






Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma  
de Barcelona**

**CARACTERITZACIÓ DE CATÈTERS DE TROMBECTOMIA PER  
L'OPTIMITZACIÓ D'ESTRATÈGIES DE TRACTAMENT ENDOVASCULAR  
D'ICTUS ISQUÈMIC AGUT**

Tesi Doctoral

**Autora**

Jiahui Li

**Directors**

Marc Ribo Jacobi

Oscar Castaño Linares

**Tutor**

José Álvarez Sabin

Programa de Doctorat en Medicina

Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

2022



*Als meus companys de l'equip de FLOWCAT i a la Unitat d'Ictus i Neuroradiologia Intervencionista de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i, en especial, al Dr. Marc Ribó i Dr. Alejandro Tomasello per guiar-me i donar-me suport en cada etapa d'aquest projecte.*

*Al Dr. Oscar Castaño per acompanyar-me des del màster, oferint-me ajuda i assessoria en la meva formació multidisciplinària.*

*Al Conseller de la meva taula rodona, al meu company de pis preferit, a la meva companya de viatge*

*i a mi mateixa.*



## ACRÒNIMS I ABREVIATURES

<b>AB</b>	Artèria basilar
<b>ACA</b>	Artèria cerebral anterior
<b>ACAI</b>	Artèria cerebel·losa antero-inferior
<b>ACI</b>	Artèria caròtide interna
<b>ACM</b>	Artèria cerebral mitjana
<b>ACP</b>	Artèria cerebral posterior
<b>ACPI</b>	Artèria cerebel·losa postero-inferior
<b>ACS</b>	Artèria cerebel·losa superior
<b>ADAPT</b>	De l'anglès, <i>A Direct Aspiration first Pass Technique</i>
<b>AV</b>	Artèria vertebral
<b>FPE</b>	De l'anglès, <i>First Pass Effect</i>
<b>mTICI</b>	De l'anglès, <i>modified Treatment In Cerebral Ischemia</i>
<b>SNAKE</b>	De l'anglès, <i>Sofia Non-wire Advancement techniKE</i>
<b>TEV</b>	Tractament endovascular
<b>TOAST</b>	De l'anglès, <i>Trial of ORG 10172</i>
<b>tPA</b>	De l'anglès, <i>tissue Plasminogen Activator</i>



# ÍNDEX

<b>Resum</b> .....	<b>11</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>15</b>
<b>1. Introducció</b> .....	<b>19</b>
1.1. Ictus isquèmic.....	20
1.1.1. Anatomia vascular cerebral.....	20
1.1.2. Etiologia.....	22
1.1.3. Diagnòstic per imatge .....	23
1.1.4. Distribució i freqüència de les oclusions arterials .....	24
1.2. Tractament trombolític intravenós .....	25
1.3. Tractament endovascular.....	26
1.3.1. Evolució cronològica del tractament endovascular .....	26
1.3.1.1. Inicis: trombolític intraarterial.....	27
1.3.1.2. El primer dispositiu: el merci retriever.....	27
1.3.1.3. La segona generació: el sistema d'aspiració penumbra.....	28
1.3.1.4. La tercera generació: stent-retrievers i catèters d'aspiració .....	29
1.3.2. Reptes en el tractament endovascular .....	31
1.3.2.1. Anatomies vasculars desfavorables.....	32
1.3.2.2. Propietats biomecàniques dels trombes.....	35
1.4. Catèters d'accés distal i aspiració.....	38



1.4.1.	Navegabilitat .....	38
1.4.2.	Capacitat d'aspiració.....	42
<b>2.</b>	<b>Hipòtesi.....</b>	<b>45</b>
<b>3.</b>	<b>Objectius.....</b>	<b>47</b>
<b>4.</b>	<b>Compendi de publicacions .....</b>	<b>49</b>
4.1.	Capacitat d'aspiració dels catèters d'accés distal.....	50
4.1.1.	Introducció.....	50
4.1.2.	<i>Catheter tip distensibility substantially influences the aspiration force of thrombectomy devices.....</i>	51
4.2.	Navegabilitat dels catèters d'accés distal .....	56
4.2.1.	Introducció.....	56
4.2.2.	<i>Trackability of distal access catheters: an in vitro quantitative evaluation of navigation strategies.....</i>	58
<b>5.</b>	<b>Resum global dels resultats.....</b>	<b>65</b>
5.1.	Força d'aspiració: realitat vs. Teòria.....	66
5.2.	Distensió, diàmetre efectiu i força d'aspiració.....	67
5.3.	Navegabilitat dels catèters.....	68
5.3.1.	Tècnica snake.....	70
5.3.2.	Navegació amb microcatèter i <i>stent retriever</i> .....	72
5.3.3.	Trajectòria pel segment petro-cavernós .....	72

5.3.4.	Trajectòria pel segment oftàlmic .....	72
5.3.5.	Força de navegació global .....	73
5.3.6.	Disseny dels catèters i navegabilitat .....	73
<b>6.</b>	<b>Resum global de la discussió.....</b>	<b>77</b>
<b>7.</b>	<b>Conclusions .....</b>	<b>83</b>
<b>8.</b>	<b>Línies de futur.....</b>	<b>85</b>
<b>9.</b>	<b>Bibliografia.....</b>	<b>87</b>
<b>10.</b>	<b>Annexes.....</b>	<b>99</b>



# **RESUM**

## **INTRODUCCIÓ**

El tractament endovascular és la teràpia *gold standard* en pacients amb ictus isquèmic agut. En una metaanàlisi dels estudis clínics, la taxa de reperfusió amb èxit ronda un 70-85% dels pacients. Els factors que dificulten el tractament endovascular es classifiquen en anatomies vasculars desfavorables que dificulten la navegació fins a l'arterial obstruïda i en oclusions refractàries on la mobilització i extracció del trombe es complica atès al seu comportament biomecànic. En l'última dècada, s'han desenvolupat nombrosos dispositius de trombectomia per tal d'abordar el 30% dels casos on el tractament endovascular fracassa. Davant l'increment de la diversitat de catèters, es presenta la necessitat de conèixer les característiques i el rendiment de cada dispositiu per establir criteris de selecció objectius.

## **OBJECTIUS**

Caracterització de la capacitat d'aspiració i la navegabilitat dels catèters d'accés distal de trombectomia cerebral per establir criteris objectius per a la selecció de dispositius pel tractament endovascular. Implantació de sistemes experimentals per avaluacions tècniques i estudi dels paràmetres que poden influir en el rendiment dels dispositius durant el tractament endovascular, incloent-hi factors de disseny dels catèters i les estratègies de navegació emprades habitualment en els procediments.

## **MÈTODES**

Avaluació *in vitro* utilitzant models anatòmics que repliquen l'anatomia vascular humana i sensors-actuadors per simular les maniobres i la percepció sensorial de l'intervencionista. Les

mètriques establertes per quantificar el rendiment dels catèters són la força d'aspiració que manté la interacció dispositiu-trombe, la força de navegació que hauria d'exercir l'operador per avançar el catèter per la vasculatura i els moviments involuntaris del sistema coaxial de catèters durant la navegació.

## RESULTATS

Els catèters de major calibre no necessàriament exhibeixen forces d'aspiració més elevades i catèters amb diàmetres d'etiqueta idèntics poden presentar fins a un 13% de variabilitat en les forces d'aspiració empíriques. Durant la interacció catèter-trombe, la punta dels dispositius té la capacitat d'augmentar el seu diàmetre intern un 15–25% per generar forces d'aspiració 61–99% superior als valors teòrics.

La navegabilitat dels catèters d'aspiració poden variar fins a un 63% en termes de força de navegació ( $\leq 1500$  mN). L'anàlisi de regressió múltiple dels paràmetres de disseny indica que la configuració híbrida (combinació dels patrons espiral i teixit) de l'estructura de reforç i les parets distals fines dels catèters contribueixen significativament a la facilitat de navegació ( $R^2 = 75,8\%$ ,  $p < 0,001$ ). La navegabilitat dels catèters no és una característica inherent, les estratègies de navegació poden uniformitzar aquest paràmetre de rendiment. La navegació amb el suport del microcatèter i l'ancoratge amb l'*stent-retriever* són estratègies que poden reduir les forces de navegació fins a un 63% i un 77% ( $>1000$  mN), respectivament. Els moviments involuntaris com progressions abruptes del catèter d'accés distal i el retrocés del catèter guia es minimitzen significativament ( $p < 0,05$ ) amb el suport del microcatèter i l'*stent-retriever*.

## CONCLUSIONS

Els estudis experimentals han demostrat que durant un procediment de tractament endovascular on s'empren catèters d'accés distal, la interacció entre un catèter d'aspiració i un trombe rígid amb dimensions superiors a les especificacions del dispositiu, la punta dels catèters presenta una capacitat de distensió que permet augmentar el diàmetre i l'àrea transversal de l'aspiració i, conseqüentment, l'eficàcia de les estratègies de reperfusió. D'altra banda, la navegabilitat dels catèters millora amb la presència de la configuració híbrida i unes parets distals fines, i les estratègies de navegació efectuades amb el suport del microcatèter i l'ancoratge amb l'*stent-retriever* permeten equilibrar la capacitat de navegació dels catèters d'aspiració.



# **ABSTRACT**

## **INTRODUCTION**

Mechanical thrombectomy is the gold standard treatment in patients with an acute ischemic stroke due to large vessel occlusion. In a pooled meta-analysis of major clinical trials, successful recanalization was achieved in 70% of patients. The factors that interfere with mechanical thrombectomies are classified into unfavorable vascular anatomies that hinder navigation to access the occlusion site, and refractory occlusions where the clots are resistant to removal due to unfavorable biomechanical properties. Over the last decade, several devices have been developed to work on the 30% of procedural failures. Given the rise in variety of thrombectomy catheters, there is a need to learn about the features and performance of the devices to establish device selection criteria.

## **PURPOSE**

Characterization of the aspiration capacity and the navigability of distal access catheters to establish objective device selection criteria for mechanical thrombectomy procedures. Implementation of an experimental setup to perform technical assessments and analysis of parameters that may influence the devices' performance during procedures, including catheter design specifications and navigation strategies.

## **METHODS**

*In vitro* anatomical models replicating the human vascular anatomy and sensor-actuators that simulate the maneuvers of the interventionalists are used to perform quantitative assessments. The metrics are the aspiration force that measures the degree of engagement between catheter and



thrombus, the tracking force required to advance the catheter through the vasculature, and the involuntary displacements of the catheters that compose the coaxial system.

## **RESULTS**

Larger-bore catheters did not necessarily deliver higher aspiration forces and catheters with identically labelled inner diameters showed up to 13% variability in empirical aspiration forces. During the catheter-thrombus interaction, the device tips can expand 15–25% to deliver aspiration forces 61–99% higher than theoretical forces.

The aspiration catheter included in the study showed up to 63% variability in tracking performance ( $\leq 1500$  mN). Multiple regression analyses of the design specifications indicated that the hybrid configuration coil + braid in the reinforcement structure and the thinner catheter walls contributed significantly to the ease of navigation ( $R^2 = 75.8\%$ ,  $p < 0.001$ ). The catheters' navigability is not an intrinsic feature; the navigation strategies can minimize the differences between devices. The microcatheter-supported approach and the stent-retriever anchoring techniques reduce the navigation forces by up to 63% and 77%, respectively. The supported navigation techniques also mitigated the involuntary displacements such as sudden progressions of the distal access catheter or the kickback of the guiding catheter.

## **CONCLUSIONS**

The experimental studies have demonstrated that when distal access catheters are used in mechanical thrombectomy procedures, the interaction between the catheter and a large stiff clot induces tip distension that increases the aspiration diameter and cross-sectional area, and consequently, the efficiency of the reperfusion technique. Regarding the navigability, the tracking performance of the catheters improves with the combination of coil + braid in the reinforcement

structure and thinner catheter walls, and the microcatheter- and stent-retriever-supported navigation strategies can minimize the differences between the catheters.



# 1. INTRODUCCIÓ

## **1.1. ICTUS ISQUÈMIC**

*“Anualment, 15 milions de persones arreu del món pateixen un ictus. D’aquests, uns 5 milions moren i uns altres 5 milions queden permanentment discapacitats.”* L’Organització Mundial de la Salut cita aquests números per descriure la gravetat de l’ictus, també anomenat infart cerebral. A escala mundial, l’ictus és la segona causa de mort i la tercera causa de discapacitat. Aproximadament un 25% de la població podria patir un ictus al llarg de la seva vida (1). A Espanya, l’ictus representa la segona causa de mortalitat, la primera en dones i la tercera en homes (2). A més, és la primera causa de discapacitat i la segona en demència en l’edat adulta. Malgrat els avenços en el diagnòstic i tractament en les últimes dècades, la taxa de mortalitat i de discapacitat al cap de 3 mesos són d’11% i 50%, respectivament (3).

Els ictus es produeixen arran d’alguna alteració en la circulació sanguínia al parènquima cerebral. Segons el tipus d’alteració, els ictus es poden classificar en isquèmics, causats per la presència d’una oclusió vascular que redueix o interromp el flux sanguini al cervell, i hemorràgics, com a conseqüència de la ruptura d’un vas sanguini a l’interior de la cavitat cranial.

