυστηρή διαχείριση μπορεί και να είναι ευεργετική.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτει η ανάγκη για περισσότερες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες υψηλής ποιότητας που θα καθορίσουν τις ιδανικές στρατηγικές διαχείρισης της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θρομβεκτομή. Η προσαρμογή των στρατηγικών διαχείρισης της πίεσης στις ατομικές ανάγκες των ασθενών είναι κρίσιμη για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων και τη μείωση των κινδύνων. Η αξιοποίηση των τεχνολογιών παρακολούθησης και η ενσωμάτωση των αλγορίθμων AI στη διαδικασία μπορεί να βελτιώσει την ακρίβεια και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Η αποτελεσματική διαχείριση της αρτηριακής πίεσης και η χρήση νέων τεχνολογιών αποτελούν βασικά εργαλεία για την πρόληψη και θεραπεία των εγκεφαλικών επεισοδίων, οδηγώντας σε καλύτερη πρόγνωση και βελτιωμένη ποιότητα ζωής για τους ασθενείς.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα εγκεφαλικά επεισόδια είναι μία από τις συχνότερες αιτίες νοσηρότητας, αναπηρίας και θνησιμότητας σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας βρίσκονται στη 2^η θέση κυριότερων αιτιών θανάτου μετά την ισχαιμική καρδιακή νόσο και είναι η κυριότερη αιτία πρόκλησης χρόνιας αναπηρίας επηρεάζοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και επιβαρύνοντας οικονομικά το σύστημα υγείας.(1)

Η υπέρταση επηρεάζει πάνω από 1,28 δισεκατομμύρια ενήλικες παγκοσμίως, με υψηλότερη επικράτηση στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Περίπου το 46% των ενηλίκων στην Αφρική και το 40% στην Ευρώπη έχουν υπέρταση. Η επίγνωση και ο έλεγχος είναι σε χαμηλά επίπεδα: μόνο το 50% γνωρίζουν την κατάστασή τους, το 42% λαμβάνει θεραπεία και μόλις το 20% έχει ελεγχόμενη υπέρταση. Προκαλεί το 51% των θανάτων από εγκεφαλικά και το 45% από καρδιακές παθήσεις. Οι οικονομικές επιπτώσεις είναι σημαντικές, με υψηλό κόστος υγειονομικής περίθαλψης και απώλειες παραγωγικότητας λόγω αναπηρίας και πρόωρου θανάτου.(2)

Η υπέρταση είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, συμβάλλοντας τόσο σε αιμορραγικά επεισόδια όσο και σε ισχαιμικά. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων η υπέρταση μπορεί να οδηγήσει σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Προκαλεί δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών



κυττάρων που επενδύουν τα αιμοφόρα αγγεία. Έτσι, επηρεάζεται η ικανότητα των αγγείων να διαστέλλονται και να συστέλλονται σωστά, οδηγώντας σε αθηροσκλήρωση. Η σταδιακή δημιουργία αθηρωματικών πλακών μειώνει τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο και αυξάνει τον κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Μέσω της πάχυνσης και της σκλήρυνσης των τοιχωμάτων των αρτηριών με την πάροδο του χρόνου, μια διαδικασία γνωστή ως αναδιαμόρφωση των αγγείων η ελαστικότητα των αιμοφόρων αγγείων εκπίπτει, κάνοντάς τα έτσι πιο ευάλωτα σε ρήξη ή απόφραξη. Η αρτηριακή σκλήρυνση συμβάλλει επίσης στην αύξηση της παλμικής πίεσης (49), η οποία μπορεί να βλάψει τα μικρά αγγεία του εγκεφάλου, οδηγώντας σε lacunar εγκεφαλικά. Η υψηλή αρτηριακή πίεση προκαλεί επίσης φλεγμονώδεις αντιδράσεις στο αγγειακό σύστημα, οδηγώντας στην παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και οξειδωτικού στρες. Αυτοί οι παράγοντες επιδεινώνουν περαιτέρω τη βλάβη του ενδοθηλίου και προάγουν την ανάπτυξη αθηροσκληρωτικών πλακών, αυξάνοντας τον κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Το αιμοδυναμικό στρες στα τοιχώματα των αγγείων προδιαθέτει σε σχηματισμό μικροανευρυσμάτων, κυρίως στον εγκέφαλο, των οποίων μια ενδεχόμενη ρήξη προκαλεί αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Ακόμη, η αρτηριακή υπέρταση επηρεάζει τον άξονα ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης και συνεπώς αποτελεί σημαντική αιτία υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και καρδιακής ανεπάρκειας. Προδιαθέτει επίσης τα άτομα σε κολπική μαρμαρυγή, μέσω της κολπικής αναδιαμόρφωσης, νόσος, η οποία είναι ανεξάρτητος προδιαθεσικός παράγοντας για πρόκληση καρδιοεμβολικών εγκεφαλικών επεισοδίων.(3)

Αποτελεσματική διαχείριση της υπέρτασης μέσω αλλαγών στον τρόπο ζωής (όπως η διατροφή, η άσκηση και η διακοπή του καπνίσματος) και αντιυπερτασικών φαρμάκων είναι κρίσιμη. Η χρήση φαρμάκων όπως αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ACE), αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτασίνης II (ARBs), βήτα-αναστολείς, αναστολείς διαύλων



ασβεστίου και διουρητικά μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση της αρτηριακής πίεσης και στη μείωση των σχετικών κινδύνων εγκεφαλικού επεισοδίου.

Η υπέρταση παραμένει ένας κρίσιμος παράγοντας κινδύνου για πρόκληση εγκεφαλικού επεισοδίου. Αντίστοιχα, το εγκεφαλικό επεισόδιο φαίνεται να εξαρτάται από τη διαχείριση της αρτηριακής πίεσης, η οποία είναι συνηθέστερα αυξημένη στην οξεία φάση της νόσου. Αν και πλειάδα μελετών περιστοιχίζουν τη διαχείριση της υπέρτασης για πρόληψη των εγκεφαλικών, λίγες είναι εκείνες που διερευνούν τους ιδανικούς στόχους των πιέσεων στην οξεία φάση των εγκεφαλικών για τη βέλτιστη πρόγνωση των ασθενών.

Η αντιμετώπιση των ισχαιμικών εγκεφαλικών περιστρέφεται γύρω από την ενδοφλέβια θρομβόλυση πρωτίστως και ακολούθως, την ενδαγγειακή θεραπεία/θρομβεκτομή (Endovascular Therapy). Η εξέλιξη της πορείας νόσου των ασθενών έχει σημαντικά βελτιωθεί με την εισαγωγή των εν λόγω θεραπειών και δη, της θρομβεκτομής σε ασθενείς με οξεία απόφραξη μεγάλου αγγείου του εγκεφάλου, μειώνοντας τους θανάτους και το βαθμό της εναπομείνουσας αναπηρίας. Η ενδοκρανιακή αιμορραγία ως επιπλοκή των ισχαιμικών εγκεφαλικών και το εγκεφαλικό οίδημα σχετιζόμενο με το σύνδρομο επαναιμάτωσης επιβάλλουν τη συνεχή παρακολούθηση και τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Αντιστοίχως, η πτώση της πίεσης στην οξεία φάση του ισχαιμικού εγκεφαλικού συνεπάγεται επέκταση ισχαιμίας λόγω πιθανούς υποαιμάτωσης της ζώνης penumbra.

Η διαχείριση του οξέος Ισχαιμικού Αγγειακού Εγκεφαλικού (ΙΑΕΕ) περιλαμβάνει την ταχεία και έγκαιρη αποκατάσταση της αιματικής ροής του εγκεφάλου με την επαναιμάτωση σε περιπτώσεις απόφραξης μεγάλου αγγείου και με τη διατήρηση της παράπλευρης κυκλοφορίας πριν την διαδικασία της επαναιμάτωσης. Η μηχανική θρομβεκτομή αποτελεί



τη μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση τέτοιων συμβαμάτων και η βέλτιστη διαχείριση της Αρτηριακής Πίεσης (ΑΠ) πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θρομβεκτομή συμβάλλει στην καλύτερη πρόγνωση των ασθενών αυτών.(4) Η ισορροπία μεταξύ της αποφυγής της αιμορραγικής μετατροπής και της εγκεφαλικής ισχαιμίας από υποάρδευση αποτελεί παράγοντα καίριας σημασίας για την έκβαση των ασθενών όσον αφορά την επιβίωση και το νευρολογικό τους έλλειμμα.

Η μηχανική θρομβεκτομή αποτελεί σχετικά πρόσφατο εργαλείο στην ιατρική και τεχνολογική φαρέτρα με τις κυριότερες μελέτες που αναδεικνύουν τα θετικά αποτελέσματά της να χρονολογούνται από τις αρχές του 21ου αιώνα (MERC1 και Penumbra trials-2000s, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME Trials -2015)(5) και συνεπώς, δεν είναι πολλά τα δεδομένα για την περιεπεμβατική διαχείριση της αρτηριακής πίεσης που ανακύπτουν από τις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες.

Η ανάγκη για τη βέλτιστη διαχείριση της ΑΠ στην θρομβεκτομή προκύπτει από την παθοφυσιολογία του ΙΑΕΕ καθώς και από τη χρήση αναισθητικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής όπου η αιματική εγκεφαλική ροή εξαρτάται από τη συστηματική ΑΠ καθώς η εγκεφαλική αυτορρύθμιση της πίεσης είναι διαταραγμένη.(6)

Φυσιολογικά, τα αρτηριόλια του εγκεφάλου παρουσιάζουν γρήγορη προσαρμογή μέσω μεταβολών στη διάμετρό τους σε απάντηση ερεθισμάτων όπως το CO₂, το pH, τις μεταβολικές ανάγκες των εγκεφαλικών κυττάρων και την εγκεφαλική πίεση αιμάτωσης με σκοπό να διατηρούν την εγκεφαλική αιματική ροή σχετικά σταθερή. Αυτός ο μηχανισμός αυτορρύθμισης αυξάνει ή μειώνει τις συνολικές αγγειακές αντιστάσεις του εγκεφάλου αν η πίεση αιμάτωσης του εγκεφάλου αυξηθεί (150mmHg) ή μειωθεί (<60mmHg). Συνεπώς σε αυτά τα όρια, η εγκεφαλική αιματική ροή (Cerebral Blood Flow – CBF) (φ.τ. 60ml/100g/min)



διατηρείται σταθερή ανεξαρτήτως πιέσεων. Ωστόσο, όταν η πίεση αιμάτωσης του εγκεφάλου (Cerebral Perfusion Pressure - CPP) ξεπεράσει τα επιτρεπτά όρια, η αιματική ροή του εγκεφάλου παρουσιάζει μία γραμμική, ανάλογη μεταβολή, εξαρτημένη πια από τις πιέσεις. Κάτω από τα 60mmHg, η εγκεφαλική αιματική ροή μειώνεται προκαλώντας ισχαιμία. Τιμές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό επιτρεπτό όριο έχουν ένα πιο σύμπλοκο αποτέλεσμα: η μέγιστη αγγειοδιαστολή οδηγεί σε διαπερατότητα του ενδοθηλίου με πρόκληση οιδήματος και αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης με αντιδραστική μείωση της πίεσης αιμάτωσης του εγκεφάλου με αποτέλεσμα την ισχαιμία από επιπωματισμό των αγγείων.

Η CPP προκύπτει από τη διαφορά της Ενδοκράνιας Πίεσης (ICP) από τη Μέση Αρτηριακή Πίεση (ΜΑΠ) – φ.τ. 70-100mmHg : $CPP = MAP - ICP$. Η ενδοκράνια πίεση είναι μεταξύ 5-10mmHg και αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ), του οποίου ο όγκος δύναται να αυξομειώνεται. Ωστόσο, όταν η φυσιολογία του εγκεφάλου διαταραχθεί όπως σε ένα ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, με παραγωγή εγκεφαλικού οιδήματος, η ICP θα αυξηθεί οξέως με αποτέλεσμα τη μείωση της CPP. Η εγκεφαλική αιματική ροή (Cerebral Blood Flow) συμβάλλει επίσης στην ομοίωση και τη διατήρηση της CPP. Η νευρορύθμιση του εγκεφάλου σε περιπτώσεις αυξημένων πιέσεων προκαλεί αγγειοσύσπαση μειώνοντας την εγκεφαλική ροή και άρα τον όγκο αίματος του εγκεφάλου διατηρώντας έτσι την ICP και CPP σταθερές. Αντίστοιχα, σε περιπτώσεις χαμηλών πιέσεων ενεργοποιείται ο μηχανισμός της αγγειοδιαστολής με αύξηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής. Σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης ο ουδός αυτορρύθμιση του εγκεφάλου μετατοπίζεται αντιστοίχως. Έτσι, χαμηλότερη ΜΑΠ συγκριτικά με τη ΜΑΠ του υπερτασικού ασθενή θα οδηγήσει σε αγγειοδιαστολή του εγκεφάλου για αύξηση της αιματικής ροής του. Όταν διαταραχθεί η αυτορρύθμιση και η αιματική εγκεφαλική ροή σε



ένα ΙΑΕΕ, μικρές μεταβολές στη ΜΑΠ ενισχύουν το φαύλο κύκλο ισχαιμίας και δημιουργίας εγκεφαλικού οιδήματος.(7)

Στο 70% των εγκεφαλικών η ΑΠ είναι υψηλή. Στη ζώνη penumbra η ικανότητα αυτορρύθμισης έχει διαταραχθεί. Οι αρτηρίες και τα αρτηριόλια διατείνονται πλήρως λόγω της ισχαιμίας του ιστού που τα περιβάλλει και η εγκεφαλική αιματική ροή (CBF) εξαρτάται από τη ΜΑΠ. Οι συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις αυξάνονται εξ αιτίας διαταραχής της κατάλληλης απόκρισης των τασεοϋποδοχέων του εγκεφάλου για ρύθμιση του νευροενδοκρινικού συστήματος, το οποίο περιλαμβάνει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, το αυτόνομο νευρικό συμπαθητικό σύστημα και το άξονα υποθαλάμου, υπόφυσης και επινεφριδίων. Η ενδοκράνια πίεση αυξάνεται και συνεπάγεται αύξηση και της ΜΑΠ.

Ακριβέστερος τρόπος υπολογισμός της CPP επιτυγχάνεται με τη μέτρηση ενδαρτηριακά της ΜΑΠ και ενδοκοιλιακά-ενδοεγκεφαλικά της ICP. Κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής δύναται να παρακολουθούνται στενά αυτές οι παράμετροι καθώς φαίνεται ότι η Αρτηριακή Πίεση παίζει ανεξάρτητο και καθοριστικό ρόλο στην έκβαση των περιστατικών με οξύ ΙΑΕΕ.

Επαρκή εμπειριστατωμένα στοιχεία για την συντέλεση ιδανικών στόχων για την ΑΠ κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής, πριν και μετά δεν υπάρχουν πολλά καθώς οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες επί του θέματος είναι λιγιστές. Η παρούσα ανασκόπηση στη βιβλιογραφία αποσκοπεί στο να συμπεριλάβει κλινικές μελέτες, συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις που συσχετίζουν την ΑΠ, την ΜΑΠ, τη μεταβλητότητά της, τη βραχύχρονη ρύθμισή της κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής, με την έκβαση των ασθενών που πάσχουν από οξύ ΙΑΕΕ μετά την επιτυχή επαναιμάτωση/διάνοιξη της



αποφραγμένης αρτηρίας μέσω θρομβεκτομής έως και 90 μέρες μετά το επεισόδιο. Τα αποτελέσματα των ερευνών θα συντελέσουν στη διεξαγωγή πιο συγκεκριμένων κατευθυντήριων οδηγιών όσον αφορά τους στόχους της ιδανικής αρτηριακής πίεσης και των παραμέτρων της βάσει και του ιστορικού του ασθενή για την καλύτερη έκβαση και πρόγνωση.



ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Τον Μάιο του 2024 έγινε έλεγχος στις βάσεις δεδομένων PubMed και MEDLINE με τις εξής λέξεις-φράσεις κλειδιά: ("mechanical thrombectomy" OR "endovascular thrombectomy" OR "endovascular therapy") AND ("arterial pressure" OR "blood pressure management") AND ("acute ischemic stroke" OR "ischemic cerebrovascular disease"). Βάσει των τίτλων και της περιλήψεων των μελετών επιλέχθηκαν τυχαιοποιημένες μελέτες, συστηματικές ανασκοπήσεις και μετά-αναλύσεις οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στην ανασκόπηση. Αντίστοιχη έρευνα πραγματοποιήθηκε για τη χρησιμοποιούμενη φαρμακευτική θεραπεία. Έγινε μελέτη και της εκάστοτε βιβλιογραφίας των μελετών που ανευρέθησαν και επιλέχθησαν. Οι μελέτες χρονολογικά εντάσσονται οι περισσότερες την τελευταία 5ετία, ωστόσο υπάρχουν μελέτες που επιλέχθησαν από 20ετίας οι οποίες διακυβεύουν θέματα συμπεριφοράς πίεσης σε εγκεφαλικά επεισόδια.



ΚΥΡΙΟ ΜΕΡΟΣ

Στο κύριο μέρος της ανασκόπησης θα παρουσιαστούν με σειρά μελέτες παρατήρησεις, RCTs, συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις καθώς και οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της ΑΠ πριν, κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής, το 1^ο 24ωρο μετά τη θρομβεκτομή και στοιχεία για τη μετέπειτα διαχείριση των ασθενών μετά το 1^ο 24ωρο της επέμβασης. Ακολουθεί μια περίληψη των συχνότερα χορηγούμενων φαρμάκων για τη διαχείριση της πίεσης και τέλος παρατίθενται μελέτες εν εξελίξει καθώς και μελλοντικές κατευθύνσεις για ερευνητικούς σκοπούς.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗ

Η ιδανική ΑΠ προ θρομβεκτομής δεν έχει μελετηθεί ιδιαίτερα καθώς οι ασθενείς που συμμετείχαν στις τυχαίοποιημένες μελέτες είχαν επίπεδα ΑΠ συμβατά με τις ενδείξεις της ΑΗΑ/ΑΣΑ για θρομβόλυση. Συνεπώς για αυτό και έχει τεθεί το όριο <180/105mmHg ως κατευθυντήρια οδηγία και χρειάζονται περισσότερες ενδείξεις μέσω νέων μελετών για να μεταβληθούν οι οδηγίες.

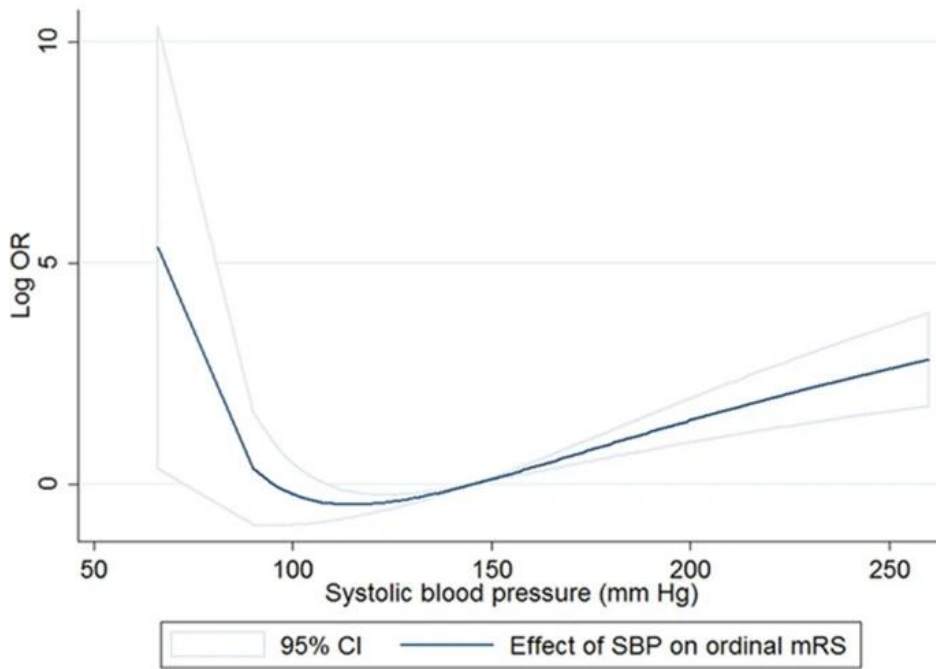
Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες της ΑΗΑ/ΑΣΑ οι οποίες επιτάσσουν ΑΠ<180/105mmHg. Τα όρια της ΑΠ αυξάνουν στους ασθενείς που δε λαμβάνουν θρομβόλυση σε 185/110mmHg.



3. In patients for whom mechanical thrombectomy is planned and who have not received IV fibrinolytic therapy, it is reasonable to maintain BP \leq185/110 mm Hg before the procedure.	Ia	B-NR	Recommendation revised from 2013 AIS Guidelines.
Of the 6 RCTs that each independently demonstrated clinical benefit of mechanical thrombectomy with stent retrievers when performed <6 hours from stroke onset, 5 (REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, THRACE, and MR CLEAN) ¹⁰⁶⁻¹¹⁰ had eligibility exclusions for BP >185/110 mm Hg. The sixth, ESCAPE, ¹⁰⁵ had no BP eligibility exclusion. DAWN also used an exclusion for BP >185/110 mm Hg. ⁵¹ RCT data for optimal BP management approaches in this setting are not available. Because the vast majority of patients enrolled in these RCTs had preprocedural BP managed below 185/110 mm Hg, it is reasonable to use this level as a guideline until additional data become available.			See Table XVII in online Data Supplement 1 .

Εικόνα 1 2019 Κατευθυντήριες Οδηγίες της AHA/ASA (19)

Μια ανάλυση εκ των υστέρων της MR-CLEAN RCT (62) ανέδειξε μια καμπύλη σχήματος U, η οποία συσχετίζει τη ΣΑΠ προ θρομβεκτομής με την λειτουργική έκβαση των ασθενών. Ενώ η θρομβεκτομή μπορεί να είχε επιτυχή ποσοστά επαναιμάτωσης ανεξαρτήτως της ΣΑΠ προ της επέμβασης, η καμπύλη δείχνει ότι το καλύτερο νευρολογικό αποτέλεσμα στο βάθος του χρόνου (90 μέρες mRS) ήταν το βέλτιστο με μέση ΣΑΠ 120mmHg. Πολύ υψηλές ΣΑΠ προ θρομβεκτομής σχετίστηκαν με χαμηλότερα ποσοστά επιτυχούς επαναιμάτωσης και μεγαλύτερο κίνδυνο ενδοκράνιας αιμορραγικής μετατροπής.



Εικόνα 2 Συσχέτιση της ΣΑΠ προ θρομβεκτομής με το λειτουργικό αποτέλεσμα (mRS στις 90 μέρες) – post hoc ανάλυση της MR-CLEAN RCT (8)



ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗΣ

Η τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή (RCT) των Deng C, Campbell D, Diprose W, et al., με τίτλο "A pilot randomised controlled trial of the management of systolic blood pressure during endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke," δημοσιεύτηκε στο Anaesthesia τον Ιούνιο του 2020. Αυτή η πιλοτική μελέτη επιδίωξε να εξετάσει τις επιπτώσεις διαφορετικών στρατηγικών διαχείρισης της συστολικής αρτηριακής πίεσης (SBP) κατά τη διάρκεια της ενδαγγειακής θρομβεκτομής (EVT) στα κλινικά αποτελέσματα ασθενών με οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή.

Ο κύριος στόχος της μελέτης ήταν να συγκρίνει τα αποτελέσματα δύο διαφορετικών στρατηγικών διαχείρισης της SBP: τη διατήρηση της SBP κάτω από 140 mmHg έναντι κάτω από 180 mmHg κατά τη διάρκεια της EVT. Η μελέτη επικεντρώθηκε στην αξιολόγηση της εφικτότητας, της ασφάλειας και της πιθανής επίδρασης αυτών των στόχων BP στα λειτουργικά αποτελέσματα.

50 ασθενείς με οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή που υποβλήθηκαν σε EVT τυχαίοποιήθηκαν είτε σε ομάδα εντατικού ελέγχου SBP (<140 mmHg) είτε σε ομάδα τυπικού ελέγχου SBP (<180 mmHg). Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η εφικτότητα εφαρμογής των πρωτοκόλλων διαχείρισης της SBP. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα περιλάμβαναν τα λειτουργικά αποτελέσματα μετρημένα με την τροποποιημένη κλίμακα Rankin (mRS) στις 90 ημέρες, τη θνησιμότητα και τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όπως η συμπτωματική ενδοκρανιακή αιμορραγία (sICH).

Η μελέτη έδειξε ότι είναι εφικτή η εφαρμογή αυστηρών πρωτοκόλλων διαχείρισης της SBP κατά τη διάρκεια της EVT σε περιβάλλον οξείας εγκεφαλικής προσβολής χωρίς να υπάρχει σημαντική διαφορά στα λειτουργικά αποτελέσματα (mRS στις 90 ημέρες) μεταξύ



της ομάδας εντατικού ελέγχου SBP και της ομάδας τυπικού ελέγχου SBP. Και οι δύο ομάδες έδειξαν παρόμοια ποσοστά λειτουργικής ανεξαρτησίας, συγκρίσιμη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όπως η ενδοκρανιακή αιμορραγία καθώς και παρόμοια ποσοστά θνησιμότητας στις 90 μέρες.

Κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εντατική διαχείριση της SBP (στόχος <140 mmHg) κατά τη διάρκεια της EVT για οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή είναι εφικτή και ασφαλής. Ωστόσο, δεν έδειξε σημαντική βελτίωση στα λειτουργικά αποτελέσματα σε σύγκριση με την τυπική διαχείριση της BP (στόχος <180 mmHg) – κατευθυντήριες οδηγίες της AHA/ASA. Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι, ενώ μπορεί να επιτευχθεί με ασφάλεια αυστηρότερος έλεγχος της BP, απαιτούνται περαιτέρω μεγάλης κλίμακας μελέτες για να καθοριστεί η οριστική επίδρασή του στα κλινικά αποτελέσματα σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.(9) Οι Goyal et al. ενισχύουν αυτήν την τοποθέτηση με ευρήματα στατιστικά σημαντικά για ασθενείς με ΙΑΕΕ και απόφραξη μεγάλου αγγείου. Ασθενείς με συστολικές πιέσεις μετά τη θρομβεκτομή 184 ± 24 mmHg συγκριτικά με ασθενείς με πιέσεις 167 ± 21 mmHg εμφάνισαν μεγαλύτερο τελικό νευρολογικό έλλειμμα στους 3 μήνες και λειτουργική εξάρτηση. Ωστόσο, στη μελέτη αυτή δεν υπήρχε συσχέτιση με την επιπλοκή της ενδοκράνιας αιμορραγίας. Παρόλα αυτά για όλους τους ασθενείς η επιπλοκή αυτή ήταν σχετικά χαμηλή (6.5%). (10)

Αρτηριακή πίεση > 220/120mmHg σχετίζεται με χειρότερη κλινική και απεικονιστική πρόγνωση με αυξανόμενα ποσοστά θνησιμότητας και αναπηρίας στις 90 μέρες. Αντίστοιχα, η μειωμένη ΑΠ κατά τη θρομβεκτομή (ΜΑΠ<70mmHg) σχετιζόμενη με φάρμακα γενικής αναισθησίας προοικονομεί δυσμενή λειτουργικότητα και θνησιμότητα στους 3 μήνες μετά. Μια αναδρομική μελέτη κοόρτης (Rasmussen et al. 2020) με σύνολο



3630 ασθενών από 3 RCTs, η οποία μελέτησε την μέση ΑΠ (ΜΑΠ) κατά τη διάρκεια θρομβεκτομής, συμπέρανε ότι ασθενείς με ΜΑΠ<70mmHg για >10min (OR, 2.30; 95% CI, 1.11-4.75) και ΜΑΠ>90mmHg για >45min (OR, 1.49; 95% CI, 1.11-2.02) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αναπηρία στις 90 μέρες παρακολούθησης με mRSscore>2 και ότι, σχηματικά, η U καμπύλη πιέσεων (πολύ χαμηλές και πολύ υψηλές) συνεπάγονται πιθανότατα δυσμενή πρόγνωση ανεξαρτήτως της επιτυχούς επαναιμάτωσης με θρομβεκτομή.(11)

Κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής τίθεται το ζήτημα της αναισθησιολογικής παρέμβασης και κατά πόσο επηρεάζει τους αιμοδυναμικούς παράγοντες η γενική αναισθησία συγκριτικά με την καταστολή υπό αναισθησιολογική παρακολούθηση (conscious sedation). Σε αναδρομική μελέτη που διενεργήθηκε για ασθενείς με LVO (large vessel obstruction) οι οποίοι υπεβλήθησαν σε θρομβεκτομή υπό γενική αναισθησία και κατεγράφησαν πτώσεις ΜΑΠ >10mmHg κατά τη διάρκεια της επέμβασης φάνηκε να προμηνύουν κακή κλινική νευρολογική εικόνα με mRSscore 3-6 στους 3 μήνες.(13) Η SNA (Society for Neuroscienze in Anesthesiology) και η CCECS (Critical Care Expert Consensus Statement) επισημαίνουν την ανάγκη διατήρησης της ΣΑΠ >140mmHg και <180mmHg με υγρά και αγγειοσυσπαστικά κατά τη διάρκεια της επέμβασης καθώς τονίζουν την ανάγκη για περισσότερες μελέτες επί του θέματος και πιο συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες για τους στόχους της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς όσον αφορά την επιλογή της γενικής αναισθησίας συγκριτικά με την καταστολή υπό αναισθησιολογική παρακολούθηση (conscious sedation).(14)

Πρώτος ο Jumaana et al. (15) μελέτησε το 2010 την επίδραση του είδους της αναισθησίας κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής. Ανέλυσε πως ο χρόνος διασωλήνωσης, η υπόταση με την εισαγωγή της αναισθησία, η προκληθείσα αγγειοδιαστολή στον εγκεφαλικό