Al voltant del 85% d’ictus pertanyen a la categoria isquèmica. En els casos d’ictus isquèmic, els pacients perden prop de 2 milions de neurones per cada minut que persisteix l’oclusió vascular, atès que els territoris cerebrals afectats queden sotmesos a hipòxia tissular (4).

### **1.1.1. ANATOMIA VASCULAR CEREBRAL**

El cervell i les meninges reben el flux sanguini d’artèries a través de dos sistemes arterials: la circulació anterior o sistema carotidi i la circulació posterior o sistema vertebro-basilar, que es comuniquen a través d’un cercle d’anastomosis: el polígon de Willis (5,6).

L'artèria caròtide interna (ACI) neix de la bifurcació de l'artèria caròtide comuna i irriga els dos terços anteriors dels hemisferis cerebrals (lòbuls frontal, parietal, part del temporal i ganglis basals). Es divideix en set segments i origina diverses branques a nivell intracranial:

- L'artèria cerebral anterior (ACA): transcorre a nivell medial, per la cissura interhemisfèrica i irriga estructures corticals medials i el nucli caudat. Es divideix en tres segments anatòmics: A1, horitzontal; A2, vertical; i A3, callós.
- L'artèria cerebral mitjana (ACM): és la branca de major diàmetre i es divideix en quatre segments anatòmics: M1 es bifurca abans d'entrar a la cissura de Silvi en M2 superior i inferior, que transcorren la cissura de Silvi i segueixen un trajecte lateral (M3, opercular) que emergeix a la superfície lateral dels hemisferis cerebrals (M4, segments corticals).

Del sistema vertebro-basilar depèn l'aportació a tronc cerebral, cerebel, tàlem i part posterior dels lòbuls temporal i occipital (5,6). Les dues artèries vertebrals (AV) s'uneixen a nivell de la protuberància per formar l'artèria basilar (AB). L'artèria cerebel·losa postero-inferior (ACPI), l'artèria cerebel·losa antero-inferior (ACAI) i l'artèria cerebel·losa superior (ACS) són branques que s'originen a aquestes artèries i irriguen segments del cerebel i del tronc encefàlic. L'artèria basilar finalitza en dues branques terminals: les artèries cerebrals posteriors (ACP), que irriguen els lòbuls occipitals, part dels temporals i el tàlem. Es divideix en quatre segments: P1 (precomunicant), P2 (ambiens), P3 (quadrigeminal) i P4 (calcarí).

Els segments i branques arterials es poden classificar segons el diàmetre del vas (7). Aquesta classificació té rellevància en l'àmbit clínic i terapèutic:

- Vasos grans (>2 mm de diàmetre): inclou el segment intracranial de l'ACI, el segment M1-ACM, l'AV i l'AB. Les oclusions de vasos grans causen una tercera part dels ictus isquèmics, però n'impliquen fins al 60% de la morbiditat i el 90% de la mortalitat (8).
- Vasos intermedis (0.75-2 mm de diàmetre): inclou els segments més distals de les principals artèries intracranials, l'ACPI, l'ACAI i l'ACS. Les oclusions de branques intermèdies i distals poden arribar a condicionar una discapacitat significativa (7).
- Vasos petits (<0.75 mm): inclou tant les branques perforants profundes com les artèries pials que recobreixen la superfície cortical (8,9).

### 1.1.2. ETIOLOGIA

L'ictus isquèmic pot ser causat per diverses condicions. El registre TOAST classifica l'etiologia de l'ictus en cinc categories (10):

- Aterotrombòtica: s'origina a partir de la formació d'una placa d'ateroma a l'interior d'un vas sanguini que irriga el parènquima cerebral. L'ateroesclerosi pot arribar a causar una estenosi de >50% o l'oclusió total d'un vas gran.
- Cardioembòlica: el material trombòtic prové de les cavitats cardíques, l'èmbol pot migrar amb el torrent sanguini i obstruir artèries supraaòrtiques. Les causes més habituals en són les arrítmies (11).
- Microangiopàtica: també anomenat ictus isquèmic lacunar, es tracta d'un infart menor de 15 mm de diàmetre que afecta els territoris irrigats per vasos petits. La causa més comuna n'és l'ateroesclerosi intraarterial.
- De causa infreqüent: com, per exemple, embolisme a partir d'una dissecció aòrtica, o malalties inhabituals com l'anèmia de cèl·lules falciformes.
- Criptogènica: pot tenir més d'una etiologia o una causa indeterminada.

### 1.1.3. DIAGNÒSTIC PER IMATGE

El diagnòstic d'ictus isquèmic agut es basa en l'examinació dels símptomes i la neuroimatge. Les dues modalitats de neuroimatges utilitzades en el diagnòstic d'ictus isquèmic agut són la ressonància magnètica i la tomografia computada.

Actualment, la ressonància magnètica és la tècnica de neuroimatge més exacta i precisa per l'ictus isquèmic agut (12). Tanmateix, no és l'opció preferent en la pràctica clínica pel seu cost econòmic i el temps d'adquisició d'imatge (13), incompatible amb el caràcter urgent del tractament d'ictus.

La tomografia computada representa un paper important en la presa de decisions en el context del tractament d'ictus isquèmic agut. La tomografia computada sense contrast (**Figura 1A**) permet descartar la presència d'una hemorràgia intracranial i estimar el volum d'infart establert (14).

L'adquisició de la imatge amb contrast iodat per l'estudi vascular s'anomena angiografia per tomografia computada (**Figura 1B**). Aquesta modalitat facilita localitzar l'oclusió i valorar la possibilitat de tractament endovascular (TEV).

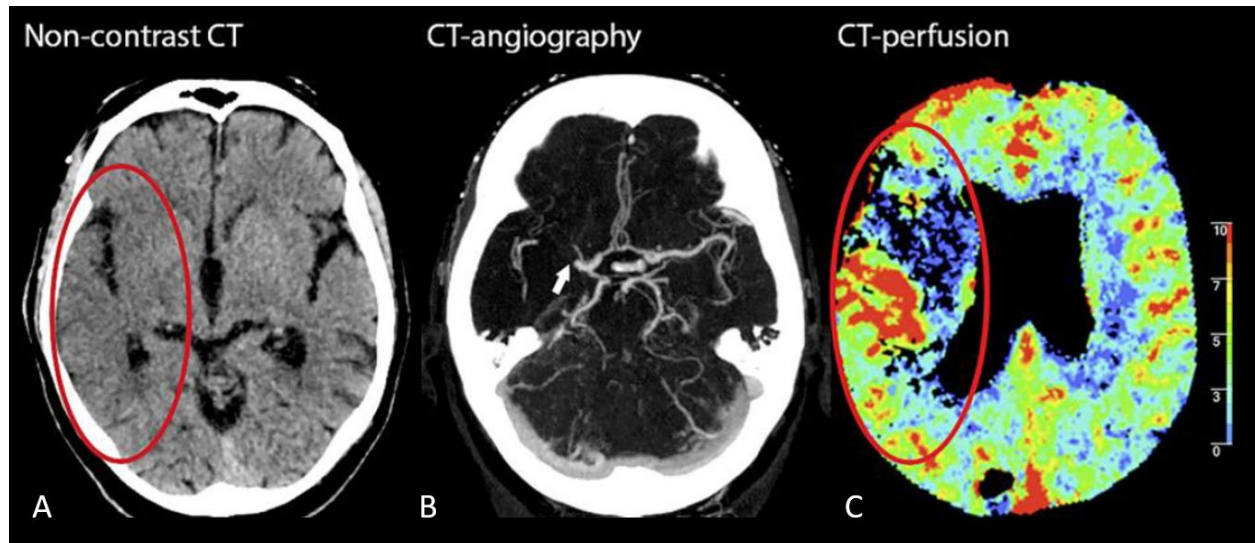
Si durant l'administració del contrast iodat s'adquireixen múltiples imatges en sèrie, la tomografia computada permetria fer un estudi de perfusió (**Figura 1C**), que proporciona el temps de retard amb què el contrast arriba als diferents territoris cerebrals. A partir d'aquesta informació, és possible fer un diagnòstic diferencial per estimar el volum cerebral amb un dany irreversible (nucli d'isquèmia) i el volum en estat d'isquèmia, però amb un dany potencialment reversible (penombra) (15).



---

**Figura 1.** A) Tomografia computada: la part encerclada amb vermell indica senyals inicials d'ictus isquèmic agut. B) Angiografia per tomografia computada: la fletxa blanca assenjala l'oclusió arterial. C) Tomografia computada de perfusió: la part encerclada amb vermell indica dèficit de perfusió en l'hemisferi dret del parènquima cerebral. Imatge adaptada de Kauw et al., *Neurology* 2018 (16).

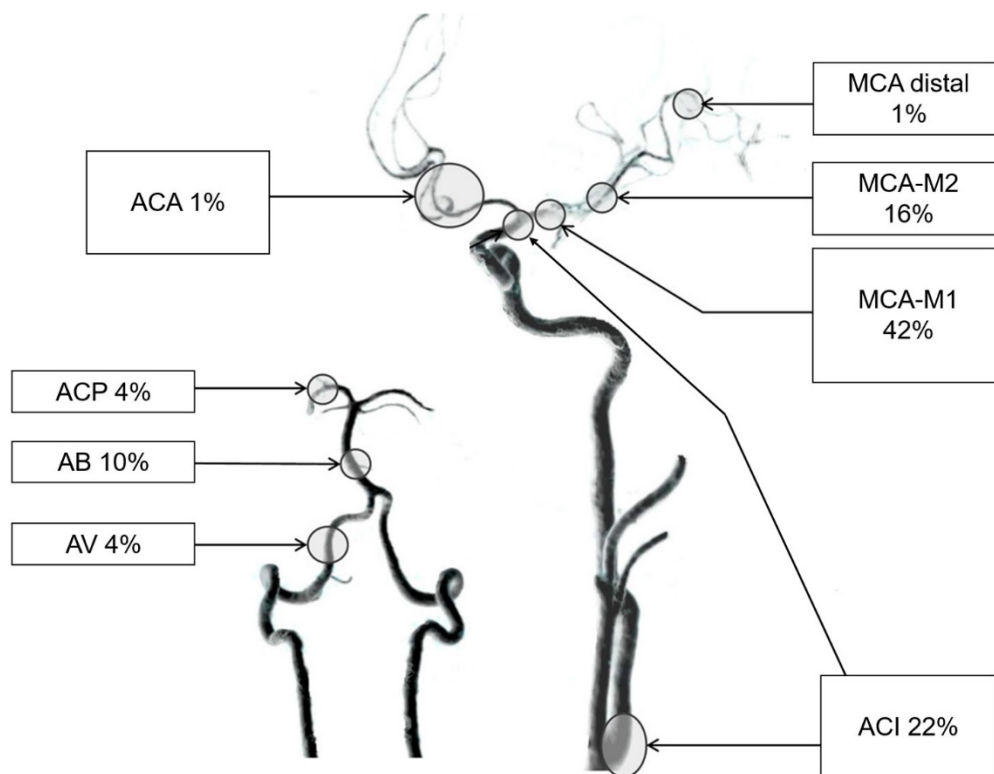
---



#### 1.1.4. DISTRIBUCIÓ I FREQUÈNCIA DE LES OCLUSIONS ARTERIALS

En la literatura hi ha múltiples estudis que analitzen la distribució i la freqüència de les oclusions arterials mitjançant l'angiografia per tomografia computada (17–21). La **Figura 2** recopila dades de diversos estudis basats en la població. En les oclusions en la circulació anterior (82%), les localitzacions més freqüents són en el segment M1-ACM (42%), seguides per l'ACI (22%), el segment M2-ACM (16%), el segment distal d'ACM (1%) i l'ACA (1%). En les oclusions en la circulació posterior (18%), la localització més habitual és l'AB (10%), seguida per l'ACP (4%) i l'AV (4%).

**Figura 2.** Distribució i freqüència de les oclusions segons estudis realitzats amb angiografia per tomografia computada. Imatge adaptada de Duloquin et al., Stroke 2020 (20).



## 1.2. TRACTAMENT TROMBOLÍTIC INTRAVENÓS

El tractament trombolític intravenós es basa en l'administració d'un principi actiu sistèmic, normalment derivat de molècules activadores del plasminogen tissular (tPA), amb el que s'intenta lisar el trombe que presumptament està causant una oclusió arterial.

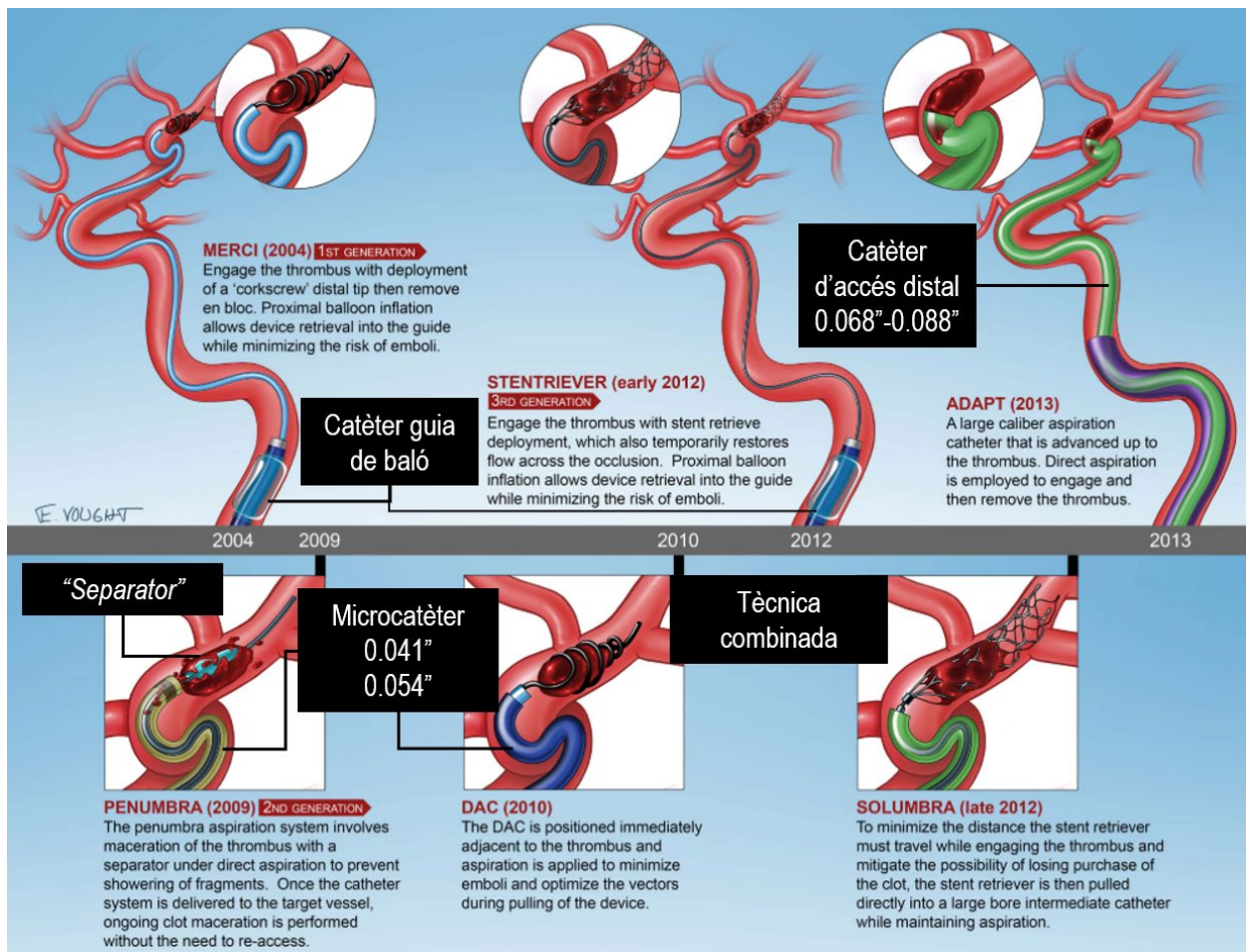
Diversos assaigs clínics (22,23) han demostrat l'eficàcia del tractament trombolític intravenós per l'ictus isquèmic agut. No obstant això, només una minoria de pacients reben aquest tractament, degut a la finestra de temps restrictiva després de l'aparició de símptomes (<4.5 hores) i les dificultats socioculturals i geogràfiques per l'accés ràpid al tractament (24,25). A més, la taxa de reperfusió és només al voltant del 10% en oclusions de l'ACI i del 30% en oclusions de l'ACM proximal, i el risc de reclusió és elevat (26).

### 1.3. TRACTAMENT ENDOVASCULAR

El tractament endovascular per l'ictus isquèmic agut ha anat desenvolupant-se durant les últimes dues dècades. Es tracta d'un procediment mínimament invasiu en què es realitza una punció arterial per introduir-hi un sistema coaxial de catèters i accedir a l'oclusió arterial per efectuar-hi el tractament, que pot ser l'administració local d'un fàrmac per lisar el trombe o l'extracció mecànica del material trombòtic, també anomenat trombectomia mecànica.

#### 1.3.1. EVOLUCIÓ CRONOLÒGICA DEL TRACTAMENT ENDOVASCULAR

**Figura 3.** Evolució cronològica del tractament endovascular per extracció mecànica del trombe. Imatge adaptada de Spiotta et al., Journal of Neurointerventional Surgery 2013.



### **1.3.1.1. Inicis: trombolític intraarterial**

Els primers estudis del tractament endovascular consistien en l'administració d'un trombolític intraarterial. El 1983 es va descriure per primer cop el tractament intraarterial amb estreptoquinasa per a les oclusions en el sistema vertebrobasilar (27). La tècnica consistia a introduir un sistema coaxial de catèters per l'artèria femoral, navegar fins a posicionar la punta distal del catèter en el segment suboccipital de les artèries vertebrals —just per sota de l'os atlas— i administrar estreptoquinasa a través del catèter per efectuar la fibrinòlisi local. El 1999 es va publicar l'assaig clínic PROACT II, on es va avaluar l'eficàcia de l'administració de prouroquinasa en pacients amb <6 hores des d'inici dels símptomes i amb oclusions de l'ACM proximal (28,29). PROACT II va demostrar la superioritat del tractament respecte al grup control en la taxa de reperfusió (66% vs. 18%) i en la proporció de pacients amb bon pronòstic funcional al cap de 3 mesos (40% vs. 25%). Tanmateix, el tractament comportava una major taxa de transformació hemorràgica simptomàtica (10% vs. 2%) i la mateixa mortalitat.

El desenvolupament de dispositius específics que permetien la captura i extracció del trombe va eclipsar el tractament trombolític intraarterial. La **Figura 3** mostra l'evolució cronològica dels dispositius i les tècniques utilitzades per la trombectomia mecànica.

### **1.3.1.2. El primer dispositiu: el MERCI Retriever**

El 2004 es va publicar un informe clínic amb el primer dispositiu dedicat a la captura i extracció del trombe (30), el MERCI Retriever (Concentric Medical, CA, USA). L'estudi en qüestió seleccionava pacients no elegibles pel tractament trombolític intravenós per realitzar un procediment amb el dispositiu i va demostrar una taxa de reperfusió del 46%.

El MERCI Retriever era un filament de nitinol (material metàl·lic amb memòria de forma) amb una estructura helicoidal a la punta distal. S'utilitzava en combinació amb un catèter guia de baló i un microcatèter.

El procediment s'iniciava amb una punció femoral per introduir el catèter guia en l'anatomia vascular. A continuació, el catèter guia era avançat per l'anatomia vascular per ser posicionat a l'ACI. Seguidament, el conjunt de MERCI Retriever i microcatèter s'avançava fins al trombe a través del catèter guia. El dispositiu es mantenia rectificat dins del microcatèter, però, un cop alliberat, tornava a recuperar la seva estructura helicoidal al voltant del trombe. Un cop capturat el trombe, el conjunt de microcatèter i MERCI Retriever havien de recórrer el tram entre l'ACM i l'ACI proximal a contracorrent. Per mitigar el risc de perdre el trombe durant l'extracció, s'inflava el baló del catèter guia per restringir temporalment el flux sanguini i la pressió sistèmica.

### **1.3.1.3. La segona generació: el sistema d'aspiració Penumbra**

A partir del 2009 es van desenvolupar una gamma de dispositius dedicats a extreure el trombe per aspiració mecànica (31). El procediment consistia a posicionar el microcatèter en la zona d'oclusió arterial i aplicar pressió negativa per aspirar el trombe.

La limitació de la tècnica era que els microcatèters de major calibre que podien accedir a territoris distals tenien un diàmetre distal de 0,041" (aprox. 1 mm), raó per la qual no podien aspirar la majoria de trombes que causaven el 75-80% de oclusions de vas gran (>2 mm de diàmetre). Per millorar l'eficàcia de la tècnica, s'utilitzava un dispositiu "*separator*", que dividia el trombe en fragments de menor mida perquè l'aspiració a través del microcatèters pogués extraure el material trombòtic. El dispositiu més usat era el sistema d'aspiració Penumbra (Penumbra Inc, CA, USA), els estudis relacionats documentaven una taxa de reperfusió del 82% (31).

Posteriorment, en la següent iteració del sistema d'aspiració, Penumbra va presentar una nova generació de microcatèters de major calibre (fins a 0,054", aprox. 1,4 mm) amb un disseny que facilitava la navegació i l'accés a la zona d'oclusió (32). Aquests catèters intermedis, també coneguts com catèters d'accés distal, permetien prescindir de l'ús del "separator" i, a més, es podien fer servir en combinació amb el MERCI Retriever. Aquesta primera versió de tècnica combinada (aspiració + *retriever*) permetia minimitzar les embòlies distals.

#### **1.3.1.4. La tercera generació: stent-retrievers i catèters d'aspiració**

La tercera generació de dispositius s'anomena *stent-retriever*. L'*stent-retriever* consisteix en una malla tubular de nitinol fusionada amb la punta distal d'una guia de navegació que permet maniobrar amb la malla, que es posiciona i desplega a l'oclusió arterial per integrar el trombe en la seva estructura. Es tracta d'un mecanisme similar però més eficaç que el de MERCI Retriever, atès que l'estructura tubular de nitinol presenta una força radial que facilita la indentació de la malla en el trombe. A més, durant el desplegament de l'*stent-retriever*, la circulació sanguínia es restaura temporalment, ja que la força radial de l'*stent* comprimeix el trombe contra la paret arterial creant un canal de *bypass* per on circula la sang al territori distal.

La trombectomia mecànica amb l'*stent-retriever* és un procediment similar al descrit prèviament per MERCI Retriever, amb ús de catèter guia de baló i microcatèter. Per reduir el risc d'embolització distal arran de la interacció *stent-retriever*/trombe, se suma al procediment l'ús de l'aspiració proximal a través del catèter de guia baló durant la retirada de l'*stent-retriever* amb el trombe.

Paral·lelament al desenvolupament de l'*stent-retriever*, emergeix la trombectomia mecànica combinada tal com la coneixem avui dia, també anomenada tècnica "Solombra" (33).

En la tècnica combinada, s'utilitza un sistema coaxial de dispositius compost per: catèter guia (amb baló o sense), catèter d'accés distal de 0,054" (prèviament presentats com catèters intermedis de major calibre), microcatèters de 0,025" i *stent-retriever*. L'avantatge de la tècnica combinada és que l'aspiració s'aplica a través del catèter d'accés distal, que pot accedir a l'oclusió arterial amb relativa facilitat, i aquesta aspiració distal permet minimitzar la distància que ha de recórrer l'*stent-retriever* arrossegant el trombe.

Posteriorment i fins a l'actualitat, els avenços tecnològics en la fabricació de dispositius han permès desenvolupar catèters d'accés distal de fins a 0,088" (aprox. 2.2 mm) (34). Gràcies al seu disseny (**apartat 1.4**) i amb el suport d'altres dispositius auxiliars, aquests catèters poden navegar per l'anatomia vascular i accedir a l'ACM amb relativa facilitat. Aquests catèters d'accés distal de gran calibre han obert camí a una nova tècnica de trombectomia mecànica denominada ADAPT (*A Direct Aspiration first Pass Technique*) (35).

L'ADAPT consisteix a posicionar el catèter en contacte directe amb el trombe per extraure'l mitjançant l'aspiració, per aquesta raó, els catèters d'accés distal també són coneguts com catèters d'aspiració. L'eficàcia de la tècnica millora amb la proximitat i l'angle d'interacció entre la punta del catèter i el trombe (36,37). A diferència dels dispositius d'aspiració de la segona generació, que requerien múltiples passos de trombectomia per aconseguir la reperfusió, ADAPT, amb catèters d'aspiració de gran calibre, pot extraure el trombe en el primer intent del TEV. Les implicacions clíniques del nombre de passos de dispositiu requerits per assolir la reperfusió es desenvoluparà en l'**apartat 1.3.2**.

### 1.3.2. REPTES EN EL TRACTAMENT ENDOVASCULAR

Els assaigs clínics pivots amb els dispositius de la tercera generació (38–41) han fet possible que el TEV sigui considerat com el tractament d'elecció per l'ictus isquèmic agut amb oclusió de gran vas.

El grau de reperfusió o recanalització després d'un TEV s'avalua utilitzant l'escala mTICI (*modified treatment in cerebral ischemia*). Els resultats angiogràfics, determinats al final dels procediments mitjançant l'angiografia de tomografia computada, es consideren satisfactoris a partir d'un 50% de reperfusió en l'artèria inicialment afectada (mTICI 2b). Una reperfusió del 90% es denomina mTICI 2c i una reperfusió total es comptabilitza com mTICI 3. En una metaanàlisi dels estudis clínics, la taxa de reperfusió amb èxit (mTICI 2b-3) ronda per un 70% dels pacients (40).