ιστό από τα εισπνεόμενα αναισθητικά και συνεπώς η υπεραϊμάτωση του υγιούς εγκεφαλικού ιστού σε βάρος της ζώνης penumbra έχουν ως αποτέλεσμα την υπεροχή της απλής καταστολής υπό αναισθησιολογική παρακολούθηση συγκριτικά με τη γενική αναισθησία όσον αφορά την έκβαση των ασθενών μετά από επιτυχή θρομβεκτομή κι επαναιμάτωση. Αργότερα, έγινε προσπάθεια διαχωρισμού του ενδεχομένως συγχυτικού παράγοντα του είδους της αναισθησίας από την διεπεμβατική καμπύλη πιέσεων (16). Μέση αρτηριακή πίεση με μείωση αυτής >40% κατά την επέμβαση οδηγεί σε μεγαλύτερο νευρολογικό έλλειμμα και θάνατο συχνότερα. Μετά από αυτές τις παρατηρήσεις ακολούθησαν πλειάδα μελετών, ανάμεσά τους η ANSTROKE και η SIESTA που καταλήγουν σε κοινή συντεταγμένη πορισμάτων όσον αφορά την αναισθησία. Στην προοπτική RCT ANSTROKE μελέτη, όπως και στην SIESTA, η επιτυχία της επαναιμάτωσης, η νευρολογική κατάσταση και η λειτουργική ανεξαρτησία των ασθενών δεν επηρεάζεται από το είδος της αναισθησίας. Τα συνήθως χρησιμοποιούμενα κατασταλτικά φάρμακα όπως propofol, midazolam, etomidate, fentanyl and remifentanyl και κυρίως οι νευρομυϊκοί αποκλειστές όπως cisatracurim και succinylcholine μειώνουν την ΑΠ κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής. Για αυτό στην ANSTROKE, λαμβάνοντας υπόψη την φαρμακευτική επιπλοκή της πτώσης της ΜΑΠ, οι μελετητές φρόντισαν για πιο επιθετική διατήρηση της ΜΑΠ σε υψηλότερα συγκριτικά επίπεδα ($91 \pm 8 \text{ mmHg}$) από παλαιότερες μελέτες ($78 \pm 8 \text{ mmHg}$). Βρέθηκε ότι δεν υπάρχει ουσιαστική διαφορά ανάμεσα στη γενική αναισθησία και την απλή καταστολή. Επιπλέον, γίνεται λόγος για νευροπροστατευτική δράση της γενικής αναισθησίας από τα εισπνεόμενα αναισθητικά καθώς και αποφυγή της υποκαπνίας η οποία με την αγγειοσυσπαστική δράση της επιδεινώνει την αιμάτωση της ζώνη penumbra.(17)



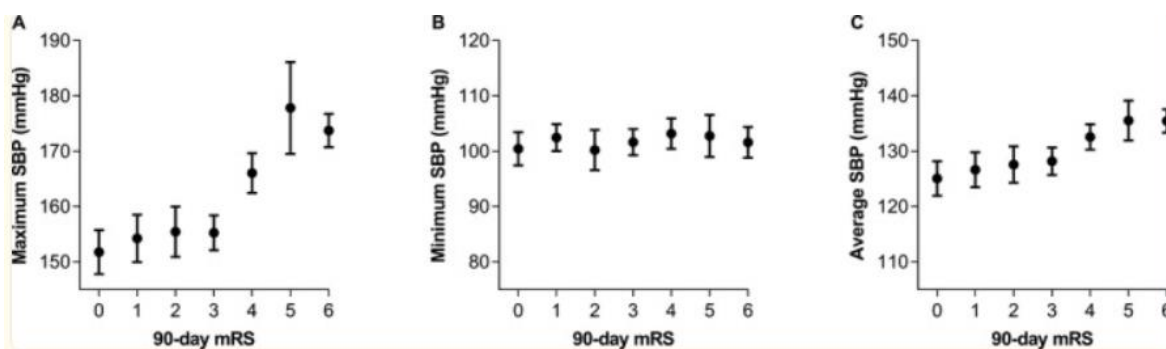
Αναφορικά με τη γενική αναισθησία και τους επιμέρους κινδύνους επιπλοκών που ενέχει η εφαρμογή της, η δοκιμή των Zhao et al., που δημοσιεύτηκε στο Medicine (Baltimore) το 2022, συνέκρινε τις επιδράσεις των υπεργλωττιδικών συσκευών αεραγωγών (SGADs) με τη διασωλήνωση υπό γενική αναισθησία στα αποτελέσματα ασθενών που υποβάλλονται σε μηχανική θρομβεκτομή. Αυτή η προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή βρήκε ότι οι SGADs σχετίζονταν με μικρότερους χρόνους διαδικασίας, χαμηλότερα ποσοστά αναπνευστικών επιπλοκών και καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα στις 90 ημέρες σε σύγκριση με τη διασωλήνωση. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι SGADs μπορεί να είναι προτιμητέα τεχνική διαχείρισης αεραγωγών κατά τη διάρκεια της μηχανικής θρομβεκτομής για οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή, προσφέροντας πλεονεκτήματα σε ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.(18)

Χρειάζονται επικουρικές μελέτες για να εξαχθούν νέα πορίσματα αναφορικά με τη βέλτιστη πίεση κατά τη θρομβεκτομή λαμβάνοντας υπόψιν και τους συγκυτικούς παράγοντες της επιλεγμένης αναισθησιολογικής παρέμβασης. Η ΜΑΠ προτιμάται ως κριτήριο αξιολόγησης της πίεσης κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής καθώς συσχετίζεται άμεσα με την πίεση αιμάτωσης του εγκεφάλου και την ενδοκρανιακή πίεση. Η DETERMINE (12), μία εν εξελίξει πολυκεντρική RCT, αποσκοπεί στο να διαλευκάνει αν η εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαχείριση της πίεσης κατά τη διάρκεια και μετά τη θρομβεκτομή είναι ωφέλιμη για τον ασθενή. Γνώμονας αποτελεί η διατήρηση της αρχικής ΜΑΠ του κάθε ασθενούς, η οποία υπολογίζεται πριν τη θρομβεκτομή, σε ένα πλαίσιο $\pm 10\%$ της αρχικής ΜΑΠ. Η αποφυγή υπότασης ($< 10\%$ της ΜΑΠ αρχικής) θα επιτευχθεί με αγγειοσυσπαστικά (νορεπινεφρίνη) και της υπέρτασης ($> 10\%$ της ΜΑΠ αρχικής) με ενδοφλέβια νικαρδιπίνη ή ουραπιδίλη. Τα αποτελέσματα θα συγκριθούν με ασθενείς που υποβάλλονται στα πρωτόκολλα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της AHA/ASA.



ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΤΟ 1^ο 24ΩΡΟ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗ

Μία πολυκεντρική μελέτη του 2018 (20) διερεύνησε πρώτη τη συσχέτιση τιμών πίεσης αμέσως μετά τη μηχανική θρομβεκτομή και για ένα 24ωρο. Οι τιμές της μέγιστης συστολικής πίεσης, της ελάχιστης, του μέσου όρου των τιμών αυτών, της διαστολικής αρτηριακής πίεσης καθώς και της ΜΑΠ το πρώτο 24ωρο μετά τη θρομβεκτομή συλλέχθηκαν από 228 ασθενείς 3 διαφορετικών κέντρων μαζί με τις πληροφορίες για τις εκβάσεις των ασθενών αυτών (mRS score στις 90 μέρες και η επίπτωση και η σοβαρότητα της ενδοκράνιας αιμορραγίας στις πρώτες 48 ώρες μετά τη θρομβεκτομή). Αποφάνθηκαν ότι η μέγιστη συστολική πίεση συσχετίζεται ανεξάρτητα με χειρότερη κλινική πρόγνωση στις 90 μέρες με adjustedOR:1.02 (95%CI: 1.01-1.03), p-value=0.004 και περισσότερες αιμορραγικές επιπλοκές το πρώτο 48ωρο μετά τη θρομβεκτομή με adjustedOR: 1.02 (95%CI: 1.01-1.0), p-value=0.002.



Εικόνα 3 Μέσες τιμές της (Α)μέγιστης (Β) ελάχιστης και (C)μέσος όρος της ΣΑΠ το πρώτο 24ωρο μετά τη θρομβεκτομή συσχετιζόμενες με έκβαση βάσει mRS, Mistry et al. 2018



Σε ασθενείς με οξύ ΙΑΕΕ λόγω απόφραξης μεγάλου αγγείου (Large Vessel Occlusion-LVO) της πρόσθιας κυκλοφορίας η ενδεδειγμένη θεραπευτική παρέμβαση είναι η μηχανική θρομβεκτομή με 46% των ασθενών με επιτυχή επαναιμάτωση να πεθαίνουν ή να έχουν σοβαρό νευρολογικό έλλειμμα. Η κατάλληλη ρύθμιση της πίεσης αποτελεί έναν μεταβλητό παράγοντα που ενδεχομένως μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση. Ωστόσο, από τις μελέτες έως τώρα δεν υπάρχει ομοφωνία αν συμβάλλει η μείωση ή η αύξηση της πίεσης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θρομβεκτομή.

Η ΑΠ στην οξεία φάση του ΙΑΕΕ είναι στην πλειονότητα υψηλή. Μια μελέτη των Goyal et al. ανέδειξε ότι η υψηλότερες τιμές ΣΑΠ σχετίζονται με αυξημένο τελικό μέγεθος του εμφράκτου και κατά συνέπεια δυσμενέστερη πρόγνωση. Ωστόσο, η αυξημένη ΑΠ στην οξεία φάση υποκρύπτει προϋπάρχουσα υπέρταση και είναι αποτέλεσμα της συνοδής κεφαλαλγίας, κατακράτησης ούρων, φλεγμονής και στρες του ασθενούς.(10) Η προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση προκαλεί πρόσφορο έδαφος για την επίταση της δημιουργίας αθηρωματικών πλακών των μεγάλων αγγείων. Συντελεί δε, και στα καρδιοεμβολική αιτιολογία εγκεφαλικά επεισόδια καθώς σχετίζεται θετικά με την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής. Η παθοφυσιολογία έγκειται στη διαταραχή του άξονα ρενίνης – αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης με συνέπεια να προκαλείται αναδιαμόρφωση του καρδιακού αριστερού κόλπου.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες από την ΑΗΑ/ΑΣΑ συνιστούν συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) $\leq 180\text{mmHg}$ και διαστολική (ΔΑΠ) $\leq 105\text{mmHg}$ κατά τη διάρκεια καθώς και το πρώτο 24ωρο μετά τη θρομβεκτομή εάν δεν έχει προηγηθεί θρομβόλυση και ΣΑΠ $< 180\text{mmHg}$, ΔΑΠ $< 105\text{mmHg}$ αν ο ασθενής έχει λάβει ενδοφλέβια αλτεπλάση με σκοπό την αποφυγή ενδοκρανιακής αιμορραγίας. Μετά από επιτυχή επαναιμάτωση (recanalization TICI 2b-3)



προτείνεται ο στόχος της μέγιστης ΣΑΠ <160mmHg, ενώ για τους ασθενείς με TICI<2b η πίεση μπορεί να κυμανθεί <180/105mmHg.(19)

Η πολυκεντρική RCT ENCHANTED2 (2021) συνέκρινε ασθενείς με ΙΑΕΕ με απόφραξη μεγάλου αγγείου που υπεβλήθησαν σε θρομβεκτομή με θεραπευτικά όρια της ΣΑΠ<120mmHg και με ασθενείς με θεραπευτικά όρια ΣΑΠ 140-180mmHg 1 ώρα μετά το θρομβεκτομή και διατήρησή τους για 72 ώρες. Οι ασθενείς με πιέσεις <120mmHg είχαν χειρότερα συγκριτικά αποτελέσματα με κριτήριο το mRSscore (0-2) στις 90 μέρες.(22)

Αντιστοίχως, πολυκεντρικές, προοπτικές RCTs μελέτες όπως η OPTIMAL-BP και η BP-TARGET (2021) κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα τονίζοντας ότι η επιθετική διατήρηση της πίεσης το 1^ο 24ώρο μετά τη θρομβεκτομή (ΣΑΠ<140mmHg) συγκριτικά με διατήρηση ΣΑΠ:140-180mmHg δεν ωφέλησε τους ασθενείς με μείωση της επιπλοκής της ενδοκρανιακής αιμορραγίας και μάλλον συντέλεσε στην επιδείνωση της νευρολογικής τους εικόνας στις 90 μέρες.(23) Πιο συγκεκριμένα, η OPTIMAL-BP ανέδειξε 39,4% λειτουργικής ανεξαρτησίας στους ασθενείς με την εντατική μείωση της ΑΠ σε αντίθεση με 54,4% ποσοστό επιτυχίας στην ομάδα ασθενών με πιο συντηρητική διαχείριση της ΑΠ. Επιπλέον, υψηλότερα ποσοστά αυτόματης ενδοκράνιας αιμορραγίας (9%) επιβάρυναν την ομάδα ασθενών με την εντατική θεραπεία μείωσης της ΑΠ ενώ μόλις 8% τη συντηρητική ομάδα. Η μελέτη διακόπηκε πρόωρα χάριν ασφάλειας ασθενών. Ενδιαφέρον αποτελεί η ανάλυση εκ των υστέρων (post-hoc analysis) της μελέτης BP-TARGET, η οποία δημοσιεύτηκε στην AHAJournals τον 02/2022 και διευκρινίζει ότι το 1^ο 24ωρο μετά την επιτυχή θρομβεκτομή και σε ασθενείς με ΣΑΠ μετά την επέμβαση ≥130mmHg η ταχεία μείωση της πίεσης εντός μίας ώρας κατά 10-20mmHg μειώνει τον κίνδυνο για ενδοκράνια αιμορραγία ενώ δε μεταβάλλει το αποτέλεσμα της λειτουργικότητας. Πέραν της 1^{ης} ώρας μετά τη θρομβεκτομή



παρατηρείται γραμμική συσχέτιση της μείωσης της ΣΑΠ (ΔΣΑΠ) με μείωση ενδοκράνιας αιμορραγίας και κακού λειτουργικού αποτελέσματος. (24)

Στον αντίποδα, άλλη μία RCT μελέτη, BEST-II (51)(Blood Pressure After Endovascular Stroke Therapy II), διερεύνησε το αποτέλεσμα διάφορων στόχων ΣΑΠ σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επιτυχή ενδαγγειακή θεραπεία επαναιμάτωσης μετά ΙΑΕΕ. Συνέκρινε στόχους πιέσεων, με την ανάλογη χορήγηση νικαρδιπίνης, $\leq 140\text{mmHg}$, $< 160\text{mmHg}$, $\leq 180\text{mmHg}$ μέχρι και 24 ώρες μετά τη θρομβεκτομή. Δε φάνηκε να υπάρχει διαφορά στο μέγεθος του τελικού εμφράκτου στις 36 ώρες και στο mRS score στις 90 μέρες σε σχέση με την ήδη υπάρχουσα κατευθυντήρια οδηγία της AHA/ASA, ΣΑΠ $\leq 180\text{mmHg}$. Η επιπλοκή της ενδοκράνιας αιμορραγίας κυριάρχησε στην πιο αυστηρή κατηγορία ασθενών ($< 140\text{mmHg}$) χωρίς όμως στατιστικά σημαντική αξία. Καταλήγει λοιπόν να απορρίπτει την υπόθεση ότι χαμηλότερες πιέσεις μετά τη θρομβεκτομή μπορούν να ωφελήσουν κλινικά τον ασθενή. Παρακάτω παρουσιάζεται ένας πίνακας με τα αποτελέσματα των μελετών αυτών:

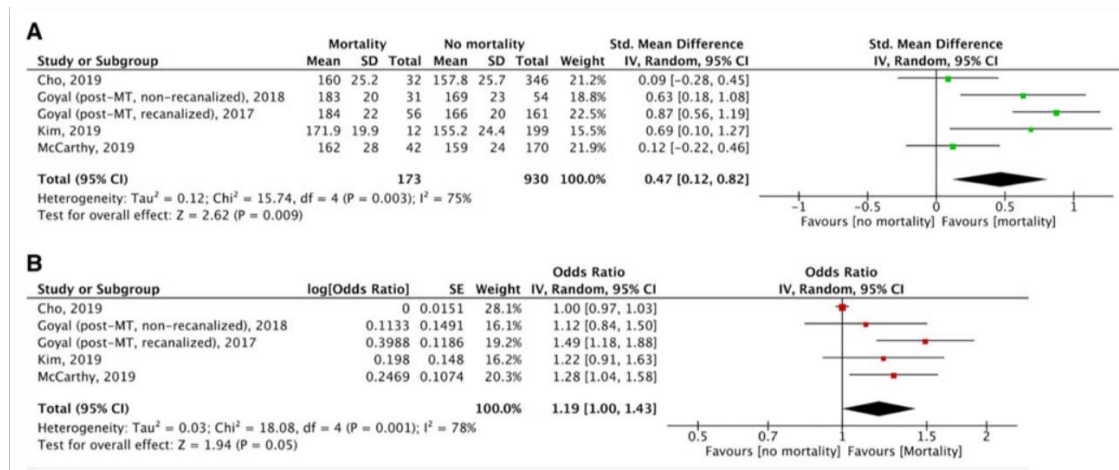
ΜΕΛΕΤΗ	ΣΑΠ (mm Hg)	OR	95% CI	p-value	θνησιμότητα στις 90 μέρες	θρομβόλυση	Ενδοκρανιακή αιμορραγία (ICH) (%)	περίληψη μελέτης
ENCHANTE2	< 120 vs $140-180$	1.37	1.07-1.76		-	85%	5.9% ($< 120\text{mmHg}$), μεγαλύτερο ποσοστό από τους $< 180\text{mmHg}$	Η πιθανότητα για χειρότερη έκβαση είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς με $< 120\text{mmHg}$



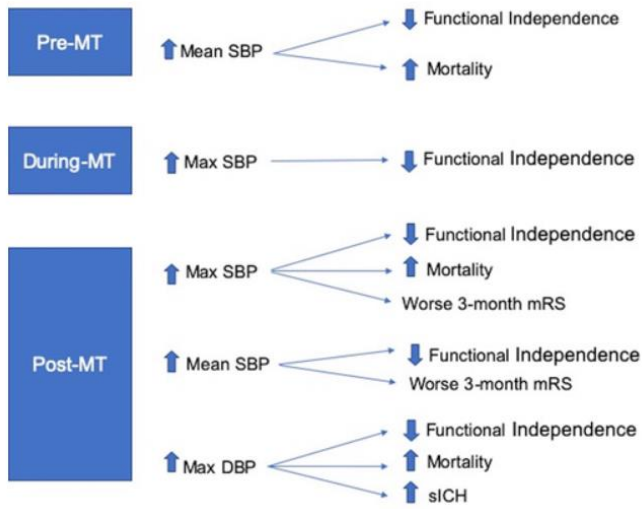
BEST-II	<140, <160, <180	-	-	-	-	50%	5.0% 3% 5%	Διακοπή μελέτης νωρίς λόγω αποτελεσμάτων από άλλες μελέτες
OPTIMA L-BP	<140 VS <180	0.56	0.33- 0.96	0.03	7.7% vs 5.4%	90%	9.0% VS 8.1%	Χαμηλότερο ποσοστό βελτίωσης σε ασθενείς με < 140mmHg
BP- TARGET	<140 VS <180	0.89	0.67- 1.17	0.40	7.5% vs 9.3%	80%	4.5%	Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά

Πίνακας 1: Σύνοψη μελετών με αυστηρότερη διαχείρισης πίεσης στο IAEE

Το 2020 οι Malhotra et al. στη μετανάλυση που εκπόνησαν για τη συσχέτιση της ΣΑΠ με τα αποτελέσματα ασθενών μετά θρομβεκτομής υποστηρίζουν ότι υψηλότερη ΣΑΠ και ΔΑΠ μετά τη θρομβεκτομή σχετίζεται με μεγαλύτερη θνησιμότητα και ενδοκρανιακή αιμορραγία, ενώ μικρότερη ΣΑΠ προ και μετά θρομβεκτομής συνδυάζεται με λειτουργική ανεξαρτησία στους 3 μήνες (mRS 0-2). Συνεπώς, αθροιστικά των μελετών για την μετά τη θρομβεκτομή διαχείριση της πίεσης, παρατηρείται ότι υπάρχει ένα ομόφωνο πνεύμα όσον αφορά τις πολύ υψηλές τιμές και την επίπτωσή τους. (21)



Εικόνα 4: Forest plot της μέγιστης ΣΑΠ μετά θρομβεκτομής σε (Α) μη προσαρμοσμένη και (Β) προσαρμοσμένη για συγκυτικούς παράγοντες κατάταξη για θνησιμότητα στους 3 μήνες.



Εικόνα 5 Σχηματική απεικόνιση έκβασης με την ΑΠ - Malhotra et. al 2020



Η AHA/ASA συνιστά ιδανικές τιμές αρτηριακής πίεσης $\leq 180/105$ mmHg πριν, κατά τη διάρκεια και για 24ώρες μετά τη θρομβεκτομή, εκτός αν πρόκειται για ασθενή που έχει λάβει θρομβόλυση ή που έχει επιτυχή επαναιμάτωση με TICl 2b-3. Στην τελευταία περίπτωση οι οδηγίες της αρτηριακής πίεσης είναι $< 180/105$ mmHg.

Clinical Scenario	Blood Pressure Goal	Class of Recommendation	Level of Evidence
Pre-EVT, no tPA	$\leq 185/110$	IIa	B-NR
Pre-EVT, post-tPA administration	$< 180/105$	I	B-R
Peri-EVT, no tPA	$\leq 180/105$	IIa	B-NR
Pre-EVT, post-tPA administration	$< 180/105$	I	B-R
Post-EVT, no tPA and TICl 0-2a	$\leq 180/105$	IIa	B-NR
Post-EVT, post-tPA <u>OR</u> TICl 2b-3	$< 180/105$	IIb	B-NR

*Class of Recommendation: I=strong, IIa=moderate, IIb=weak; Level of Evidence: B-R=randomized, B-NR=nonrandomized

Εικόνα 6 Οδηγίες American Heart Association για την αρτηριακή πίεση προ, περι- και μετά θρομβεκτομής, 2021

Τον Μάρτιο του 2024 δημοσιεύτηκε μια συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση που περιλαμβάνει τις ανωτέρω αναγραφόμενες μελέτες (BP-TARGET, BEST-II, ENCHANTED2/MT, OPTIMAL-BP) και συμπεραίνει ότι η εντατική μείωση της ΑΠ αυξάνει τον κίνδυνο για δυσμενές νευρολογικό αποτέλεσμα αμέσως μετά την επιτυχή θρομβεκτομή σε ΑΙΕΕ. Οι επίσημες οδηγίες από την AHA συνιστούν ΣΑΠ < 180 mmHg για 24-48ώρες μετά τη θρομβεκτομή και εκ της μεταανάλυσης προκύπτει ότι τιμές ΣΑΠ < 140 θα πρέπει να



αποφεύγονται. Συνεπώς οι πρώτες ώρες μετά τη θρομβεκτομή επιβάλλουν στενό monitoring και διαχείριση με αντιυπερτασική αγωγή η οποία δε θα είναι πολύ επιθετική και θα έχει μικρό χρόνο ημιζωής και ταχεία έναρξη δράσης. (59)

Η συσχέτιση της μεταβλητότητας της αρτηριακής πίεσης (Blood Pressure Variation) το πρώτο 24ωρο μετά την θρομβεκτομή σε ασθενείς με οξύ ΙΑΕΕ μελετάται εκτενώς στη μετανάλυση των Palaiodimou et al. (9), που δημοσιεύτηκε στο European Stroke Journal τον Μάρτιο του 2024. Διερευνά τη συσχέτιση μεταξύ της διακύμανσης της αρτηριακής πίεσης (BPV) και των αποτελεσμάτων μετά από ενδαγγειακή θρομβεκτομή (EVT) για οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή. Αυτή η μετανάλυση μεμονωμένων δεδομένων ασθενών περιλάμβανε ένα εκτενές σύνολο δεδομένων (2.640 ασθενείς από 5 μελέτες παρατήρησης) από πολλά κέντρα, εστιάζοντας στο πώς οι διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης μετά από EVT επηρεάζουν τα αποτελέσματα των ασθενών.

Η υψηλότερη BPV, ιδιαίτερα η διακύμανση της μέσης αρτηριακής πίεσης (MAP), συσχετίστηκε με χειρότερα λειτουργικά αποτελέσματα όπως μετρήθηκαν με την τροποποιημένη κλίμακα Rankin (mRS) στις 90 ημέρες. Οι ασθενείς με υψηλότερη BPV είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν mRS σκορ 3-6, υποδεικνύοντας μέτρια έως σοβαρή αναπηρία ή θάνατο. Η μελέτη βρήκε ότι η αυξημένη BPV συσχετίστηκε επίσης με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας στις 30 ημέρες και μεγαλύτερη επίπτωση συμπτωματικής ενδοκρανιακής αιμορραγίας. Αυτό υποδηλώνει ότι η διατήρηση σταθερών επιπέδων αρτηριακής πίεσης μετά από EVT είναι κρίσιμη για τη μείωση αυτών των κινδύνων.

Η BPV φάνηκε να κυριαρχεί σε ομάδες μεγαλύτερης ηλικίας, λόγω αρτηριοσκλήρυνσης, συνυπάρχουσας φλεγμονής και δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, στις



γυναίκες, λόγω ορμονικών διαταραχών και σε ασθενείς με πλειάδα συννοσηροτήτων όπως κολπική μαρμαρυγή, προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση και διαβήτη. Επιπροσθέτως, παρατηρείται αυξημένη διακύμανση πιέσεων σε ασθενείς με χαμηλότερο ποσοστό επιτυχίας επαναιμάτωσης. Ακόμη, η αυξημένη Μέση Αρτηριακή Πίεση προδιαθέτει αυξημένη μεταβλητότητα της ΑΠ. Ωστόσο, η μεταβλητότητα της ΑΠ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα επιρροής αποτελέσματος στις 90 μέρες, καθώς η μετανάλυση αυτή προσάρμοσε τα τελικά αποτελέσματα (θνησιμότητα, αναπηρία (mRS) στις 90 μέρες και ενδοκρανιακή αιμορραγία) σε τριτημόρια πληθυσμών με βάση την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, τη μέση ΣΑΠ και τη μέση ΔΑΠ μετά τη θρομβεκτομή, τον βαθμό NIHSS, την ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής, διαβήτη, υπέρτασης, τη χορήγηση θρομβόλυσης προ της επέμβασης, το βαθμό της επιτυχίας της επαναιμάτωσης, την μέση τυπική απόκλιση της ΣΑΠ και το συντελεστή μεταβλητότητάς της.

Summary of adjusted associations of SBP SD and SBP CV with the outcomes of interest.

	SBP SD (highest vs. lowest tertile)			SBP CV (highest vs. lowest tertile)		
	aOR	95% CI	p value	aOR	95% CI	p value
90-day mortality	1.44	1.08–1.92	0.012	1.33	1.01–1.74	0.043
90-day death or disability	1.49	1.18–1.89	0.001	1.50	1.19–1.89	0.001
90-day mRS	1.42*	1.18–1.72	<0.001	1.38 ^a	1.15–1.65	0.001
sICH	1.22	0.76–1.98	0.414	1.33	0.83–2.14	0.233

Εικόνα 7: Γράφημα από την *European Stroke Journal 2023, Palaiodimou et al.*, που αναδεικνύει την προσαρμοσμένη -βάσει των παραγόντων που αναφέρονται στο



κείμενο- συσχέτιση της τυπικής απόκλισης και του συντελεστή μεταβλητότητας της ΣΑΠ το 1ο 24ωρο μετά θρομβεκτομής με την έκβαση των ασθενών.

Η ανάλυση ανέδειξε σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της BPV και ορισμένων υποομάδων ασθενών. Για παράδειγμα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπείες διάσωσης μετά από αρχική αναποτελεσματική επαναγγείωση επηρεάστηκαν ιδιαίτερα από την υψηλότερη BPV, οδηγώντας σε χειρότερα αποτελέσματα. Τα ευρήματα υποστηρίζουν την ανάγκη για αυστηρά πρωτόκολλα διαχείρισης της αρτηριακής πίεσης μετά από EVT για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Η American Stroke Association (ASA) συνιστά τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης κάτω από 180/105 mmHg για 24 ώρες μετά από EVT, αλλά αυτή η μελέτη υποδηλώνει ότι οι πιο σταθεροί και χαμηλότεροι στόχοι BP μπορεί να είναι επωφελείς. Η μελέτη τόνισε επίσης τη σημασία της συνεχούς παρακολούθησης και των εξατομικευμένων στρατηγικών διαχείρισης της BP για τον μετριασμό των αρνητικών επιπτώσεων της BPV.

Η μελέτη των Palaiodimou et al. υπογραμμίζει τον κρίσιμο ρόλο της διαχείρισης της αρτηριακής πίεσης στο πλαίσιο της EVT για οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή. Δείχνοντας την αρνητική επίδραση της BPV στα λειτουργικά αποτελέσματα, τη θνησιμότητα και τον κίνδυνο sICH, η μελέτη υποστηρίζει αυστηρότερες και πιο εξατομικευμένες προσεγγίσεις στον έλεγχο της BP. Αυτά τα ευρήματα θα μπορούσαν να ενημερώσουν τις μελλοντικές κατευθυντήριες γραμμές και να βελτιώσουν την πρόγνωση για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε EVT.

Το ιστορικό του ασθενούς έχει καθοριστική σημασία για την εξατομίκευση των στόχων της θεραπείας. Οι κατευθυντήριες οδηγίες θα πρέπει να προσανατολίζονται προς ένα μοντέλο που θα προσαρμόζεται αναλόγως του ιστορικού του (φύλο, συννοσηρότητες,



ηλικία, είδος εγκεφαλικού, μέθοδος επαναιμάτωσης κλπ). Το είδος του ισχαιμικού εγκεφαλικού που προκαλείται λόγω απόφραξης μεγάλου αγγείου (έσω καρωτίδα, μέση εγκεφαλική αρτηρία, βασική αρτηρία) ενδέχεται συνηθέστερα να είναι καρδιοεμβολικής αιτιολογίας ή λόγω δημιουργίας αθηροσκληρυντικής πλάκας σε μεγάλη αρτηρία. Η μεταβλητότητα της πίεσης μελετήθηκε πρόσφατα από τους Wang et al. (2023) (26) με γνώμονα το είδος του εγκεφαλικού και βρέθηκε ότι αυξημένα επίπεδα αυτής επηρεάζουν αρνητικά τον ασθενή και στα δύο είδη εγκεφαλικών με προεξάρχοντα τα καρδιοεμβολικά εγκεφαλικά με απόφραξη μεγάλου αγγείου. Η απουσία παράπλευρου αγγειακού δικτύου στα καρδιοεμβολικά συγκριτικά με τα αθηροσκληρυντικά σε συνδυασμό με αυξημένη μεταβλητότητα πίεσης μετά τη θρομβεκτομή συνεπάγεται σημαντικότερα ποσοστά αναπηρίας βάσει του mRSscore στις 90 μέρες (DBP_{max} OR: 1.044, 95%CI = 1.002-1.087, DBP_{SD} OR: 1.229, 95%CI = 1.022-1.1.479, DBP_{CV} OR: 1.143, 95%CI = 1.009-1.295).

Μία μελέτη των Venmos KN et al. το 2004 (27), εξετάζει την πορεία της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο σε σχέση με τον τύπο του εγκεφαλικού. Διαπίστωσε ότι η αρτηριακή πίεση ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τον υποτύπο του εγκεφαλικού επεισοδίου-το καρδιοεμβολικό εγκεφαλικό (CE), το αθηροσκληρωτικό εγκεφαλικό μεγάλης αρτηρίας (LAA) και το εγκεφαλικό μικρών αγγείων (LAC- λακουνοειδές). Οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό εγκεφαλικό παρουσίασαν τις υψηλότερες τιμές αρτηριακής πίεσης κατά την οξεία φάση του επεισοδίου. Αυτή η αύξηση μπορεί να σχετίζεται με την οξεία απόκριση του σώματος στο εγκεφαλικό και τη σοβαρότητα της εγκεφαλικής βλάβης. Στο αθηροσκληρωτικό εγκεφαλικό μεγάλης αρτηρίας, το οποίο συνδέεται συχνά με προϋπάρχουσα υπέρταση, παρατηρήθηκαν μέτριες αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση. Οι ασθενείς με λακουνοειδές εγκεφαλικό, επίσης σχετιζόμενο με χρόνια υπέρταση, παρουσίασαν τις μικρότερες αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση.