Els estudis més recents han demostrat que els pacients amb un grau de recanalització més completa (mTICI 2c-3) presenten millor pronòstic funcional que els pacients amb un mTICI 2b. Tanmateix, el grau de recanalització final no és l'únic paràmetre que afecta el pronòstic del tractament. Un altre factor important és el nombre de passos de dispositiu realitzats durant el procediment: el cúmul de passos de trombectomia té un efecte negatiu sobre el pronòstic funcional (42,43), atès que comporta més risc de lesió i dany endotelial dels vasos, més temps en l'estat d'isquèmia i major risc de compactar i/o fragmentar els trombes i causar embolització distal.

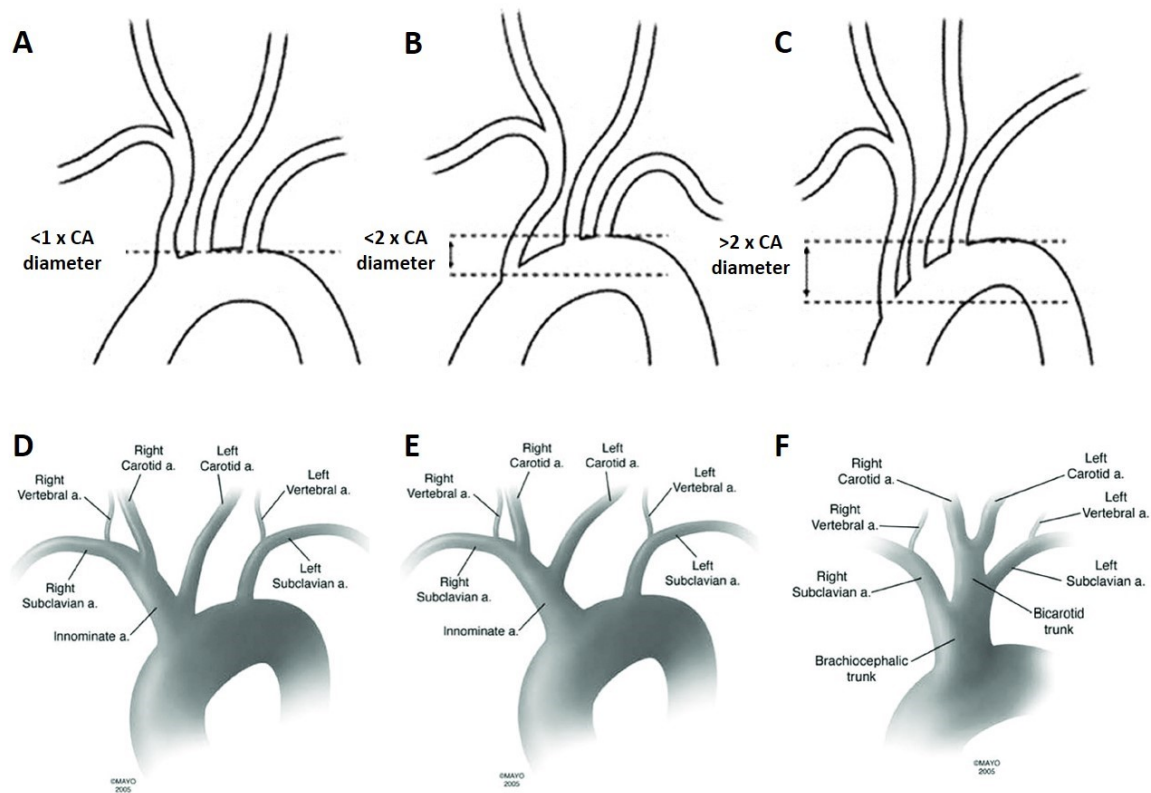
Així doncs, l'objectiu principal del TEV és aconseguir la reperfusió completa (mTICI 2c-3) amb un sol pas de trombectomia, per assolir l'anomenat efecte de primer pas (FPE, *First Pass Effect*), associat amb els millors pronòstics funcionals al cap de 90 dies del tractament. No obstant, els assaigs clínics informen que el FPE només s'aconsegueix en un 25–40% dels casos (44).



### 1.3.2.1. Anatomies vasculars desfavorables

Les anatomies vasculars desfavorables dificulten l'accés dels dispositius de trombectomia a l'oclusió arterial i augmenten el temps d'intervenció. El factor anatòmic causa que al voltant del 30% dels procediments fracassin (45). A més, estudis recents han demostrat que el grau de recanalització i la taxa d'FPE milloren si els catèters són posicionats distalment, és a dir, pròxim al segment de l'oclusió (36).

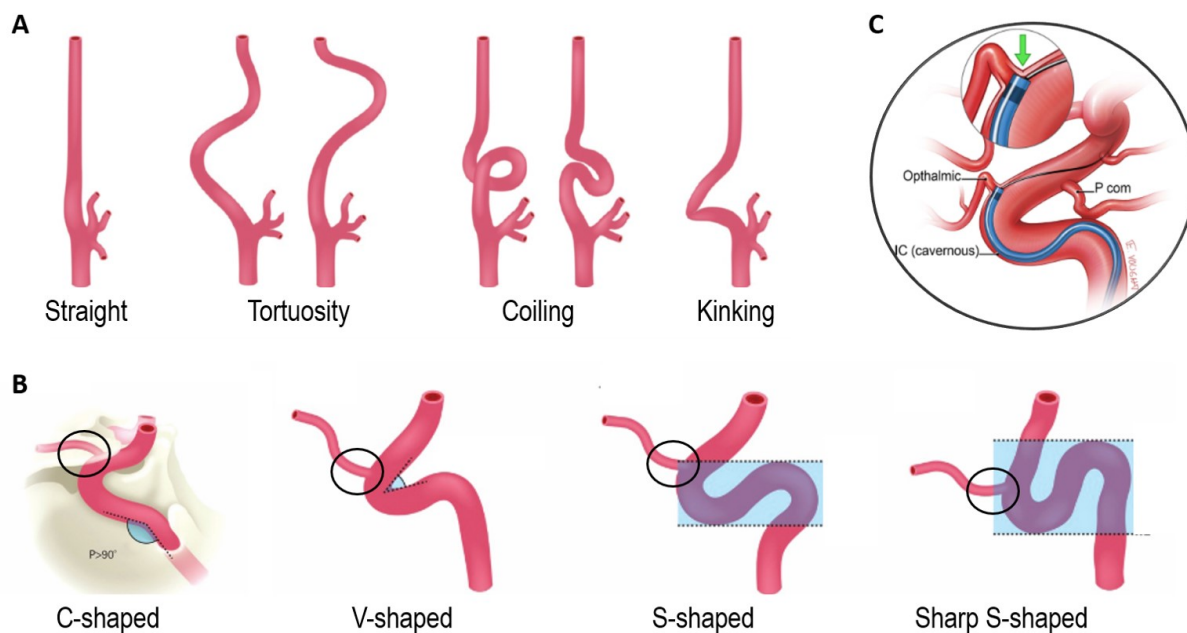
**Figura 4.** A) L'arc aòrtic tipus I amb configuració favorable per l'accés supraaòrtic. B) i C) Arcs aòrtics tipus II i III, respectivament. D) i E) Dues subvariants humanes de l'arc aòrtic boví (F). Imatges adaptades de Conway et al., *Annals of Vascular Surgery* 2020 (46) i de Biller et al., *Stroke* 2014.



Algunes variants de l'arc aòrtic poden dificultar l'accés supraaòrtic (**Figura 4**): al voltant de 25% dels pacients presenta la variant d'arc boví (47), on la caròtide comuna esquerra origina

del tronc braquiocefàlic i complica l'accés a l'ACI esquerra. Els arcs tipus II i III —34% i 20% de la població, respectivament (48)— dificulten l'accés a l'ACI dreta, atès que, a diferència de l'arc tipus I on l'origen del tronc braquiocefàlic es troba a la mateixa alçada que l'àpex de l'arc, els tipus II i III presenten un desnivell de fins al doble o més del doble del diàmetre de la caròtide comuna respectivament.

**Figura 5.** **A)** Segment cervical de l'ACI recte i variants desfavorables: tortuositat en forma de “C” o “S”, *coiling* en 360° o “S” pronunciada i *kinking*. **B)** Segment cavernós en forma “C” i variants desfavorables: en forma de “V”, “S” o “S” pronunciada. **C)** *Ledge effect*: interacció entre la punta del catèter i l'origen de l'artèria oftàlmica que impedeix als dispositius avançar més enllà del segment oftàlmic. Imatges adaptades de Mont'Alverne et al., Journal of Stroke 2020 (45) i de Spiotta et al., Journal of Neurointerventional Surgery 2013 (49).



Les anatomies vasculars desfavorables en l'ACI són identificades en fins a un 86% dels pacients (45). En el nivell cervical (**Figura 5A**), l'ACI pot presentar certa tortuositat (artèria amb forma d'“S” o “C”), *coilings* (forma d'“S” més pronunciada; en alguns casos extrems presenten

corbes de 360°) o *kinking* (<90° entre segments). En el segment cavernós (**Figura 5B**), el sífó de la caròtide pot presentar una forma de “C”, “V”, “S” o “S” pronunciada, en ordre de dificultat de navegació. A més, en el sífó carotídi s’origina l’artèria oftàlmica i, quan un catèter navega pel segment oftàlmic, sovint experimenta el *ledge effect* (**Figura 5C**), que es defineix com la interacció entre la punta del catèter i l’origen de l’artèria oftàlmica que impedeix als dispositius avançar més enllà del segment oftàlmic fins a l’oclusió arterial per efectuar el TEV (49).

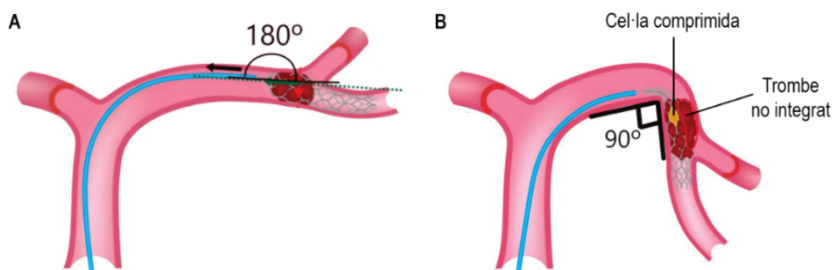
Les artèries cerebrals també poden presentar tortuositats que dificulten el TEV. En el territori de l’ACM, el segment M1 favorable seria recte i les bifurcacions M2 formarien un angle  $\geq 125.5^\circ$  amb el segment parent M1 (37). Amb aquesta configuració de l’ACM proximal, hi hauria una bona interacció entre els dispositius i el trombe. Contràriament, si l’ACM presentés tortuositats i la bifurcació d’M1–M2 formés angles més aguts, l’orientació del catèter cap al trombe seria més problemàtica i l’aspiració podria provocar un col·lapse arterial i augmentar el risc de vasoespasme cerebral (50), associat amb pronòstics negatius.

A més, l’ACM tortuosa també evidencia les limitacions de la trombectomia *stent-retriever* o tècnica combinada. Durant l’extracció del trombe amb el dispositiu, la malla tubular dels *stent-retrievers* ha d’adaptar-se a la vasculatura per evitar lesionar l’endoteli. La presència de corbes pronunciades en la trajectòria de retirada pot causar una sobrecompressió de l’*stent-retriever* que perjudica la integració del trombe en l’estructura de malla, fet que pot conduir al *roll-out* del trombe (**Figura 6**).

---

**Figura 6.** A) Configuració favorable de l'ACM per la trombectomia. B) Configuració desfavorable per retirar el conjunt de l'*stent-retriever* i trombe de l'artèria. La porció de trombe no integrat té risc de fragmentació i *roll-out*. Imatge adaptada de Mont'Alverne et al., Journal of Stroke 2020 (45).

---



### 1.3.2.2. Propietats biomecàniques dels trombes

Els trombes poden presentar una àmplia varietat de composicions. Els principals components d'un trombe són: eritròcits, plaquetes, fibrina, factor von Willebrand, neutròfils, macròfags i limfòcits (51). L'èxit del TEV pot variar en funció de la composició d'un trombe i les seves propietats biomecàniques. El repte actual són el 20–30% de trombes que són refractaris a la trombectomia (40). Per afrontar el repte d'una manera sistemàtica, és necessari analitzar les propietats biomecàniques dels trombes i els factors involucrats en la interacció entre els dispositius de trombectomia, el trombe i la paret arterial.

Els estudis biomecànics han investigat la rigidesa, el coeficient de fricció i la propensió a fragmentar-se dels trombes. Les principals conclusions són:

- Trombes amb composicions riques en fibrina/plaqueta presenten una rigidesa més alta (52). Contràriament, els trombes rics en eritròcit tendeixen a ser més flexibles. La rigidesa dels trombes és un indicador del grau d'interacció que pot haver-hi entre els dispositius de trombectomia i els trombes. S'ha evidenciat en un estudi

experimental que l'estructura del *stent-retriever* integra millor els trombes flexibles (53). A més, atès que els trombes rígids presenten més resistència a deformació, l'eficàcia de la tècnica ADAPT també es veu compromesa, especialment si tenen un diàmetre superior al diàmetre intern del catèter d'aspiració (54).

- En comparació amb trombes rics en eritròcit, aquells amb una proporció més alta de fibrina presenten uns coeficients de fricció estàtica i dinàmica més alts (55). Això implica que un trombe ric en fibrina estaria més adherit a la paret arterial i seria més difícil de mobilitzar.
- En comparació amb trombes rics en fibrina, aquells amb una proporció més alta en eritròcit són més propensos a la fragmentació durant les interaccions amb els dispositius de trombectomia (54). Els fragments generats comporten un risc d'embolitzacions distals que poden requerir més passos de trombectomia i temps de procediment.

Aquestes associacions entre les propietats biomecàniques i la composició dels trombes concorden amb l'experiència clínica: els trombes rics en eritròcits requereixen menys passos de trombectomia que els trombes rics en fibrina/plaqueta per aconseguir millors graus de recanalització (56).

Les propietats biomecàniques dels trombes evolucionen amb el temps i les interaccions amb els dispositius (57). En el curs temporal d'una oclusió, hi ha dos factors principals que estipulen la força que han d'exercir el dispositiu i l'operador per mobilitzar i extreure el trombe (**Figura 7**) (58):

- La pressió arterial sistèmica: determina la força d'impactació del flux sanguini en la superfície del trombe. A més, el gradient de pressió pot compactar el trombe, raó

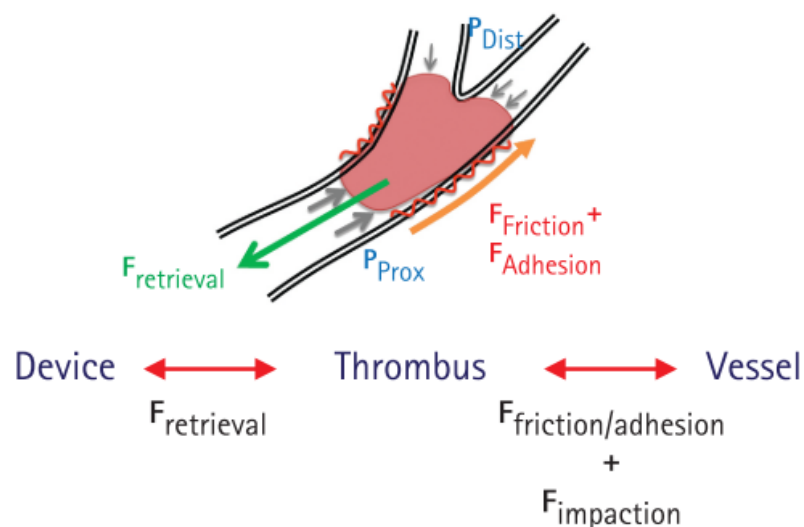
per la qual els trombes que romanen més temps enclavats en una artèria poden ser més difícils d'extreure (59).

- L'adhesió i la fricció entre el trombe i la paret arterial: l'efecte d'aquest factor s'accentua quan l'objectiu del TEV és un trombe rígid amb un alt contingut en fibrina/plaqueta en què, a més de l'escassa interacció amb els dispositius, la part no integrada podria fragmentar-se a causa de l'estrès induït pels vectors oposats de la força d'extracció (dispositiu-trombe) i les forces de fricció estàtica i dinàmica (trombe-paret arterial). A part de la composició, la mida del trombe també influeix en la fricció, atès que una superfície de contacte més gran entre el trombe i l'artèria també n'augmenta la força de fricció (60).

---

**Figura 7.** Representació gràfica de la interacció entre el dispositiu, el trombe i la paret arterial.  $F_{\text{retrieval}}$ : força necessària per extreure el trombe;  $F_{\text{friction}}+F_{\text{adhesion}}$ : força d'adhesió i fricció entre el trombe i la paret arterial;  $P_{\text{prox}}$ : pressió sistèmica que incideix sobre el trombe en sentit oposat a la força d'extracció;  $P_{\text{dist}}$ : pressió sistèmica que incideix sobre el trombe en el mateix sentit que la força d'extracció. Font: Yoo et al., Journal of Stroke 2017 (58).

---



## 1.4. CATÈTERS D'ACCÉS DISTAL I ASPIRACIÓ

Per afrontar els reptes plantejats, el mercat actual de dispositius de trombectomia ofereix una àmplia gamma de catèters. Els catèters d'accés distal són habitualment anomenats catèters d'aspiració per la seva doble funcionalitat en el TEV. Aquests dispositius es poden utilitzar en solitari per efectuar la tècnica ADAPT o en combinació amb l'*stent-retriever*. En les dues tècniques de trombectomia, el catèter necessita navegar per l'anatomia vascular i avançar a través de les configuracions vasculares desfavorables, amb el suport de dispositius auxiliars o sense, per accedir a l'oclusió arterial. Un cop posicionat adjacent al trombe, es connecta una xeringa o una bomba d'aspiració a la part proximal del catèter per generar pressió negativa i aspirar el trombe completament, o captar-lo parcialment a la punta del catèter en cas que el trombe tingui un comportament biomecànic i una mida desfavorables per ser aspirat. Així doncs, els paràmetres de rendiment claus d'un catèter d'accés distal són la navegabilitat i la capacitat d'aspiració.

### 1.4.1. NAVEGABILITAT

La navegabilitat d'un catèter està determinada per la seva capacitat d'avançar per una guia de navegació (o altres dispositius auxiliars) i la capacitat de transmetre la força de l'operador uniformement (1:1) des de la part proximal de maniobra fins a la punta distal del dispositiu a través de les tortuositats arterials. A més, per tal de preservar la maniobrabilitat del catèter durant la navegació en una anatomia vascular severament tortuosa, l'estructura del dispositiu ha de ser resistent al *kinking*, una deformació en forma de colze que es produeix quan el radi d'una curvatura vascular és menor al radi crític que el catèter pot assimilar sense comprometre la seva integritat estructural.

Per optimitzar la navegabilitat dels dispositius, els fabricants calibren el disseny de quatre elements organitzats en capes que constitueixen un catèter (**Figura 8**):

- El lumen: per tal que els catèters puguin avançar per un dispositiu auxiliar com una guia de navegació, el lumen o la superfície interna ha de ser d'un material amb un coeficient de fricció mínim. El material més emprat és el politetrafluoroetilè (PTFE), més conegut com Teflón.
- El reforç o l'esquelet: per tal que la transmissió de força sigui 1:1 entre la part proximal i distal del catèter, l'estructura del reforç ha de tenir una configuració "braid" o patró teixit de filaments metàl·lics. Per incrementar la resistència al *kinking* i al col·lapse, el reforç requereix filaments de nitinol amb la configuració "coil" o patró espiral. La diferència entre els dos tipus de configuracions resideix en l'angle que forma el filament metàl·lic amb l'eix longitudinal del catèter. En la configuració de patró teixit, els angles són menors i els filaments es troben més alineats amb l'eix longitudinal, raó per la qual el patró teixit fomenta la transmissió de força. En el patró espiral, els filaments estan més alineats amb l'eix transversal del catèter, de manera que, durant la navegació per una corba pronunciada, el reforç es comporta com si es tractés de múltiples articulacions que s'adapten a la curvatura.
- La jaqueta polimèrica o el recobriment extern: la secció proximal del catèter ha de tenir un cert grau de rigidesa per proporcionar estabilitat a l'estructura, però la secció distal requereix més flexibilitat per poder accedir a artèries cerebrals malgrat les tortuositats sense lesionar l'endoteli. Per tal d'adaptar les propietats mecàniques del dispositiu a l'anatomia vascular, els catèters tenen zones de transició al llarg de la seva estructura. Els polímers més emprats són els poliuretans i les poliamides amb composicions variables.

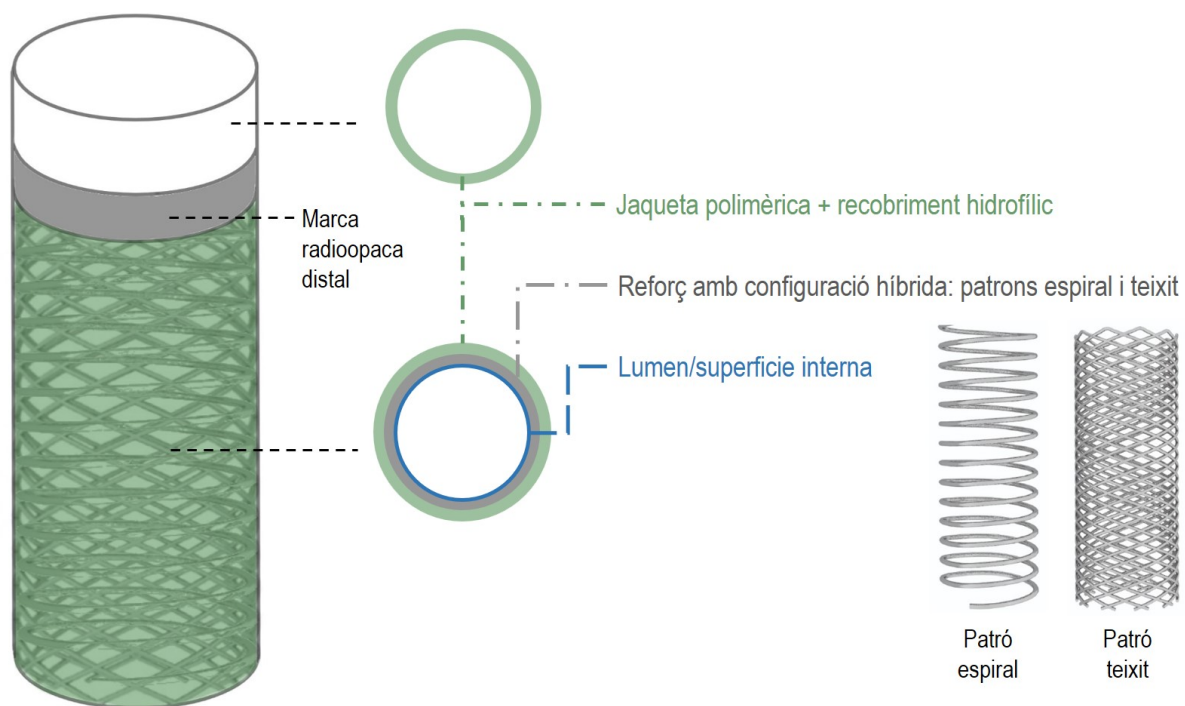


- El recobriment hidrofílic: els catèters necessiten un recobriment hidrofílic sobre la jaqueta polimèrica per tal de reduir la fricció entre el dispositiu i les parets arterials durant la navegació.

---

**Figura 8.** Representació esquemàtica dels elements que constitueixen un catèter. El disseny més usual és aquell en què la jaqueta polimèrica (poliuretans i poliamides amb composicions variables) abarca tota l'extensió del catèter —des de la part proximal de maniobra fins a la punta distal per sobre de la marca radioopaca—, mentre que el lumen (PTFE) i el reforç (filaments metàl·lics d'acer inoxidable i/o nitinol) arriben fins a l'inici de la marca radioopaca distal i el recobriment hidrofílic queda limitat als 10–15 cm distals del dispositiu.

---



El conjunt dels quatre constituents determinen el gruix de la paret del catèter. La tendència actual és fabricar catèters amb el mínim gruix de paret possible. El fonament teòric darrere d'aquesta tendència es troba en l'**Equació 1** (61), que defineix la rigidesa flexural d'un catèter com:

$$\text{Rigidesa flexural} = \frac{E\pi(D - d)^4}{64} \quad \text{Eq. 1}$$

On  $E$  és el mòdul elàstic del material,  $D$  és el diàmetre extern del catèter i  $d$  n'és el diàmetre intern. La diferència entre els dos diàmetres és el gruix, que és elevada a la quarta potència. La interpretació de l'equació és que si una sèrie de catèters està constituït pels mateixos materials, l'únic factor que varia la rigidesa flexural i, per tant, la força necessària perquè un catèter s'adapti a la vasculatura per avançar és el gruix de la paret del dispositiu. És imprescindible que la rigidesa flexural del catèter sigui ajustada a la de l'artèria per minimitzar l'efecte traumàtic de la interacció dispositiu-paret arterial.

Alguns estudis que documenten l'experiència clínica inicial amb dispositius novells han avaluat qualitativament la navegabilitat dels catèters d'aspiració (62–64). La capacitat de travessar el segment oftàlmic sense dispositius auxiliars (tècnica SNAKE, *Sofia Non-wire Advancement techniKE*) es considera un indicador de bona navegabilitat. Les estratègies més habituals per navegar a través de les tortuositats són l'ús de guies i microcatèters. En anatomies més desfavorables, s'ancora l'*stent-retriever* a un segment distal, habitualment a la mateixa zona d'oclusió, i s'aplica tensió a la guia de l'*stent-retriever* per rectificar i estabilitzar la trajectòria del catèter (65).

L'extrapolació de dades a partir d'estudis clínics per avaluar dispositius pot ser inexacta per les diferències entre les poblacions, els criteris d'inclusió i l'experiència i les tècniques de l'intervencionista. Davant l'increment de dispositius especialitzats en el TEV, sorgeix la necessitat de desenvolupar mètodes estandarditzats per estudiar el rendiment dels catèters i poder fer comparacions entre ells.