Αν και δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις τιμές συστολικής (ΣΑΠ) και διαστολικής ΑΠ (ΔΑΠ) 24 ωρών μεταξύ των υποομάδων ΙΕΕ, παρατηρήθηκε μια σαφώς διαφορετική πορεία της ΣΑΠ. Η ΣΑΠ μειώθηκε απότομα στις υποομάδες LAA και LAC, ενώ μια πιο σταδιακή μείωση παρατηρήθηκε στην υποομάδα CE. Κατά τη διάρκεια της καταγραφής της ΑΠ, καταγράφηκε μείωση της ΣΑΠ κατά 10,1% (95% CI: 8,6–11,5) και 10,4% (95% CI: 9,0–11,8) σε ασθενείς με LAA και LAC αντίστοιχα, ενώ μια ηπιότερη πτώση καταγράφηκε στο CE (3,7%, 95% CI: 2,4–5,0) και IUC (5,5%, 95% CI: 4,1–6,8). Η αύξηση της σοβαρότητας του εγκεφαλικού ($p < 0.001$) και το εγκεφαλικό οίδημα ($p = 0.013$) συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με ηπιότερη αυτόματη μείωση της ΣΑΠ.

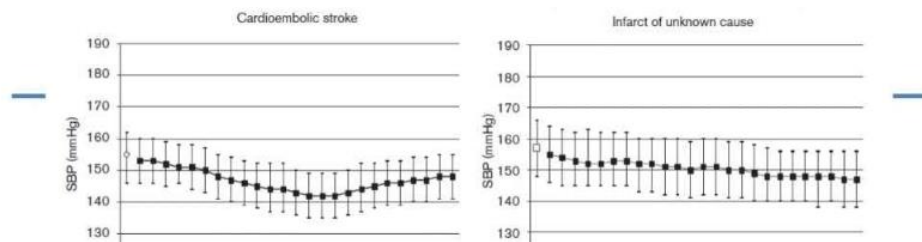
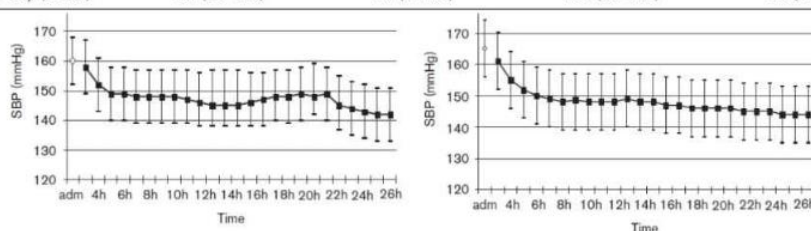


Table 3 Absolute and relative systolic blood pressure drop during the first hours of ictus in ischaemic stroke subgroups

Variable	LAA	CE	LAC	IUC
3h–9h				
Absolute SBP drop (SD) ^a	10.1 ± 6.0	5.2 ± 5.6	13.9 ± 7.1	3.1 ± 6.4
Relative SBP drop (95%CI) ^b	6.5 (5.3–7.6)	3.3 (2.3–4.3)	8.7 (7.4–9.9)	1.9 (0.7–3.1)
3h–27h				
Absolute SBP drop (SD) ^c	15.9 ± 7.9	5.7 ± 7.1	16.8 ± 7.9	8.4 ± 7.2
Relative SBP drop (95%CI) ^d	10.1 (8.6–11.5)	3.7 (2.4–5.0)	10.4 (9.0–11.8)	5.5 (4.1–6.8)

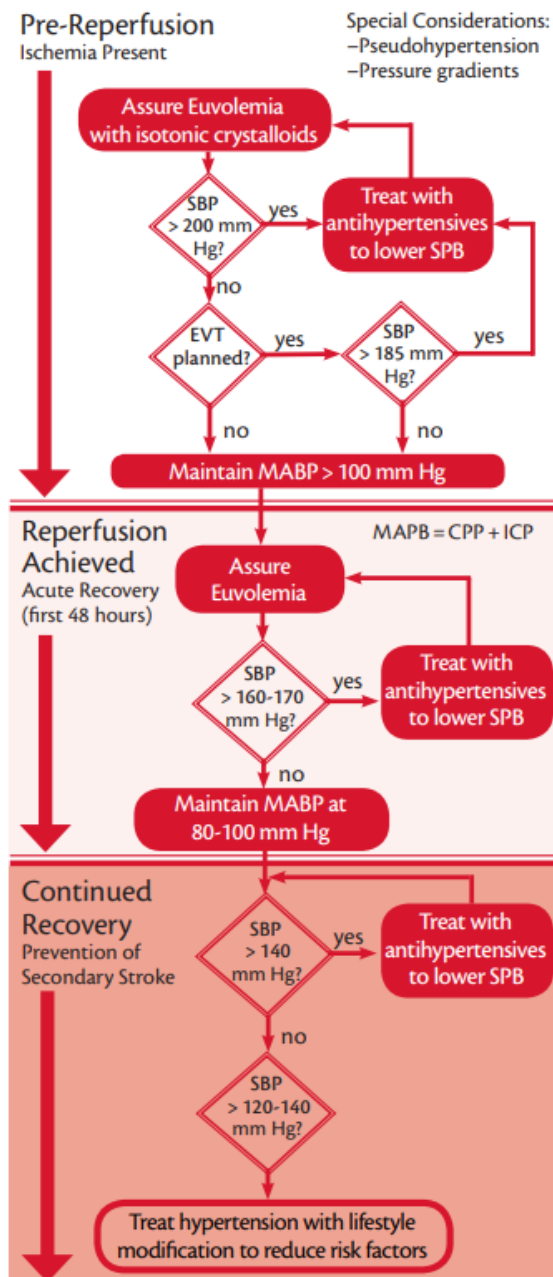


Εικόνα 8 Blood pressure course in acute ischemic stroke in relation to stroke subtype, 2004

Παρατηρείται λοιπόν ότι η ΣΑΠ, και η μεταβλητότητά της επηρεάζεται από το είδος του εγκεφαλικού και αντίστοιχα επηρεάζει την έκβαση του συναρτήσε και της ύπαρξης ή μη



παράπλευρων δικτύων στην απεικόνιση. Οι μελέτες τονίζουν τη σημασία της εξατομικευμένης διαχείρισης της αρτηριακής πίεσης κατά την οξεία φάση του εγκεφαλικού επεισοδίου και κατά τη θρομβεκτομή, λαμβάνοντας υπόψη τον υποτύπο του εγκεφαλικού.



Εικόνα 9 Σχηματικά πρωτόκολλο διαχείρισης της αρτηριακής πίεσης σε οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό, **Blood pressure management after ischemic stroke, Μάρτιος 2019**

Η διαχείριση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) στη φάση της οξείας ισχαιμικής εγκεφαλικής προσβολής, ιδιαίτερα μετά από ενδαγγειακή θρομβεκτομή (EVT), παραμένει



ένα κρίσιμο και συχνά συζητούμενο στοιχείο της φροντίδας για το εγκεφαλικό. Η μετανάλυση των Zhou Y, Chen Z, Fang J και Huang G, με τίτλο "Blood pressure targets for acute ischemic stroke patients following endovascular thrombectomy: A meta-analysis,"(60) που δημοσιεύτηκε στο *Clinical Neurology and Neurosurgery* τον Αύγουστο του 2023, παρέχει μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση των βέλτιστων στόχων αρτηριακής πίεσης για αυτούς τους ασθενείς.

Ο κύριος στόχος της μετα-ανάλυσης των Zhou et al. ήταν να συνθέσουν τα υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με τους βέλτιστους στόχους συστολικής αρτηριακής πίεσης (SBP) για ασθενείς με οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή που έχουν υποβληθεί σε EVT. Η μελέτη επιδίωξε να καθορίσει εάν η εντατική διαχείριση της ΑΠ (συνήθως οριζόμενη ως SBP <140 mmHg) ή η τυπική διαχείριση της ΑΠ (SBP <180 mmHg) οδηγεί σε καλύτερα κλινικά αποτελέσματα, με ιδιαίτερη έμφαση στα λειτουργικά αποτελέσματα, τη θνησιμότητα και τα ποσοστά συμπτωματικής ενδοκρανιακής αιμορραγίας (sICH).

Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση έπρεπε να αναφέρουν κλινικά αποτελέσματα, όπως η τροποποιημένη κλίμακα Rankin (mRS) στις 90 ημέρες, οι δείκτες θνησιμότητας και η συχνότητα εμφάνισης sICH. Τα κριτήρια συμπερίληψης διασφάλισαν ότι μόνο μελέτες με ισχυρή μεθοδολογία και σχετικούς πληθυσμούς ασθενών εξετάστηκαν.

Τα εξαγόμενα δεδομένα περιλάμβαναν τα χαρακτηριστικά των μελετών, τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, τα πρωτόκολλα διαχείρισης της ΑΠ και τα κλινικά αποτελέσματα. Τα κύρια αποτελέσματα ήταν η λειτουργική ανεξαρτησία (mRS 0-2) στις 90 ημέρες, η θνησιμότητα στις 90 ημέρες και η συχνότητα εμφάνισης sICH.

Η μετανάλυση περιελάμβανε συνολικά 15 μελέτες, αποτελούμενες από 7 RCTs και 8 παρατηρητικές μελέτες, με συνολικό πληθυσμό ασθενών άνω των 5.000 ατόμων. Οι



μελέτες διέφεραν στους ορισμούς των εντατικών και των τυπικών στόχων ΑΠ, αλλά γενικά ακολουθούσαν τα όρια <140 mmHg για την εντατική διαχείριση και <180 mmHg για την τυπική διαχείριση.

Η συνδυασμένη ανάλυση έδειξε ότι οι ασθενείς στην ομάδα εντατικής διαχείρισης της ΑΠ είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να επιτύχουν λειτουργική ανεξαρτησία (mRS 0-2) στις 90 ημέρες σε σύγκριση με εκείνους στην ομάδα τυπικής διαχείρισης. Ο λόγος πιθανοτήτων (OR) για λειτουργική ανεξαρτησία με την εντατική διαχείριση της ΑΠ ήταν 1.28 (95% CI: 1.10-1.48; $p=0.001$), υποδεικνύοντας ένα στατιστικά σημαντικό όφελος. Αυτό το εύρημα υποστηρίζει την υπόθεση ότι η αυστηρότερη διαχείριση της ΑΠ μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της νευρολογικής αποκατάστασης μειώνοντας περαιτέρω την ισχαιμική βλάβη και μειώνοντας τον κίνδυνο αιμορραγικής μετατροπής.

Σχετικά με τη θνησιμότητα, η μετανάλυση δεν βρήκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων εντατικής και τυπικής διαχείρισης της ΑΠ. Ο συνδυασμένος OR για τη θνησιμότητα στις 90 ημέρες ήταν 0.92 (95% CI: 0.78-1.08; $p=0.30$), υποδεικνύοντας ότι ενώ η εντατική διαχείριση της ΑΠ δεν μείωσε σημαντικά τη θνησιμότητα, δεν την αύξησε επίσης. Αυτό υποδηλώνει ότι η εντατική διαχείριση της ΑΠ είναι γενικά ασφαλής και δεν επιδεινώνει τον κίνδυνο θανάτου στην οξεία φάση μετά από EVT.

Η συχνότητα εμφάνισης sICH ήταν ένα κρίσιμο αποτέλεσμα ασφάλειας που αξιολογήθηκε στη μετα-ανάλυση. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια ελαφρά αλλά μη σημαντική αύξηση του κινδύνου sICH στην ομάδα εντατικής διαχείρισης της ΑΠ σε σύγκριση με την ομάδα τυπικής διαχείρισης. Ο OR για το sICH ήταν 1.10 (95% CI: 0.88-1.37; $p=0.41$). Αυτό υποδηλώνει ότι ενώ υπάρχει ένας πιθανός κίνδυνος αύξησης του sICH με την εντατική μείωση της ΑΠ, τα δεδομένα δεν αποδεικνύουν αποφασιστικά μια σημαντική διαφορά. Οι



συγγραφείς προτείνουν ότι η προσεκτική παρακολούθηση και οι εξατομικευμένες στρατηγικές διαχείρισης της ΑΠ είναι απαραίτητες για τη μείωση αυτού του κινδύνου.

Τα ευρήματα αυτής της μετανάλυσης έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην κλινική πρακτική. Το αποδεδειγμένο όφελος της εντατικής διαχείρισης της ΑΠ στη βελτίωση των λειτουργικών αποτελεσμάτων χωρίς αντίστοιχη αύξηση της θνησιμότητας υποστηρίζει την υιοθέτηση πιο επιθετικών στόχων ΑΠ στην άμεση φάση μετά από EVT. Ωστόσο, ο πιθανός κίνδυνος αύξησης του sICH, αν και όχι στατιστικά σημαντικός, απαιτεί προσεκτική εφαρμογή αυτών των στόχων.

Οι συγγραφείς συνιστούν στους κλινικούς γιατρούς να λαμβάνουν υπόψη τους ατομικούς παράγοντες ασθενών, όπως η βασική ΑΠ, οι συννοσηρότητες και η παρουσία παραγόντων κινδύνου αιμορραγίας, κατά τον καθορισμό των στόχων ΑΠ. Τονίζουν επίσης τη σημασία της συνεχούς παρακολούθησης της ΑΠ και της προσαρμογής της θεραπείας με βάση τις κλινικές αξιολογήσεις σε πραγματικό χρόνο.

Τα ευρήματα των Zhou et al. είναι σύμφωνα με ορισμένες προηγούμενες μελέτες που έχουν υποδείξει τα οφέλη της εντατικής διαχείρισης της ΑΠ, αλλά αντιτίθενται σε άλλες που δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές. Η ετερογένεια στους σχεδιασμούς μελετών, τους πληθυσμούς ασθενών και τους ορισμούς των στόχων της ΑΠ πιθανότατα συμβάλλει σε αυτές τις διαφορές. Αυτή η μετανάλυση, συνδυάζοντας δεδομένα από πολλές μελέτες, παρέχει μια πιο ολοκληρωμένη και ισορροπημένη άποψη, επισημαίνοντας τα λεπτομερή οφέλη και τους κινδύνους της εντατικής διαχείρισης της ΑΠ.

Οι συγγραφείς παρόλ' αυτά αναγνωρίζουν αρκετούς περιορισμούς στη μετανάλυσή τους. Οι συμπεριληφθείσες μελέτες διέφεραν στους ορισμούς των εντατικών και των τυπικών στόχων ΑΠ, καθώς και στις μεθοδολογίες και τα χαρακτηριστικά των ασθενών.