### 1.4.2. CAPACITAT D'ASPIRACIÓ

Segons la teoria, la capacitat d'aspiració d'un catèter està definida per la llei de Hagen-Poiseuille (66), **Equació 2**:

$$Q = \frac{\pi P d^4}{128 \mu L} \quad \text{Eq. 2}$$

On Q és el flux d'aspiració, P és la pressió negativa generada per una xeringa o bomba d'aspiració, d és el diàmetre intern del catèter,  $\mu$  és la viscositat de la sang i L és la longitud del catèter. No obstant això, per maximitzar l'eficàcia de l'aspiració (36,67,68), s'aconsella posicionar la punta dels catèters en contacte directe amb el trombe abans d'iniciar l'aspiració. En aquest escenari, on el trombe està obstruint la punta del catèter i no hi ha reflux sanguini que circuli a través del dispositiu ( $Q = 0$ ), la capacitat d'aspiració està governada per l'**Equació 3** (66):

$$F = P \times \frac{\pi d^2}{4} \quad \text{Eq. 3}$$

On F és la força d'aspiració, P és la pressió negativa generada per una xeringa o bomba d'aspiració i d és el diàmetre intern del catèter.

Un cop iniciada l'aspiració, hi ha dues situacions possibles (69): (1) absència de reflux en una primera instància seguida per reflux sanguini a través del catèter —això indicaria que el trombe ha estat completament aspirat i que no hi ha res obstruint la punta del catèter (procediment amb èxit) o bé que el dispositiu ha perdut el contacte amb el trombe (intent fallit)—; (2) absència de reflux sanguini a través del catèter —això seria senyal que el trombe està atrapat en la punta del catèter. En aquest últim cas, el conjunt de catèter i trombe haurien de ser retirats *en bloc* en contra de la pressió arterial sistèmica i la interacció entre trombe i paret arterial. És a dir, perquè hi hagi

èxit en aquesta situació, la força d'aspiració ha de ser superior a la suma de les forces d'impactació, adhesió i fricció descrites a l'**apartat 1.3.2.2**.

En concordança amb les equacions teòriques, els estudis *in vitro* han demostrat que la força d'aspiració depèn del diàmetre intern especificat pels fabricants i la potència del generador de la pressió negativa (70–74). Actualment, les xeringues i les bombes d'aspiració generen una pressió negativa d'entre 0,87 i 0,97 atm (71), essent 1 atm la màxima pressió de buit. L'interval limitat de pressió suggereix que la variabilitat en la capacitat d'aspiració estaria més associada amb els diàmetres dels catèters.

Si bé els experiments *in vitro* han evidenciat una correlació positiva entre la força d'aspiració i els diàmetres interns, els mateixos estudis han identificat casos on catèters amb diàmetres significativament diferents presentaven la mateixa força d'aspiració (71). La limitació en comú que tenen aquests estudis *in vitro* és l'absència d'una interacció realista amb trombes amb mides i comportaments biomecànics desfavorables. Per abordar el 20–30% dels trombes refractaris al TEV, cal identificar els paràmetres que poden afectar la capacitat d'aspiració dels catèters.



## **2. HIPÒTESI**

Les hipòtesis de la tesi doctoral són:

1. En la interacció entre un catèter i un trombe amb un comportament biomecànic i una mida desfavorables, la punta dels catèters presenta certa distensió que pot influir en l'eficàcia de l'aspiració en el tractament endovascular.
2. Els paràmetres de disseny dels dispositius determinen la navegabilitat d'un catèter. No obstant, la navegabilitat no és una característica inherent; l'ús de dispositius auxiliars per assistir la navegació minimitza les diferències entre els catèters.

### **3. OBJECTIUS**



L'objectiu principal de la tesi doctoral és caracteritzar la navegabilitat i la capacitat d'aspiració dels catèters utilitzats en la trombectomia per l'ictus per establir criteris objectius per la selecció de dispositius en els procediments de tractament endovascular.

Els objectius secundaris de la tesi doctoral són:

1. Disseny de sistemes experimentals per caracteritzar sistemàticament la capacitat d'aspiració i la navegabilitat dels catèters.
2. Estudi dels paràmetres de disseny de dispositiu que influeixen en el comportament i l'eficàcia dels catèters.
3. Avaluació i caracterització de les tècniques de navegació utilitzades en els procediments de tractament endovascular de l'ictus.

## **4. COMPENDI DE PUBLICACIONS**

## **4.1. CAPACITAT D'ASPIRACIÓ DELS CATÈTERS D'ACCÉS DISTAL**

### **4.1.1. INTRODUCCIÓ**

En aquest estudi, l'escenari clínic d'interès és una oclusió arterial causada per un trombe rígid amb un diàmetre superior al diàmetre intern dels catèters d'aspiració. Quan s'apliqués la tècnica ADAPT sota aquestes circumstàncies, els catèters capturarien el trombe per l'aspiració, però per recanalitzar l'artèria encara caldria mobilitzar el conjunt de catèter-trombe mitjançant la tracció manual. El grau d'interacció catèter-trombe és un factor determinant pel procediment del TEV. Atès que la interacció deriva de l'aspiració, la mètrica s'anomenarà força d'aspiració.

En els experiments d'aspiració, un actuator desplaça el trombe en sentit oposat a l'aspiració per simular les resistències durant l'extracció. Al mateix temps, un sensor detecta i registra la força necessària per desadherir el trombe de la punta del catèter. Una força elevada indicaria una bona interacció catèter-trombe.

#### **4.1.2. CATHETER TIP DISTENSIBILITY SUBSTANTIALLY INFLUENCES THE ASPIRATION FORCE OF THROMBECTOMY DEVICES**

Li J, Castaño O, Tomasello A, de Dios Lascuevas M, Canals P, Engel E, Ribo M. Catheter tip distensibility substantially influences the aspiration force of thrombectomy devices. *J Neurointerv Surg.* 2022 Jan;14(1):neurintsurg-2021-017487. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017487. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33858973.

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017487>

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017487>

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017487>

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017487>



## 4.2. NAVIGABILITAT DELS CATÈTERS D'ACCÉS DISTAL

### 4.2.1. INTRODUCCIÓ

En aquest estudi, el sistema experimental simula la navegació dels catèters en una anatomia vascular des del segment cervical de l'ACI fins al segment M1-ACM. Les estratègies de navegació que s'hi estudien són la tècnica SNAKE, la navegació sobre microcatèters i l'ancoratge amb l'*stent-retriever*.

En els experiments de navegabilitat, un actuator subjecta la part proximal del catèter i empeny el dispositiu per fer-lo avançar. Paral·lelament, un sensor monitora la força d'empenta necessària per travessar cada corba de l'anatomia vascular. S'empren diverses mètriques per avaluar la navegabilitat. La principal és la força de navegació detectada en la part proximal del catèter, des d'on l'intervencionista manipulava el dispositiu. Una força excessiva podria augmentar el risc de lesió endotelial, raó per la qual una força menor indicaria bona navegabilitat.

Les mètriques secundàries per quantificar la navegabilitat són la discordança proximal-distal, que mesura la diferència entre la distància recorreguda per la part proximal i distal del catèter, i el retrocés del catèter guia. La discordança proximal-distal es presenta quan la trajectòria del catèter necessita adaptar-se a una corba pronunciada de la vasculatura. Si la transmissió de moviment des de la part proximal a la distal és proporcional 1:1, la discordança seria nul·la. Contràriament, si la part proximal està avançant a una velocitat constant, però la punta distal no es desplaça o ho fa a una velocitat menor degut a les tortuositats vasculares, s'evidenciaria una discordança quantificable. Per l'altra part, el retrocés del catèter guia és un indicador de l'estabilitat del sistema coaxial de catèters. Segons el principi d'acció-reacció de Newton, mentre un catèter exerceix una força determinada contra la paret arterial per superar una corba (acció), la paret exerceix la mateixa magnitud de força sobre el catèter (reacció) fins que la força reactiva supera

la rigidesa flexural del dispositiu i desvia la punta del catèter per reorientar-lo a la línia central de la vasculatura. Durant aquesta interacció, la força reactiva podria causar un retrocés del catèter guia que actua com a base de suport i, en casos extrems, el catèter guia podria retrocedir des de l'ACI fins a l'arc aòrtic i caldria ser reposicionat, fet que prolongaria el temps de procediment TEV. Una discordança mínima i l'absència de retrocés del catèter guia serien indicadors de bona navegabilitat.

#### **4.2.2. TRACKABILITY OF DISTAL ACCESS CATHETERS: AN IN VITRO QUANTITATIVE EVALUATION OF NAVIGATION STRATEGIES**

Li J, Tomasello A, Requena M, Canals P, Tiberi R, Galve I, Engel E, Kallmes DF, Castaño O, Ribo M. Trackability of distal access catheters: an in vitro quantitative evaluation of navigation strategies. *J Neurointerv Surg*. 2022 Apr 21:neurintsurg-2022-018889. doi: 10.1136/neurintsurg-2022-018889. Epub ahead of print. PMID: 35450927.

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2022-018889>

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2022-018889>

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2022-018889>

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2022-018889>

<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2022-018889>



<http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2022-018889>

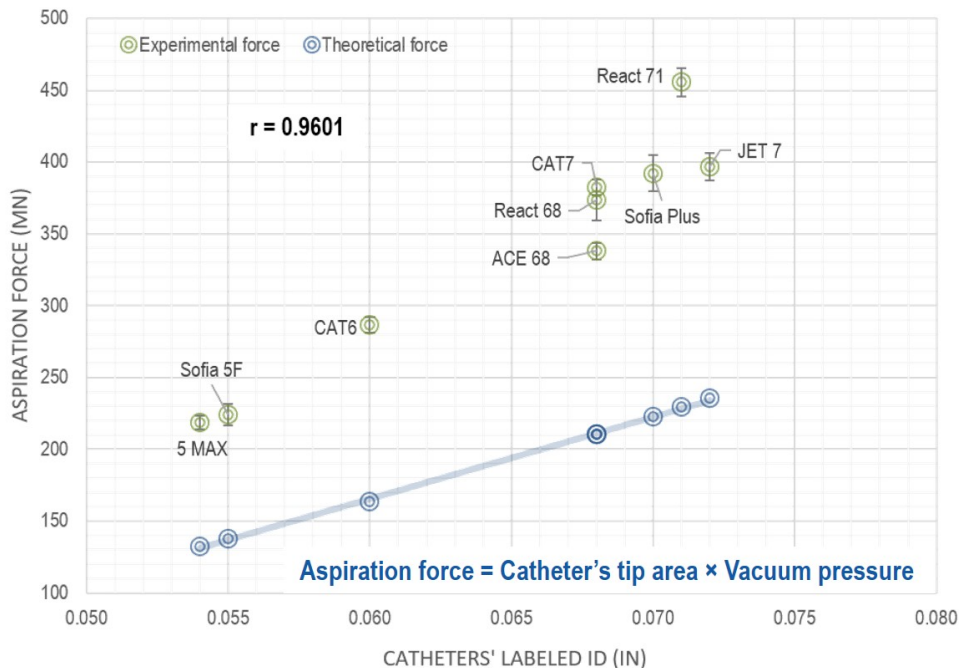
## **5. RESUM GLOBAL DELS RESULTATS**

Els catèters estudiats estan aprovats per les agències regulatòries pel seu ús en procediments neurovasculars i presenten dimensions, materials de construcció i dissenys variats. Les característiques tècniques dels catèters s'especifiquen als documents adjunts en els **Annexes**, obtinguts a partir de la base de dades 510(k) de la *Food and Drugs Administration* (FDA).

### 5.1. FORÇA D'ASPIRACIÓ: REALITAT VS. TEÒRIA

Les forces d'aspiració empíriques, resultants de la interacció entre un trombe rígid i la punta dels catèters, són 61–99% superiors ( $p < 0.01$ ) a les forces d'aspiració teòriques, calculades a partir de la pressió generada per una xeringa d'aspiració de 60 mL i els diferents diàmetres interns etiquetats en els catèters (ID-etiqueta) mitjançant l'**Equació 3**. Els valors empírics varien entre 210 i 470 mN per catèters amb ID-etiqueta entre 0,054" i 0,072" (**Taula 1**). La **Figura 9** mostra gràficament la diferència entre els valors empírics i teòrics pels catèters estudiats ( $\Delta$ Força).

**Figura 9.** Representació gràfica de les forces d'aspiració ("Aspiration force") empíriques i teòriques en funció dels ID-etiqueta dels catèters ("Catheters' labeled ID").



La correlació entre les forces d'aspiració empíriques i els ID-etiqueta dels catèters s'evidencia amb un coeficient de Pearson  $r$  de 0,96 ( $p < 0,01$ ). S'observa que existeix una variabilitat en la força d'aspiració empírica de fins un 13% ( $p < 0,05$ ) entre catèters amb un ID-etiqueta idèntic (0,068”).

**Taula 1.** Catèters inclosos en l'estudi de la capacitat d'aspiració dels catèters i els paràmetres associats. *ID-etiqueta: diàmetre intern etiquetat en els catèters;  $\Delta$ Força: diferència percentual entre la força d'aspiració empírica i teòrica;  $\Delta$ ID: distensió percentual de la punta dels catèters durant l'aspiració; ID-efectiu: diàmetre intern efectiu dels catèters durant l'aspiració.*

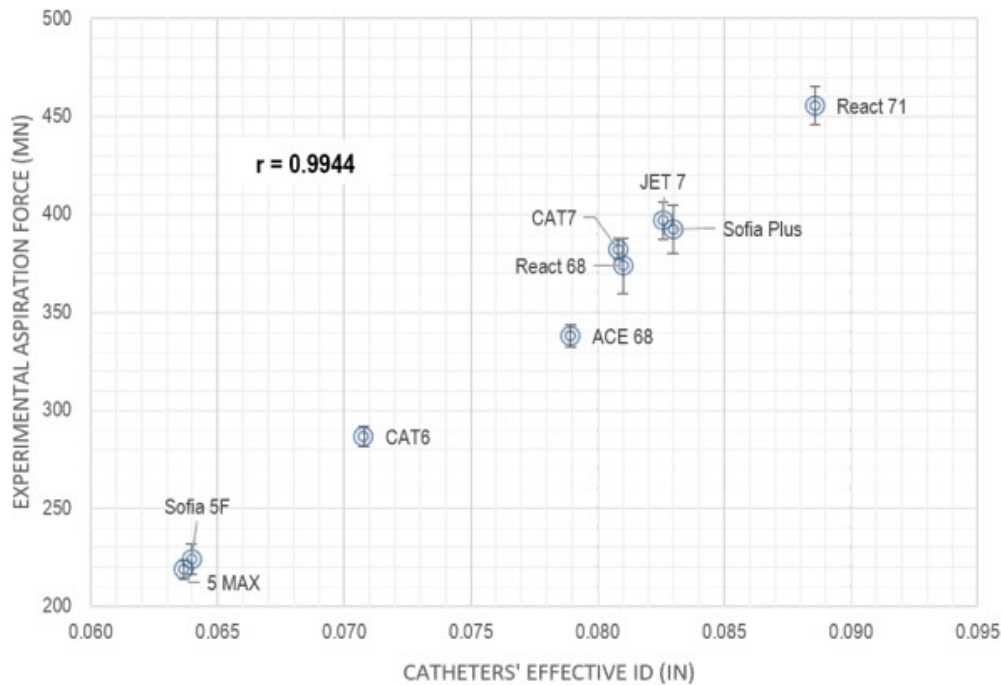
DISPOSITIU	ID-etiqueta (in)	Força d'aspiració empírica (mN)	Força d'aspiració teòrica (mN)	$\Delta$ Força (%)	$\Delta$ ID (%)	ID-efectiu (in)
5 MAX	0.054	218.62 $\pm$ 4.66	132.60	64.88	17.93	0.064
Sofia 5F	0.055	224.06 $\pm$ 7.53	137.55	62.89	16.32	0.064
Cat 6	0.060	286.65 $\pm$ 5.28	163.70	75.11	17.95	0.071
React 68	0.068	373.65 $\pm$ 14.18	210.26	77.71	19.12	0.081
ACE 68	0.068	338.10 $\pm$ 5.69	210.26	60.80	16.08	0.079
Cat 7	0.068	382.23 $\pm$ 5.26	210.26	81.79	18.83	0.081
Sofia Plus	0.070	392.21 $\pm$ 12.27	222.81	76.03	18.53	0.083
React 71	0.071	455.43 $\pm$ 9.67	229.22	98.68	24.76	0.089
JET 7	0.072	396.75 $\pm$ 9.49	235.72	68.31	14.69	0.083

## 5.2. DISTENSIÓ, DIÀMETRE EFECTIU I FORÇA D'ASPIRACIÓ

Els  $\Delta$ Forces que s'han mesurat corroboren que existeixen altres paràmetres a part de la ID-etiqueta i la pressió negativa que condiciona la força d'aspiració dels catèters. En els experiments per avaluar el comportament mecànic dels dispositius s'observa que, durant la interacció amb un trombe rígid, la punta dels catèters es disté i s'eixampla degut la força radial que exerceix el trombe

sobre les parets del catèter mentre s'introdueix a l'interior del dispositiu. L'augment del diàmetre intern ( $\Delta$ ID) oscil·la entre el 15% i el 25 % (**Taula 1**) i presenta una correlació positiva amb la  $\Delta$ Força ( $r = 0,90, p < 0,01$ ). Aquesta distensió de la punta dels catèters causa que el diàmetre intern efectiu durant l'aspiració (ID-efectiu) sigui superior a l'ID-etiqueta. Si es considera l'efecte de la distensió en la força d'aspiració empírica i s'avalua la correlació entre la força i l'ID-efectiu, el coeficient de Pearson  $r$  és de 0,99 ( $p < 0,01$ ) (**Figura 10**).

**Figura 10.** Representació gràfica de la correlació entre la força d'aspiració empírica i l'ID-efectiu.



### 5.3. NAVIGABILITAT DELS CATÈTERS

En relació a la navegabilitat dels catèters, els dispositius han estat capaços de navegar des del segment cervical de l'ACI fins al segment M1-ACM en 60 de 63 experiments (95,24% dels casos). Tots els catèters avaluats han completat la trajectòria amb qualsevol de les tres tècniques estudiades —SNAKE, navegació amb suport de microcatèter i ancoratge amb l'*stent-retriever*—,

amb excepció d'un dispositiu (Penumbra ACE 68) que ha requerit un suport de microcatèter o *stent-retriever* per travessar el segment oftàlmic de l'ACI. La força de navegació detectada en la part proximal del catèter i la discordança proximal-distal per cada combinació de dispositiu i tècnica de navegació es presenten a la **Taula 2**.

**Taula 2.** Forces de navegació (F) i discordances proximal-distal ( $\Delta D$ ) registrades per cada combinació de catèter i tècnica de navegació. La força global és la suma de forces requerides per superar les corbes del segment petro-cavernós i oftàlmic de l'ACI. *NA: No aplicable.*

\*El dispositiu no ha completat la trajectòria del segment oftàlmic de l'ACI.

DISPOSITIU	SEGMENT PETRO-CAVERNÓS				SEGMENT OFTÀLMIC				FORÇA GLOBAL	
	Tècnica SNAKE									
	F (mN)	SD	$\Delta D$ (cm)	SD	F (mN)	SD	$\Delta D$ (cm)	SD	F (mN)	SD
<b>JET 7</b>	894.16	18.20	1.95	0.06	577.31	19.65	0.72	0.03	1471.47	37.59
<b>React 71</b>	1082.08	18.24	2.25	0.05	499.28	18.33	0.81	0.03	1581.36	19.82
<b>ACE 68</b>	1445.65	85.39	2.15	0.06	<b>893.19*</b>	36.60	2.29	0.01	<b>2338.84*</b>	53.88
<b>Cat 6</b>	684.16	9.36	1.79	0.07	972.86	18.02	0.87	0.04	1657.03	26.85
<b>Sofia Plus</b>	561.19	22.95	1.95	0.15	313.85	9.29	0.71	0.02	875.04	13.70
<b>React 68</b>	810.52	14.04	1.81	0.06	732.70	19.23	0.81	0.02	1543.21	32.31
<b>Vecta 74</b>	646.66	29.99	1.46	0.03	841.39	11.73	0.68	0.00	1488.05	21.67
Navegació amb suport del microcatèter										
DISPOSITIU	F (mN)	SD	$\Delta D$ (cm)	SD	F (mN)	SD	$\Delta D$ (cm)	SD	F (mN)	SD
<b>JET 7</b>	42.13	6.08	NA	-	388.59	14.79	0.46	0.08	430.71	20.87
<b>React 71</b>	50.49	10.18	NA	-	299.08	10.79	0.43	0.05	349.57	20.96
<b>ACE 68</b>	95.37	21.86	NA	-	1111.29	33.49	0.87	0.03	1206.65	55.36
<b>Cat 6</b>	68.56	6.25	NA	-	262.46	3.45	0.39	0.08	331.02	9.70
<b>Sofia Plus</b>	29.97	2.71	NA	-	285.89	14.01	0.55	0.03	315.86	16.72
<b>React 68</b>	49.62	2.41	NA	-	392.52	7.79	0.56	0.06	442.14	10.20
<b>Vecta 74</b>	68.74	6.09	NA	-	883.53	16.91	0.55	0.01	952.27	23.00

**Taula 2** (continuació).

DISPOSITIU	SEGMENT PETRO-CAVERNÓS				SEGMENT OFTÀLMIC				FORÇA GLOBAL	
	Tècnica d'ancoratge amb l' <i>stent-retriever</i>									
	F (mN)	SD	$\Delta D$ (cm)	SD	F (mN)	SD	$\Delta D$ (cm)	SD	F (mN)	SD
<b>JET 7</b>	42.27	1.41	NA	-	257.94	14.95	0.09	0.03	300.21	16.37
<b>React 71</b>	44.96	3.64	NA	-	147.66	4.98	0.02	0.03	192.61	8.62
<b>ACE 68</b>	86.98	12.87	NA	-	543.02	60.40	0.78	0.04	630.00	73.27
<b>Cat 6</b>	69.87	5.22	NA	-	251.31	17.79	0.15	0.05	321.18	23.01
<b>Sofia Plus</b>	25.58	7.59	NA	-	195.20	10.64	0.32	0.04	220.78	18.24
<b>React 68</b>	43.59	5.08	NA	-	264.34	9.70	0.08	0.03	307.93	14.79
<b>Vecta 74</b>	77.43	14.19	NA	-	487.61	49.37	0.43	0.03	565.04	63.56

### 5.3.1. TÈCNICA SNAKE

En la navegació amb la tècnica SNAKE, la punta distal de tots els dispositius s'ha aturat momentàniament a la corba del segment petro-cavernós de l'ACI malgrat l'avanç constant de la part proximal. Quan la punta del catèter col·lideix contra la paret arterial i hi exerceix força per més endavant reorientar-se cap a la trajectòria de la vasculatura, múltiples parts de la secció distal del catèter es recolzen a la paret arterial formant una "S". Immediatament després de la desviació i reorientació de la punta del dispositiu, es produeix un alliberament de la força acumulada que desencadena un avanç sobtat i brusc des del segment petro-cavernós fins al segment oftàlmic de l'ACI, on la punta del catèter hi impacta i torna a acumular força per intentar travessar la corba. Atès que el gir del segment oftàlmic té una major curvatura, la correcció de la trajectòria del catèter cap a la línia central de l'artèria requereix més temps, fet que augmenta la discordança proximal-distal (fins a un màxim de  $\Delta D = 2,3$  cm) i el retrocés del catèter guia (fins a un màxim de 5 mm).. La **Figura 11** descriu gràficament els esdeveniments durant la navegació amb la tècnica SNAKE.

**Figura 11.** Representacions genèriques de les fluctuacions en la força de navegació durant la progressió dels catèters en l'anatomia vascular. *La línia blava* representa el perfil de navegació amb la tècnica SNAKE, *la línia verda* descriu la navegació amb el microcatèter i *la línia vermella* correspon a la navegació amb l'*stent-retriver*.

A) Força inicial per superar la fricció estàtica entre el catèter d'aspiració i el catèter guia;

B) i C) Forces necessàries per travessar les corbes als 2 i 6 cm de la trajectòria, respectivament;

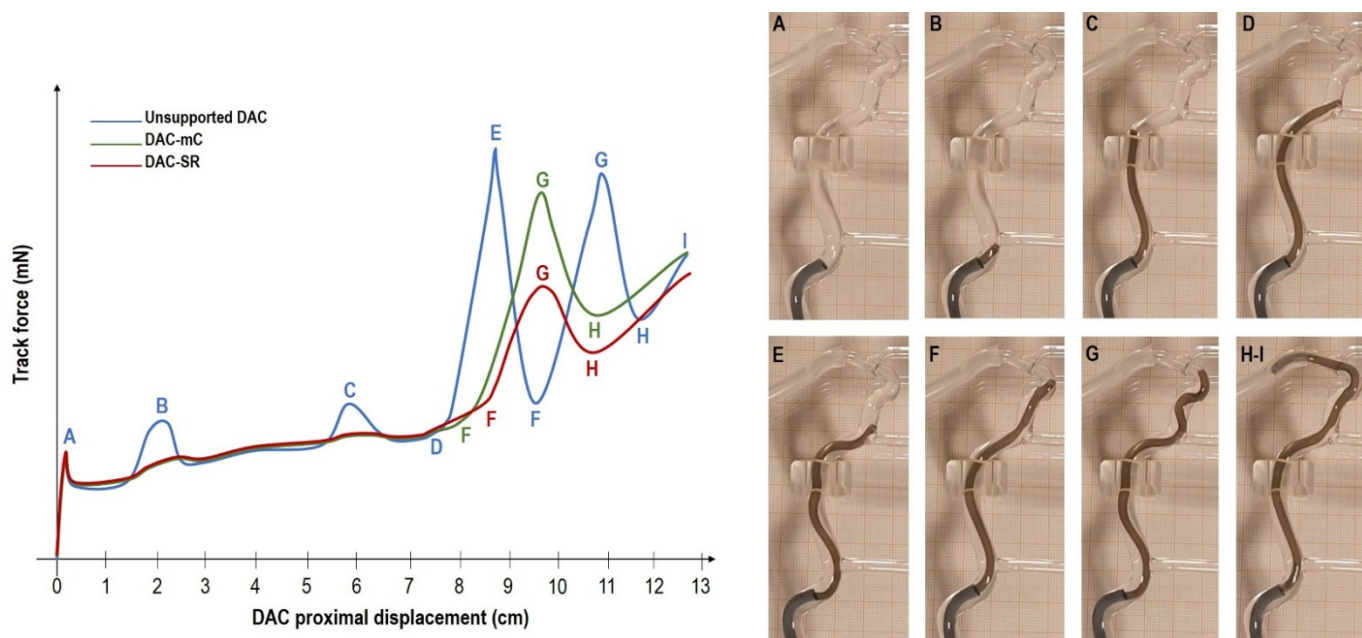
D) Col·lisió de la punta del catèter d'aspiració contra la paret arterial del segment petro-cavernós de l'ACI, inici de cúmul de forces per creuar la corba;

E) Fotograma just abans del primer alliberament de força i avanç sobtat, s'observa la formació de la "S" al llarg de la secció distal del catèter i la desviació de la punta del dispositiu cap a la línia central de l'artèria;

F) Impacte del catèter contra la paret arterial del segment oftàlmic de l'ACI i inici del cúmul de forces per creuar la corba;

G) Fotograma just abans del segon alliberament de força sense avanç sobtat;

(H-I) Força necessària per completar la trajectòria en el segment M1-ACM.