Η μετα-ανάλυση των Zhou et al. παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τις βέλτιστες στρατηγικές διαχείρισης της αρτηριακής πίεσης για ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδαγγειακή θρομβεκτομή για οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή. Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η εντατική διαχείριση της αρτηριακής πίεσης (SBP <140 mmHg) σχετίζεται με βελτιωμένα λειτουργικά αποτελέσματα (mRS 0-2) στις 90 ημέρες χωρίς να επηρεάζει σημαντικά τη θνησιμότητα. Ωστόσο, η ελαφρά αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής ενδοκρανιακής αιμορραγίας (sICH), αν και όχι στατιστικά σημαντική, υπογραμμίζει την ανάγκη για προσεκτική και εξατομικευμένη διαχείριση της ΑΠ.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΜΕΤΑ ΤΟ 1^ο 24ΩΡΟ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗΣ



Όσον αφορά τη διαχείριση των ασθενών οι οποίοι έχουν ήδη υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο, προτείνεται ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης μετά την οξεία φάση του εγκεφαλικού με σκοπό την αποφυγή υποτροπής. Η μελέτη με τίτλο "Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Randomized Clinical Trials," (61) που δημοσιεύτηκε στο Hypertension τον Ιανουάριο του 2017, διερευνά την επίδραση της μείωσης της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) στην πρόληψη δευτερογενών εγκεφαλικών επεισοδίων. Αυτή η συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση συνδύασε δεδομένα από πολλές τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές για να κατανοήσει πώς η μείωση της ΑΠ επηρεάζει τον κίνδυνο επανεμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου. Η ανάλυση έδειξε ότι η μείωση της ΑΠ μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο επανεμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (ΤΙΑ).

Υπάρχει μια σαφής σχέση δόσης-απόκρισης, που δείχνει ότι οι μεγαλύτερες μειώσεις της ΑΠ σχετίζονται με μεγαλύτερες μειώσεις στον κίνδυνο δευτερογενούς εγκεφαλικού. Πιο συγκεκριμένα, για κάθε μείωση κατά 10 mmHg στη ΣΑΠ, υπάρχει μια εκτιμώμενη μείωση κατά 22% στον κίνδυνο να συμβεί ένα ακόμη εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό το ποσοστό ποσοτικοποιεί το όφελος της μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (ΤΙΑ). Τα οφέλη της μείωσης της ΑΠ παρατηρούνται σε διάφορες υποομάδες ασθενών, συμπεριλαμβανομένων αυτών με διαφορετικά αρχικά επίπεδα ΑΠ και τύπους εγκεφαλικών.

Τα ευρήματα υποστηρίζουν την επιθετική διαχείριση της ΑΠ ως κρίσιμη στρατηγική στην πρόληψη δευτερογενών εγκεφαλικών επεισοδίων. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει



να επιδιώκουν σημαντικές μειώσεις της ΑΠ σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού για να ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο επανεμφάνισης. Η μετανάλυση επιβεβαίωσε περαιτέρω την αξιοπιστία αυτών των ευρημάτων λαμβάνοντας υπόψη διάφορους συγχυτικούς παράγοντες στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες. Συμπεραίνει ότι η σημαντική μείωση της ΑΠ είναι επωφελής στην πρόληψη των επανεμφανιζόμενων εγκεφαλικών επεισοδίων. Τα ευρήματα τονίζουν τη σημασία της εντατικής διαχείρισης της ΑΠ σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού ή ΤΙΑ για να μειωθεί ο κίνδυνος μελλοντικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.



ΦΑΡΜΑΚΑ

Υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά ανευρίσκεται τις πρώτες ώρες μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Πάνω από το 60% των ασθενών διατηρούν πιέσεις >160mmHg. Τόσο οι υψηλές όσο και οι χαμηλές πιέσεις σχετίζονται με δυσμενή πρόγνωση. Για κάθε 10mmHg αύξηση πιέσεων >180mmHg, η πιθανότητα για επιδείνωση νευρολογική αυξάνεται κατά 40%. Η αυξημένη πίεση δικαιολογείται παθοφυσιολογικά λόγω του στρες του οργανισμού, κατακράτησης ούρων, υποξίας εγκεφάλου, ως απάντηση της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης και λόγω ύπαρξης ιστορικού υπέρτασης. Αναφέρεται επίσης ότι πέρα από τις υψηλές τιμές της μέσης αρτηριακής πίεσης, η υψηλή πίεση σφυγμού (Pulse Pressure) – η διαφορά συστολικής με διαστολική πίεση αποτελεί ανεξάρτητο αρνητικό προγνωστικό παράγοντα στους 3 μήνες μετά το επεισόδιο.

Η μείωση της αρτηριακής πίεσης θεωρητικά αποσκοπεί στη μείωση του εγκεφαλικού οιδήματος μειώνοντας την πιθανότητα αιμορραγικής μετατροπής ή δευτερογενούς εγκεφαλικού. Επίσης, επείγουσα αντιϋπερτασική αντιμετώπιση θα πρέπει να έχουν ασθενείς με οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό στους οποίους συντρέχουν παράλληλα υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, αορτικός διαχωρισμός, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οξύ πνευμονικό οίδημα και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (οδηγίες AHA/ASA). Αντίθετα, με επιθετική μείωση της πίεσης συντρέχει ο κίνδυνος για μείωση της πίεσης αιμάτωσης του εγκεφάλου και συνεπώς επίταση της ισχαιμίας. Εντός των πρώτων ωρών το επεισοδίου παρατηρείται ότι με αντιμετώπιση του πόνου, της κατακράτησης ούρων η αρτηριακή πίεση έχει την τάση να μειώνεται αυτόματα, μάλιστα κατά 28% σύμφωνα με τους Oliviera-Filho et al.



Τα συμπεράσματα των μελετών για το ποια θα πρέπει να είναι η καταλληλότερη φαρμακευτική αγωγή κατά τη διάρκεια του επεισοδίου έχουν μη καταληκτικά και κάποιες φορές αντιφατικά αποτελέσματα. Οι οδηγίες συνιστούν στους ασθενείς που είτε πρόκειται να θρομβολυθούν είτε να υποβληθούν σε θρομβεκτομή η ΣΑΠ >185mmHg ή η ΔΑΠ > 110mmHg. Πρέπει να προτιμώνται φάρμακα βραχείας και ταχείας έναρξης δράσης ενδοφλεβίως για καλύτερο έλεγχο υπό στενή παρακολούθηση της μεταβολής της ΑΠ όπως η λαβεταλόλη, η υδραλαζίνη, η εσμολόλη, η νικαρδιπίνη, η εναλαπρίλη, η νιτρογλυκερίνη και το νιτροπρωσσικό νάτριο, τα οποία έχουν προταθεί σε ασθενείς με ΙΑΕΕ στις Ηνωμένες Πολιτείες καθώς και η ενδοφλέβια ουραπιδίλη – χρησιμοποιήθηκε και σε ασθενείς της μελέτης ENCHANTED2. Παρ' όλα αυτά, δεδομένα σχετικά με το πρωτόκολλο της αντιυπερτασικής θεραπείας (φαρμακευτική ουσία, δόση και τρόπος χορήγησης) που θα προσέφερε τον καλύτερο έλεγχο της ΑΠ στην οξεία φάση μετά από θρομβεκτομή είναι ελλιπή και απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση (52). Συνίσταται η χορήγηση λαβεταλόλης 10-20mg IV σε 1-2λεπτ με επανάληψη έγχυσης αν δεν επιτευχθεί ο στόχος. Διαφορετικά, διαδερμικά νιτρογλυκρίνη ή έγχυση νικαρδιπίνης με 5mg/h με σταδιακή τιτλοποίηση ανά 2.5mg/h ανά 5-15λεπτά με μέγιστη δοσολογία έως και 15mg/h. Η μείωση της πίεσης δε θα πρέπει να υπερβαίνει το 15-25%.

Η επιλογή των φαρμάκων έγκειται στη φαρμακοκινητική τους. Η λαβεταλόλη είναι ένας α και β αναστολέας ο οποίος έχει ταχεία έναρξη δράσης όταν χορηγηθεί ενδοφλεβίως. Η κατανομή του στους ιστούς και δη στον εγκέφαλο είναι μεγάλη λόγω της λιπόφιλης συστασής της και ο χρόνος ημιζωής 6-8 ώρες. Η ενδοφλέβια χορήγηση της νικαρδιπίνης, αναστολέας υποδοχέων ασβεστίου, προκαλεί ταχεία αύξηση της συγκέντρωσής της στο πλάσμα σε θεραπευτικά όρια σε αντίθεση με την κατά πολύ χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητας της με την per os χορήγηση. Επίσης λιπόφιλο φάρμακο με χρόνο ημιζωής 2-4 ώρες. Αυτά



τα χαρακτηριστικά την καθιστούν ιδανική για γρήγορο έλεγχο της πίεσης και μικρό χρόνο δράσης όταν χορηγείται ενδοφλέβια. (29) Ο χρόνος ημιζωής της νιτρογλυκερίνης είναι μόνο 1-4 λεπτά με μεγάλη κατανομή στους ιστούς. Φάρμακο με ταχεία έναρξη δράσης και ο μικρός χρόνος ημιζωής που χρήζει διαρκούς παρακολούθησης και διαχείρισης για αποφυγή του rebound effect. Ωστόσο, αν και αποτελεσματικό στη μείωση της πίεσης, σε μελέτη που ανέλυσε τη συσχέτιση του φαρμάκου με την εγκεφαλική αιματική ροή βρέθηκε ότι δεν την βελτιώνει. Ασθενείς έλαβαν θεραπεία με νιτρογλυκερίνη διαδερμικά αν είχαν ΜΑΠ>100mmHg και έπειτα υπεβλήθησαν σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου διάχυσης και αιμάτωσης. (30)

Η μελέτη BEST συνέκρινε τη χορήγηση β- αναστολέων (προπρανολόλη, ατενολόλη) στην οξεία φάση του ισχαιμικού εγκεφαλικού προ θρομβόλυσης ή επαναιμάτωσης με θρομβεκτομή και διαπίστωσε αυξημένα ποσοστά θανάτων, ευρήματα αντίθετα με τη νευροπροστατευτική δράση των β – αναστολέων σε υπαραχνοειδή αιμορραγία. Ωστόσο, ασθενείς που ήδη ελάμβαναν β αναστολείς προ του εγκεφαλικού και συνέχισαν και στην οξεία φάση του εγκεφαλικού φάνηκε να έχουν καλύτερη συγκριτικά νευρολογική έκβαση. Η μελέτη αυτή σταμάτησε στη φάση Ι λόγω έλλειψης ασφάλειας (33). Αυτές οι μελέτες, ενώ έχουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για επιτυχή μείωση της πίεσης δε φαίνεται να συνηγορούν υπέρ της μείωσης στην υπεροξεία φάση.

Ο βιώσιμος εγκεφαλικός ιστός έχει μάλλον ανάγκη από υψηλή πίεση για αιμάτωση από παράπλευρο δίκτυο. Η τελευταία υπόθεση έφερε στο προσκήνιο τη θεωρία της επαγόμενης φαρμακευτικά υπέρτασης (34) για διατήρηση της αιμάτωσης του εγκεφαλικού ιστού όταν υπάρχει παράπλευρο δίκτυο από την απεικόνιση αιμάτωσης. Πειραματισμοί σε μαϊμούδες με επαγόμενη υπέρταση για καλύτερη αγγειακή άρδευση του ισχαιμικού



εγκεφάλου έδειξαν νευρολογικό όφελος.(35) Οι ασθενείς με απόφραξη μεγάλου αγγείου έχουν σχετικά μεγάλο ιστό ζώνης που υποαιματώνεται (penumbra) όπως διαπιστώνεται απεικονιστικά με τη διάχυση/αιμάτωση και θεωρητικά θα είχαν ένα όφελος από αύξηση της πίεσης πριν την επαναιμάτωση. Μικρές έρευνες με χορήγηση φαινυλεφρίνης τιτλοποιημένης για μέγιστη αύξηση της ΜΑΠ 10-20% σε επιλεγμένους ασθενείς με απόφραξη μεγάλου αγγείου και αυξημένο λόγο penumbra/νεκρού ιστού φαίνεται να επιτυγχάνουν κλινική βελτίωση βάσει του NIHSS. Ωστόσο, η θεωρία αυτή (36) χρήζει ακόμα διεξαγωγής απαραίτητων σχετικών εμπειριστατωμένων ερευνών για αυτό και η AHA/ASA δεν την εντάσσει ακόμα στις κατευθυντήριες οδηγίες της. Παρόλα αυτά, συμπεραίνεται ότι η αντιμετώπιση των ασθενών αυτών θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να γίνεται προσεγμένη διαστρωμάτωση συγχυτικών παραγόντων και κατηγοριοποίηση βάσει ιστορικού και κλινικού προφίλ του ασθενούς.



ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΒΛΕΨΕΙΣ

Η μελέτη των Al Saiegh et al.(37), που δημοσιεύτηκε στο J Neuroimaging τον Σεπτέμβριο του 2022, εξετάζει την επιλογή ασθενών και διαδικασιών για μηχανική θρομβεκτομή (MT) σε οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή. Τονίζει το ρόλο της τεχνητής νοημοσύνης (AI) στη βελτίωση της επιλογής ασθενών και των αποτελεσμάτων των διαδικασιών. Οι τεχνολογίες AI, συμπεριλαμβανομένων των αλγορίθμων μηχανικής μάθησης, βοηθούν στην ανίχνευση της εγκεφαλικής ισχαιμίας, του πρώιμου πυρήνα εμφράκτου και της απόφραξης μεγάλων αγγείων. Αυτά τα εργαλεία βελτιώνουν την ακρίβεια της MT προσαρμόζοντας τη θεραπεία στους ασθενείς, προωθώντας έτσι την εξατομικευμένη ιατρική. Η μελέτη υπογραμμίζει το μελλοντικό δυναμικό της AI στη βελτίωση των τεχνικών θρομβεκτομής και της φροντίδας εγκεφαλικών επεισοδίων. Πιο συγκεκριμένα:

1. Επιλογή Ασθενών:

Ανάλυση Απεικόνισης: Η AI αναλύει γρήγορα τις αξονικές και μαγνητικές τομογραφίες για να ανιχνεύσει ισχαιμία, πυρήνα εμφράκτου και απόφραξη μεγάλων αγγείων.

Διαστρωμάτωση Κινδύνου: Μοντέλα μηχανικής μάθησης προβλέπουν τα αποτελέσματα των ασθενών βάσει κλινικών και απεικονιστικών δεδομένων, βοηθώντας στον εντοπισμό υποψηφίων που είναι πιθανό να ωφεληθούν από τη θρομβεκτομή.

2. Σχεδιασμός Διαδικασίας:



Αυτόματη Ανίχνευση: Τα εργαλεία AI εντοπίζουν τα βέλτιστα σημεία εισόδου και διαδρομές για θρομβεκτομή.

Βελτιστοποίηση Τεχνικής: Η AI προτείνει τις καλύτερες τεχνικές και εργαλεία για κάθε περίπτωση βάσει ιστορικών δεδομένων και αποτελεσμάτων.

3. Εξατομικευμένη Θεραπεία:

Ενσωμάτωση Δεδομένων: Η AI ενσωματώνει τα δεδομένα των ασθενών για να προσαρμόσει τα θεραπευτικά σχέδια, συμβαδίζοντας με τις τάσεις της εξατομικευμένης ιατρικής.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ενδαγγειακή θεραπεία που ακολουθείται συνήθως μετά τη θρομβόλυση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για ασθενείς που πάσχουν από οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω απόφραξης μεγάλου αγγείου. Παρόλη την επιτυχία στα ποσοστά επαναιμάτωσης μετά τη θρομβεκτομή παρατηρείται ότι οι ασθενείς έχουν υψηλά ποσοστά αναπηρίας και λειτουργικής εξάρτησης στους 3 μήνες μετά. Αυτό υποδηλώνει ότι άλλοι παράγοντες και συγκεκριμένα, η αρτηριακή πίεση στην οξεία φάση του επεισοδίου αλλά και μετά την ενδαγγειακή θεραπεία επηρεάζουν την πρόγνωση των ασθενών.

Δεδομένων των πιθανών οφελών στα λειτουργικά αποτελέσματα, η υιοθέτηση εντατικών στόχων ΑΠ στην άμεση φάση πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από ενδαγγειακή θεραπεία (EVT) μπορεί να είναι ωφέλιμη. Ωστόσο, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να εφαρμόζουν αυτούς τους στόχους με προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη τους ατομικούς παράγοντες κινδύνου των ασθενών για αιμορραγία και διασφαλίζοντας συνεχή παρακολούθηση της ΑΠ.

Από την ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε παρατηρείται ότι οι μελέτες επικεντρώνονται σε μεμονωμένα χρονικά διαστήματα για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων. Είναι σκόπιμο να μελετηθεί το σύνολο των παραμέτρων της αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ,



ΔΑΠ, ΜΑΠ, ΣΑΠ και ΔΑΠ-SD, ΣΑΠ και ΔΑΠ-CV, Πίεση Σφυγμού) από την έναρξη της νόσου έως και μερικά 24ωρα μετά την θρομβεκτομή λαμβάνοντας υπόψη συγχυτικούς παράγοντες που εμπíπτουν από το ιστορικό κάθε ασθενή, τη μέθοδο αναισθησίας, το αν προηγήθηκε θρομβόλυση και την μέθοδο μέτρησης της πίεσης (ενδαρτηριακά, περιχειρίδα).

Σε κάποιες μελέτες, ασθενείς με ανεπιτυχή πλήρη επαναιμάτωση, πολύ μεγάλο NIHSS score δε συμπεριελήφθησαν. Επίσης, δεν αναφέρεται σε αρκετές το ιστορικό των ασθενών και δεν έχει γίνει προσαρμογή των αποτελεσμάτων βάσει αυτού. Η προσαρμογή των στρατηγικών διαχείρισης της ΑΠ στα ατομικά χαρακτηριστικά των ασθενών, όπως η βασική ΑΠ, οι συννοσηρότητες και η σοβαρότητα του εγκεφαλικού, μπορεί να βοηθήσει στη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων και στη μείωση των κινδύνων.

Η συνεχής παρακολούθηση της ΑΠ και η ικανότητα γρήγορης προσαρμογής της θεραπείας είναι κρίσιμες για την αποτελεσματική διαχείριση της ΑΠ μετά από EVT. Αυτή η προσέγγιση βοηθά στη διατήρηση της βέλτιστης εγκεφαλικής αιμάτωσης ενώ αποφεύγονται οι επιπλοκές που σχετίζονται τόσο με την υψηλή όσο και με την χαμηλή ΑΠ.

Η μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την επαναιμάτωση συνδέεται με χειρότερη έκβαση των ασθενών. Οι μελέτες προσανατολίζονται σε διατήρηση της μέσης αρτηριακής πίεσης του ασθενή κατά τη διάρκεια της θρομβεκτομής και <180mmHg με αποφυγή μεταπτώσεων, δηλαδή με μικρή μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης. Επίσης, η υπόταση κατά τη διάρκεια και μετά τη θρομβεκτομή σχετίζεται με μεγαλύτερα μεγέθη εμφράκτων και με δυσμενή αποτελέσματα λειτουργικότητας και επιβίωσης για τον ασθενή.

Από την ανασκόπηση που διεξήχθη πολλές μελέτες προτείνουν την εξατομίκευση της θεραπείας όσον αφορά τη διαχείριση της αρτηριακής πίεσης βάσει κλινικής και



απεικονιστικής εικόνας, όπως η ύπαρξη παράπλευρων αγγειακών δικτύων. Αυτή η προσέγγιση φαίνεται να απομακρύνεται από τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για συστολική αρτηριακή πίεση <180mmHg.

Μετά τη θρομβεκτομή, πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν ότι επιθετική διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε 100-129mmHg δεν περιορίζει την επιπλοκή της ενδοκρανιακής αιμορραγίας συγκριτικά με τις οδηγίες για διατήρηση πιέσεων κάτω από τον ουδό των 180mmHg και >130mmHg.

Η αναισθησιολογική προσέγγιση, τα φάρμακα και το είδος αναισθησίας θα πρέπει επίσης να γίνουν πιο συγκεκριμένα στον ιατρικό πληθυσμό από τις κατευθυντήριες οδηγίες. Αρχικά, η γενική αναισθησία φάνηκε να επιδεινώνει την έκβαση των ασθενών λόγω των πτώσεων στην αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της επέμβασης συγκριτικά με την ενσυνείδητη καταστολή υπό παρακολούθηση. Στη συνέχεια, μετά από εισαγωγή αγγειοσυσπαστικών και υγρών για διατήρηση της μέσης αρτηριακής πίεσης σε $\pm 10\%$ της αρχικής ΜΑΠ του ασθενούς προέκυψε ότι η γενική αναισθησία είναι μάλλον προτιμότερη σε σχέση με την απλή καταστολή όταν μπορεί να υποστηριχθεί από εξειδικευμένο προσωπικό με εμπειρία, καθώς τα εισπνεόμενα αναισθητικά έχουν νευροπροστατευτική δράση και η αποφυγή της υποκαπνίας μειώνει την αγγειοσύσπασση στα αγγεία του εγκεφάλου και συνεπώς περιορίζεται η περαιτέρω αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης και η μείωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης.

Περισσότερες υψηλής ποιότητας RCTs είναι απαραίτητες ώστε να επικυρωθούν τα ευρήματα μελετών και να διατυπωθούν πιο οριστικές κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της ΑΠ στον πληθυσμό ασθενών που υποβάλλονται σε θρομβεκτομή μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό. Οι μελλοντικές μελέτες πρέπει να στοχεύουν στην τυποποίηση των



στόχων της ΑΠ και των πρωτοκόλλων για να μειωθεί η ετερογένεια και να βελτιωθεί η συγκρισιμότητα.

Ο τομέας της διαχείρισης της οξείας ισχαιμικής εγκεφαλικής προσβολής συνεχίζει να εξελίσσεται, και ο ρόλος της διαχείρισης της ΑΠ μετά από EVT είναι ένα κρίσιμο πεδίο συνεχιζόμενης έρευνας. Οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να επικεντρωθούν στην τυποποίηση των στόχων της ΑΠ με καθιέρωση παγκοσμίως αποδεκτών στόχων ΑΠ για διαφορετικές υποομάδες ασθενών βάσει εκτενών κλινικών δεδομένων και την ενσωμάτωση των προτιμήσεων των ασθενών και των ατομικών αξιολογήσεων κινδύνου στη λήψη κλινικών αποφάσεων για την ενίσχυση της εξατομικευμένης φροντίδας.

Η αξιοποίηση των προόδων στις τεχνολογίες παρακολούθησης για την παροχή πιο ακριβούς και συνεχούς διαχείρισης της ΑΠ σε οξείες καταστάσεις.

Με τη συνεχή βελτίωση της προσέγγισής των κλινικών ιατρών στη διαχείριση της ΑΠ στο πλαίσιο της EVT, η πρόγνωση και η συνολική φροντίδα των ασθενών που πάσχουν από οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή μπορούν να βελτιωθούν, οδηγώντας σε καλύτερα κλινικά αποτελέσματα και μειωμένη αναπηρία.



ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΘΡΟΜΒΕΚΤΟΜΗ

Αποτελεί επεμβατική ενδαγγειακή προσπέλαση για τη θεραπεία των οξέων ισχαιμικών εγκεφαλικών συμβαμάτων από απόφραξη μεγάλου αγγείου της πρόσθιας κυκλοφορίας έως και 6 ώρες μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων (1 Α). Διενεργείται αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία άμεσα σε ασθενείς με κλινική εικόνα υποψήφια για μηχανική θρομβεκτομή. Συνίσταται θρομβολυτική θεραπεία με αλτεπλάση πριν τη διενέργεια της θρομβεκτομής εντός 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων επί απουσίας αντενδείξεων χωρίς όμως αυτή να καθυστερεί την έναρξη της θρομβεκτομής και χωρίς η θρομβεκτομή να καθυστερεί τη χορήγηση θρομβόλυσης. Δεν απαιτείται να βελτιωθεί κλινικά ο ασθενής μετά τη θρομβόλυση για να συνεχίσει η ενδαγγειακή θεραπεία με θρομβεκτομή. Ακόμη, στο χρονικό όριο μεταξύ των 6-24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και με κλινική υποψία για καταλληλότητα διενέργειας θρομβεκτομής βάσει κριτηρίων από τις μελέτες DAWN και DEFUSE, συνιστάται MRI-DWI ή Perfusion-CT.

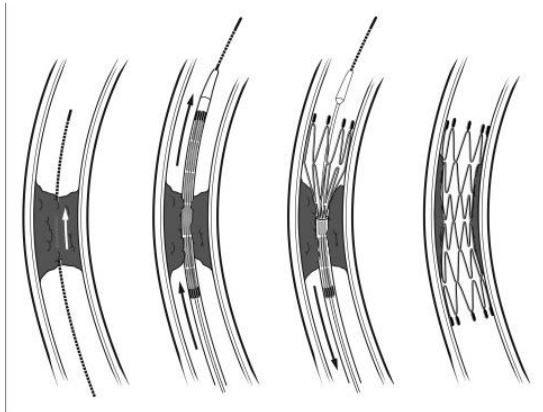


Class	LOE	Recommendation
I	A	<u>0 to 6 Hours from Onset</u> 1. Patients should receive mechanical thrombectomy with a stent retriever if they meet all the following criteria: (i) prestroke mRS score of 0 to 1; (ii) causative occlusion of the internal carotid artery or MCA segment 1 (M1); (iii) age ≥ 18 years; (iv) NIHSS score of ≥ 6 ; (v) ASPECTS of ≥ 6 ; and (vi) treatment can be initiated (groin puncture) within 6 hours of symptom onset.

I	A	<u>6 to 24 Hours from Onset</u> 3. In selected patients with AIS within 6 to 16 hours of last known normal who have LVO in the anterior circulation and meet other DAWN or DEFUSE 3 eligibility criteria, mechanical thrombectomy is recommended
---	---	---

Συστάσεις από Guidelines for the Early Management of patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update, AHA/ASA Journals

Καθετηριάζεται συνηθέστερα η μηριαία αρτηρία και ο καθετήρας – οδηγός προσεγγίζει την αποφραγμένη αρτηρία του εγκεφάλου. Χρησιμοποιούνται συσκευές όπως stent retrievers (νάρθηκες θρομβοαπόσυρσης) ή καθετήρες αναρρόφησης (1 A) και ο ασθενής βρίσκεται είτε υπό γενική αναισθησία είτε υπό ενσυνείδητη καταστολή (conscious sedation) αναλόγως του ιστορικού και την εμπειρία της αναισθησιολογική ομάδας. (47)



Εικόνα 10 Νάρθηκες θρομβοαπόσυρσης (stent retrievers) - Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters [Author links open overlay panel](#) Andrew A. Fanous, 2016

Οι κατευθυντήριες οδηγίες των American Heart Association/American Stroke Association για την αρχική διαχείριση των ΙΑΕΕ και τη διενέργεια μηχανικής θρομβεκτομής προτείνουν περιληπτικά τα ακόλουθα:(19)

- Modified Rankin scale <2 προ εγκεφαλικού επεισοδίου
- NIHSS score ≥ 6
- ASPECT score ≥ 6
- Ενδαγγειακή θεραπεία μέσα στις πρώτες 6 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Ένοχη βλάβη απόφραξης της έσω καρωτίδας ή μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (M1)
- Ηλικία ≥ 18 ετών

DAWN και DEFUSE

Η μελέτη DAWN (44) (Diffusion Weighted Imaging or CT Perfusion Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing



Neurointervention with Trevo) επιβεβαίωσε την αυξημένη πιθανότητα αποτελεσματικότητας της ενδαγγειακής θεραπείας σε ασθενείς με ΙΑΕΕ που προσέρχονται εκτός του επιτρεπτού ορίου των 4,5 και 6 ωρών για θρομβόλυση και θρομβεκτομή αντίστοιχα.

Τα κριτήρια καταλληλότητας περιλαμβάνουν NIHSS score ≥ 10 και στοιχεία ιστού που δύναται να διασωθεί (ισχαιμικός πυρήνας στην απεικόνιση αιμάτωσης $< 70\text{ml}$ και λόγος penumbra/νεκρό ιστό: 1,2, δηλαδή μεγάλη συγκριτικά ζώνη με μειωμένη αιμάτωση συγκριτικά με τον ήδη νεκρό ιστό/ισχαιμικό πυρήνα). Η DEFUSE (Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution) μελέτη διευρύνει το NIHSS score σε 6-16.(45)

NIHSS

Το NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) είναι ένα σκορ που αξιολογεί την κλινική νευρολογική εικόνα του αρρώστου και λαμβάνει τιμές από 0-42, με υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν σοβαρότερο νευρολογικό έλλειμμα. Συμπεριλαμβάνει επίπεδο συνείδησης, όραση, κινητικότητα, αισθητικότητα, γλώσσα και λόγο. $\text{NIHSS} \geq 16$ ορίζει το μέτριο με πολύ σοβαρό εγκεφαλικό.

ASPECTS

Το ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) είναι ένα ποσοτικό σκορ αξονικής τομογραφίας με 0-10 βαθμούς, το οποίο αξιολογεί τις πρόσφατες ισχαιμικές αλλαγές στις περιοχές αιμάτωσης της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας σε ασθενείς με ΙΑΕΕ. Κάθε φυσιολογική ζώνη λαμβάνει 1 βαθμό. Οπότε, 10 βαθμοί αντιστοιχούν σε φυσιολογικό παρέγχυμα, 0 βαθμοί σε εκτεταμένη ισχαιμία και βαθμοί < 7 σχετίζονται με δυσμενή



πρόγνωση. Υψηλό ASPECTS σκορ (7-10) είναι ένδειξη μικρότερης αρχικής έκτασης ισχαιμικής βλάβης και ο ασθενής ωφελείται από τη θρομβεκτομή συγκριτικά με χαμηλότερα σκορ όπου το όφελος συγκριτικά με τις πιθανές επιπλοκές μιας θρομβεκτομής είναι χαμηλό.

Modified Rankin Score

Το m RS υπολογίζει το βαθμό (από 0-6) αναπηρίας ή λειτουργικής εξάρτησης σε καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλο νευρολογικό σύμβαμα. Χρησιμοποιείται σε μελέτες κι έρευνες για την αξιολόγηση και την αποτελεσματικότητα θεραπειών σε ασθενείς με εγκεφαλικά επεισόδια.

0: κανένα σύμπτωμα

1: χωρίς αναπηρία, ήπια συμπτώματα που δεν επηρεάζουν την καθημερινότητα.

2: ήπια αναπηρία, χωρίς όμως ανάγκη συνδρομής βοήθειας

3: μέτρια αναπηρία, ανάγκη για βοήθεια, ικανότητα να περπατήσει χωρίς βοήθεια

4: μετρίως σοβαρή αναπηρία, ανάγκη για βοήθεια, αδυναμία να περπατήσει χωρίς βοήθεια

5: σοβαρή αναπηρία, ανάγκη για συνεχή παροχή βοήθειας, κλινήρης, ακράτεια ούρων/
κοπράνων

6: θάνατος

Το m RS (0-2) αποτελεί κριτήριο καλής έκβασης των ασθενών μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο.

TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction)(46)



Μέσω της αγγειογραφίας, το TICI αποτελεί σύστημα βαθμονόμησης και αξιολόγησης της επιτυχίας της επαναιμάτωσης σε ασθενείς με ΙΑΕΕ που υποβάλλονται σε ενδαγγειακή θεραπεία (θρομβεκτομή).

TICI 0: χωρίς αιμάτωση

TICI 1: ελάχιστη αιμάτωση

TICI 2a: μερική αιμάτωση <50% της αγγειακής κατανομής

TICI 2b: μερική αιμάτωση >50% της αγγειακής κατανομής

TICI 3: πλήρης αιμάτωση της αγγειακής κατανομής

Στις κλινικές μελέτες, TICI (2b-3) θεωρείται επιτυχής επαναιμάτωση μετά τη θρομβεκτομή και αποτελεί κριτήριο ένταξης των ασθενών στις μελέτες που θα αναφερθούν στην πορεία.

ΣΑΠ SD και CV

Standard Deviation (τυπική απόκλιση) και CV-Coefficient of Variation (συντελεστής μεταβλητότητας) της Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης. Αποτελούν μέσα ορισμού της μεταβλητότητας της πίεσης, απαραίτητα για τη διερεύνηση της και τη συμβολή της στην πρόγνωση των ασθενών με ΙΑΕΕ.

Η SD υπολογίζει τη μεταβλητότητα ή διασπορά των μετρήσεων της ΣΑΠ από τη ΜΑΠ (μέση ΑΠ).

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X_i - \bar{X})^2}{N-1}}$$

Όπου X_i η κάθε μετρούμενη ΣΑΠ, \bar{X} η ΜΑΠ, και N το πλήθος μετρήσεων



Ο CV είναι ένας δείκτης για τη μεταβλητότητα της ΣΑΠ χωρίς μονάδες μέτρησης και αντιστοιχεί στο λόγο της τυπικής απόκλισης προς τη ΜΑΠ.

$$CV = \left(\frac{SD}{\bar{X}} \right) \times 100$$

Υψηλότερες τιμές SD και CV διαδοχικών μετρήσεων της ΣΑΠ σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα προμηνύουν αυξημένη μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Global Health Estimates, Global Health Organisation, Dec. 2020
2. Kario, K., Okura, A., Hoshida, S. *et al.* The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res* **47**, 1099–1102 (2024). doi.org/10.1038/s41440-024-01622-w
3. Johansson BB. Hypertension mechanisms causing stroke. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1999 Jul;26(7):563-5. doi: 10.1046/j.1440-1681.1999.03081.x.
4. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. Guillaume Turc, Pervinder Bhogal, Urs Fischer, Pooja Khatri, Kyriakos Lobotesis, Mikaël Mazighi, Peter D Schellinger, Danilo Toni, Joost de Vries, Philip White, Jens Fiehler *Journal of Neurointerventional Surgery* 2023 August
5. Boyle, K., Joundi, R.A. & Aviv, R.I. An historical and contemporary review of endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Neurovasc Imaging* **3**, 1 (2017). <https://doi.org/10.1186/s40809-016-0025-2>
6. Jeon SB, Koh Y, Choi HA, Lee K. Critical care for patients with massive ischemic stroke. *J Stroke.* 2014 Sep;16(3):146-60. doi: 10.5853/jos.2014.16.3.146. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25328873; PMCID: PMC4200590.
7. Mount CA, Das JM. Cerebral Perfusion Pressure. [Updated 2023 Apr 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
8. Christina Zompola, Lina Palaiodimou, Konstantinos Voumvourakis, Leonidas Stefanis, Aristeidis H. Katsanos, Else C. Sandset, Estathios Boviatsis, Georgios Tsigvoulis, Blood Pressure Variability



in Acute Stroke: A Narrative Review, *Journal of Clinical Medicine*, 13, 7, (1981), (2024).
<https://doi.org/10.3390/jcm13071981>

9. Deng C, Campbell D, Diprose W, Eom C, Wang K, Robertson N, Short TG, Brew S, Caldwell J, McGuinness B, Barber PA. A pilot randomised controlled trial of the management of systolic blood pressure during endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke. *Anaesthesia*. 2020 Jun. doi: 10.1111/anae.14940. Epub 2019 Dec 12.
10. Malhotra K, Goyal N, Katsanos AH, Filippatou A, Mistry EA, Khatri P, Anadani M, Spiotta AM, Sandset EC, Sarraj A, Magoufis G, Krogias C, Tönges L, Safouris A, Eljovich L, Goyal M, Arthur A, Alexandrov AV, Tsivgoulis G. Association of Blood Pressure With Outcomes in Acute Stroke Thrombectomy. *Hypertension*. 2020 Mar;. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14230. Epub 2020 Jan 13.
11. Rasmussen M, Schönenberger S, Hendén PL, Valentin JB, Espelund US, Sørensen LH, Juul N, Uhlmann L, Johnsen SP, Rentzos A, Bösel J, Simonsen CZ; SAGA collaborators. 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 May doi: 10.1001/jamaneurol.2019.4838.
12. Maïer B, Gory B, Chabanne R, Tavernier B, Balanca B, Audibert G, Thion LA, Le Guen M, Geeraerts T, Calviere L, Degos V, Lapergue B, Richard S, Djarallah A, Mophawe O, Boursin P, Le Cossec C, Blanc R, Piotin M, Mazighi M, Gayat E; DETERMINE Investigators. Effect of an individualized versus standard blood pressure management during mechanical thrombectomy for anterior ischemic stroke: the DETERMINE randomized controlled trial. *Trials*. 2022 Jul doi: 10.1186/s13063-022-06538-9.
13. Talke, Pekka O. MD; Sharma, Deepak MD, DM; Heyer, Eric J. MD, PhD; Bergese, Sergio D. MD; Blackham, Kristine A. MD, Stevens, Robert D. MD. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Expert Consensus Statement: Anesthetic Management of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, April 2014. | DOI: 10.1097/ANA.0000000000000042
14. Xu C, Lin G, Zhang Z, Jin T, Li N, Mao H, Ye S, Yang Z, Geng Y, Shi Z. Prolonged Duration of Blood Pressure Drops During General Anesthesia Is Associated With Worse Outcomes After Mechanical Thrombectomy. *Front Neurol*. 2021 Mar. doi: 10.3389/fneur.2021.640841.
15. Jumaa MA, Zhang F, Ruiz-Ares G, et al. Comparison of safety and clinical and radiographic outcomes in endovascular acute stroke therapy for proximal middle cerebral artery occlusion with intubation and general anesthesia versus the nonintubated state. *Stroke*. 2010 doi: 10.1161/STROKEAHA.109.574194
16. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson J-E, et al. Hypotension During Endovascular Treatment of Ischemic Stroke Is a Risk Factor for Poor Neurological Outcome. *Stroke*. 2015. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009808
17. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke. The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). Löwhagen Hendén, Alexandros Rentzos. May 2017. doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016554
18. Zhao J, Zhu W, Qi Y, Xu G, Liu L, Liu J. Effect of supraglottic airway devices versus endotracheal intubation general anesthesia on outcomes in patients undergoing mechanical thrombectomy: A prospective randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2022 May 6. doi: 10.1097/MD.00000000000029074.



19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. 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 Dec;50
20. Tsivgoulis G, Kotsis V, Giannopoulos S. Intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke: effective blood pressure control matters. *Int J Stroke*. 2011 Apr. doi: 10.1111/j.1747-4949.2010.00570.x.
21. De Havenon A, Petersen N, Sultan-Qurraie A, Alexander M, Yaghi S, Park M, Grandhi R, Mistry E. Blood Pressure Management Before, During, and After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Semin Neurol*. 2021 Feb. doi: 10.1055/s-0040-1722721.
22. Prof Pengfei Yang et al., Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01882-7.
23. Nam HS, Kim YD, Choi JK, et al. Outcome in Patients Treated with Intra-arterial thrombectomy: The optiMAL Blood Pressure control (OPTIMAL-BP) Trial. *International Journal of Stroke*. 2022. doi:10.1177/17474930211041213
24. Mohammad Anadani, Benjamin Maier et al., Magnitude of Blood Pressure Change After Endovascular Therapy and Outcomes: Insight From the BP-TARGET Trial doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036701
25. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, et al. Systolic Blood Pressure Within 24 Hours After Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Correlates With Outcome. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(5). doi: 10.1161/JAHA.117.006167
26. Wang H, Guo Y, Xu J, Sun Y, Ji Y, Xu X, Yang Q, Huang X, Zhou Z. Blood pressure variability and outcome in atherosclerosis versus cardioembolism cerebral large vessel occlusion after successful thrombectomy. *Hypertens Res*. 2024 Apr. doi: 10.1038/s41440-023-01500-x. Epub 2023 Nov 17.
27. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Synetos A, Manios E, Vassilopoulou S, Zis V, Zakopoulos N. Blood pressure course in acute ischaemic stroke in relation to stroke subtype. *Blood Press Monit*. 2004 Jun. doi: 10.1097/01.mbp.0000132424.48133.27.
28. Robichon E, Maier B, Mazighi M. Endovascular therapy for acute ischemic stroke: The importance of blood pressure control, sedation modality and anti-thrombotic management to improve functional outcomes. *Rev Neurol (Paris)*. 2022 Mar. doi: 10.1016/j.neurol.2021.09.012. Epub 2022 Feb 4.
29. Hecht JP, Richards PG. Continuous-Infusion Labetalol vs Nifedipine for Hypertension Management in Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Feb;27 doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.023.
30. Kate M, Gioia L, Asdaghi N, Jeerakathil T, Shuaib A, Buck B, Emery D, Beaulieu C, Butcher K. Nitroglycerin Is Not Associated with Improved Cerebral Perfusion in Acute Ischemic Stroke. *Can J Neurol Sci*. 2021 May;48 doi: 10.1017/cjn.2020.179. Epub 2020 Aug 17.



31. Bath, P. M., Martin, R. H., Palesch, Y. Y., Broderick, J. P., Foster, L. D., Field, T. S., ... & SCAST Investigators. (2015). Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post Stroke (CHHIPS): A randomised controlled trial. *Lancet Neurology*, 14.
32. Schrader, J., Lüders, S., Kulschewski, A., Berger, J., Zidek, W., Dominiak, P., ... & ACCESS Study Group. (2003). The ACCESS study: evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke*,
33. Barer DH, Cruickshank JM, Ebrahim SB, Mitchell JR. Low dose beta blockade in acute stroke ("BEST" trial): an evaluation. *Br Med J (Clin Res Ed)*. doi: 10.1136/bmj.296.6624.737
34. Mistri AK, Robinson TG, Potter JF. Pressor therapy in acute ischemic stroke: systematic review. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1565-71. doi: 10.1161/01.STR.0000222002.57530.05. Epub 2006 May 4.
35. Hayashi S, Nehls DG, Kieck CF, Vielma J, DeGirolami U, Crowell RM. Beneficial effects of induced hypertension on experimental stroke in awake monkeys. *J Neurosurg*. doi: 10.3171/jns.1984.60.1.0151
36. Rordorf G, Koroshetz WJ, Ezzeddine MA, Segal AZ, Buonanno FS. A pilot study of drug-induced hypertension for treatment of acute stroke. *Neurology*. 2001.
37. Al Saiegh F, Munoz A, Velagapudi L, Theofanis T, Suryadevara N, Patel P, Jabre R, Chen CJ, Shehabeldin M, Gooch MR, Jabbour P, Tjoumakaris S, Rosenwasser RH, Herial NA. Patient and procedure selection for mechanical thrombectomy: Toward personalized medicine and the role of artificial intelligence. *J Neuroimaging*. 2022 Sep. doi: 10.1111/jon.13003.
38. Boyle, K., Joundi, R.A. & Aviv, R.I. An historical and contemporary review of endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Neurovasc Imaging* 3 (2017).
39. Campbell D, Deng C, McBryde F, Billing R, Diprose WK, Short TG, Frampton C, Brew S, Barber PA; MASTERSTROKE Study Group. Protocol for the Management of Systolic blood pressure during Thrombectomy by Endovascular Route for acute ischemic STROKE randomized clinical trial: The MASTERSTROKE trial. *Int J Stroke*. 2022 Aug; doi: 10.1177/17474930211059029. Epub 2021 Nov 22.
40. Morfis L, Schwartz RS, Poulos R, Howes LG. Blood pressure changes in acute cerebral infarction and hemorrhage. *Stroke*. 1997.
41. Han B, Sun X, Tong X, et al. Early blood pressure management for endovascular therapy in acute ischemic stroke: A review of the literature. *Interventional Neuroradiology*. 2020 doi:10.1177/1591019920931651
42. Sharma, Deepak MBBS, MD, DM. Periprocedure Management of Blood Pressure After Acute Ischemic Stroke. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, January 2023. | DOI: 10.1097/ANA.0000000000000891
43. Das S, John KD, Bokka SK, Rimmel K, Akça O. Blood Pressure Management Following Large Vessel Occlusion Strokes: A Narrative Review. *Balkan Med J*. 2020 Aug. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2020.2020.4.196. 2020 May 29
44. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG., DAWN



- Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 04
45. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, Mlynash M, Kim S, Hamilton S, Yeatts SD, Palesch Y, Bammer R, Broderick J, Marks MP. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke*. 2017 Oct
 46. Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, Jahan R, Jovin TG, Majoie CB, Mitchell PJ, van der Lugt A, Menon BK, San Román L, Campbell BC, Muir KW, Hill MD, Dippel DW, Saver JL, Demchuk AM, Dávalos A, White P, Brown S, Goyal M; HERMES Collaborators. eTICI reperfusion: defining success in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg*. 2019 May. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014127.
 47. Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters Author links open overlay panel Andrew A. Fanous, doi: 10.1016/j.crvasa.2016.01.004, 2016
 48. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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, doi:10.1161/STR.0000000000000211.
 49. Maier B, Turc G, Taylor G, et al. Prognostic Significance of Pulse Pressure Variability During Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients. *J Am Heart Assoc* Sep 18 2018
 50. Aslanyan S, Weir CJ, Lees KR. Elevated pulse pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with poor stroke outcome. *Stroke* 2004
 51. Blood Pressure Management After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke The BEST-II Randomized Clinical Trial Eva A. Mistry et al., doi:10.1001/jama.2023.1433, Sep. 2023
 52. Manning LS, et al. Prognostic significance of short-term blood pressure variability in acute stroke: systematic review. *Stroke* 2015
 53. Petersen NH, et al. Decreases in blood pressure during thrombectomy are associated with larger infarct volumes and worse functional outcome. *Stroke* 2019
 54. Alqadri SL, Sreenivasan V, Qureshi AI. Acute hypertensive response management in patients with acute stroke. *Curr Cardiol Rep* 2013
 55. Menon BK, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *Am J Neuroradiol* 2011
 56. Qureshi AI. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management. *Circulation* 2008
 57. Rose JC, Mayer SA. Optimizing blood pressure in neurological emergencies. *Neurocrit Care* 2004
 58. Castro P, Azevedo E, Sorond F. Cerebral autoregulation in stroke. *Curr Atheroscler Rep* 2018
 59. Mohamed Abuelazm, Yehya Khildj, Ahmed A. Ibrahim, Intensive Blood Pressure Control After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: a Systematic Review and Meta-Analysis, 03/2024



60. Zhou Y, Chen Z, Fang J, Huang G. Blood pressure targets for acute ischemic stroke patients following endovascular thrombectomy: A meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2023. doi: 10.1016/j.clineuro.2023.107835. Epub 2023 Jun 14
61. Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, Deftereos S, Parissis J, Frogoudaki A, Vrettou AR, Ikonomidis I, Pikilidou M, Kargiotis O, Voumvourakis K, Alexandrov AW, Alexandrov AV, Tsivgoulis G. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertension*. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08485. Epub 2016 Oct 31.
62. Maxim J.H.L. Mulder et al., 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)