### 5.3.2. NAVEGACIÓ AMB MICROCATÈTER I *STENT RETRIEVER*

En contrast amb la tècnica SNAKE, quan s'empra el microcatèter o l'*stent-retriever* com a suport per a la navegació, tots els catèters són capaços de travessar el segment petro-cavernós sense col·lidir contra la paret arterial, fet que es reflecteix en valors de força de navegació inferiors a 100 mN a la **Taula 2**. Tanmateix, es continua requerint un cúmul de força per superar la curvatura del segment oftàlmic de l'ACI i s'observa un lleuger retrocés del catèter guia (1–2 mm) en diversos experiments de navegació amb microcatèter. La discordança proximal-distal amb suport del microcatèter ( $\Delta D = 0,54 \pm 0,15$  cm) o l'*stent-retriever* ( $\Delta D = 0,27 \pm 0,26$  cm) són significativament inferiors que en la tècnica SNAKE ( $\Delta D = 0,98 \pm 0,55$  cm) ( $p < 0,05$ ).

### 5.3.3. TRAJECTÒRIA PEL SEGMENT PETRO-CAVERNÓS

En el trajecte pel segment petro-cavernós de l'ACI, la força de navegació utilitzant la tècnica SNAKE varia entre 540 i 1500 mN. Les forces mesurades en la navegació amb el microcatèter ( $57,84 \pm 22,11$  mN) i l'*stent-retriever* ( $55,81 \pm 22,35$  mN) són significativament inferiors en comparació amb la tècnica SNAKE ( $p < 0,001$ ).

### 5.3.4. TRAJECTÒRIA PEL SEGMENT OFTÀLMIC

En general, la tècnica d'ancoratge amb l'*stent-retriever* disminueix significativament la mitjana de la força de navegació ( $306,72 \pm 143,93$  mN) en comparació amb el suport del microcatèter ( $517,62 \pm 320,91$  mN) i la tècnica SNAKE ( $690,08 \pm 225,36$  mN) ( $p < 0,05$ ).

Amb la tècnica SNAKE, el dispositiu que requereix menor força de navegació és el Microvention Sofia 6F Plus ( $313,85 \pm 9,29$  mN) ( $p < 0,001$ ). En la navegació amb el suport del microcatèter, Stryker Cat 6 ( $262,46 \pm 3,45$  mN), Sofia Plus ( $285,89 \pm 14,01$  mN) i Medtronic React 71 ( $299,08 \pm 10,79$  mN) són els catèters que requereixen menys força. Similarment, amb

l'ancoratge de l'*stent-retriever*, React 71 ( $147,77 \pm 4,98$  mN) i Sofia Plus ( $195,20 \pm 10,64$  mN) presenten més facilitat per travessar el segment oftàlmic de l'ACI.

### 5.3.5. FORÇA DE NAVEGACIÓ GLOBAL

Les forces de navegació global des del segment petro-cavernós fins a l'oftàlmic de l'ACI emprant diferents combinacions de catèters i tècniques de navegació es mostren a la **Figura 12A i 12B**. Tant la navegació amb microcatèter ( $575,46 \pm 337,56$  mN) com l'ancoratge amb l'*stent-retriever* ( $362,54 \pm 162,69$  mN) requereixen significativament menys força que la tècnica SNAKE ( $1565,00 \pm 406,85$  mN) ( $p < 0,001$ ).

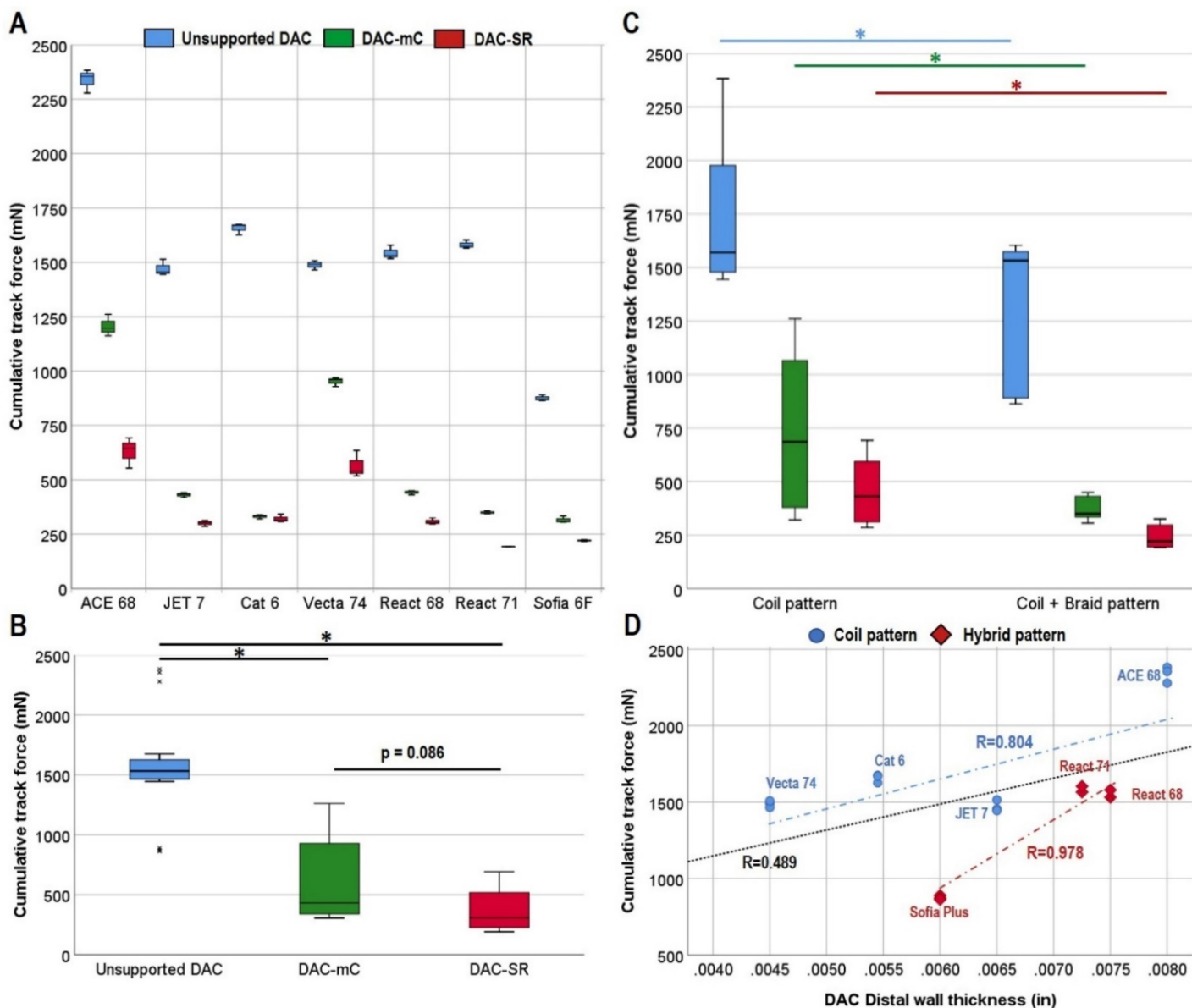
En comparació amb la tècnica SNAKE, la força de navegació mitjana es redueix un 63,2% i un 76,8% quan s'utilitzen un microcatèter i un *stent-retriever* respectivament. Tanmateix, la diferència de 212,92 mN entre l'ús del microcatèter i l'*stent-retriever* no és estadísticament significant ( $p = 0,086$ ).

### 5.3.6. DISSENY DELS CATÈTERS I NAVEGABILITAT

Els paràmetres de disseny que han estat avaluats com potencials predictors de la navegabilitat són: el diàmetre intern, el diàmetre extern, el gruix de la paret en la part distal dels catèters, la configuració de l'estructura de reforç i els materials de reforç.

Els catèters estudiats presenten dos tipus de configuracions en l'estructura de reforç: patró espiral i patró híbrid (espiral i teixit) (**Figura 13**). La configuració del reforç explica el 25,6%, 29,4% i 44,4% de la variància total en les forces de navegació utilitzant les estratègies SNAKE, suport amb microcatèter i ancoratge amb *stent-retriever* respectivament. La presència del patró híbrid en el reforç disminueix significativament la força de navegació ( $p < 0,05$ ) (**Figura 12C**).

**Figura 12.** Forces de navegació globals per **A)** diferents combinacions de catèters i estratègies de navegació, **B)** diferents tècniques agrupant tots els dispositius, **C)** diferents tècniques agrupant catèters segons la configuració de l'estructura de reforç. **D)** Correlació entre les forces de navegació en la tècnica SNAKE i el gruix de les parets del catèter. Més enllà de la correlació general (*línia negra*,  $r = 0,489$ ), s'identifiquen dues tendències (*línia blava*,  $r = 0,804$  i *vermella*,  $r = 0,978$ ) segons la configuració del reforç. *Cumulative track force*: força de navegació global; *unsupported DAC*: tècnica SNAKE; *DAC-mC*: navegació amb microcatèter; *DAC-SR*: navegació amb *stent-retriever*; *DAC distal wall thickness*: gruix de la paret en la part distal del catèter.

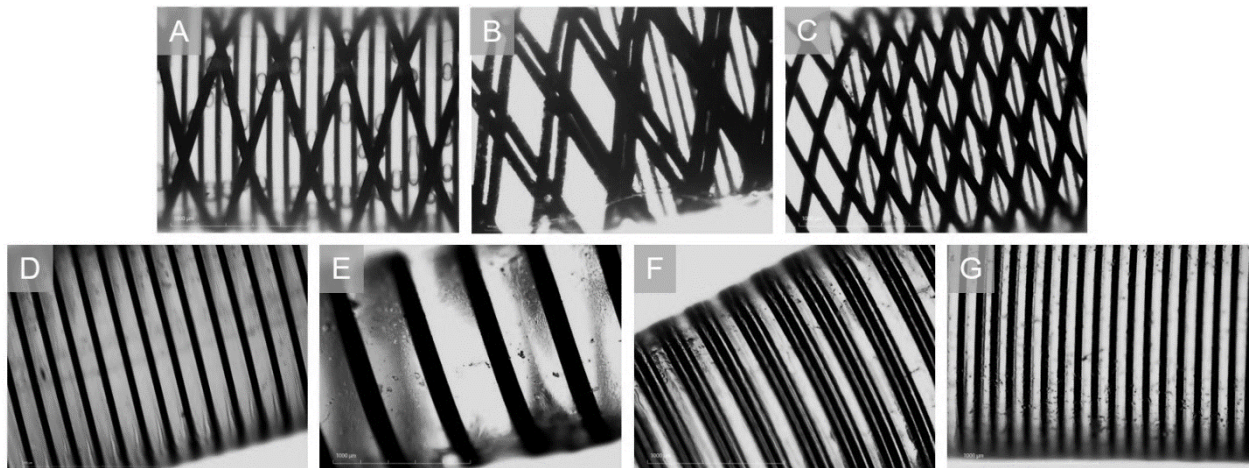


L'anàlisi de regressió múltiple dels paràmetres de disseny indica que, en la navegació amb SNAKE, la configuració de l'estructura de reforç i el gruix de les parets distals dels catèters expliquen un 75,8% de la variància total en la navegabilitat ( $p < 0,001$ ). Les forces de navegació disminueixen amb un reforç híbrid i parets distals més fines. La **Figura 12D** mostra la relació entre els paràmetres predictors i la força de navegació global per la tècnica SNAKE.

---

**Figura 13.** Imatges microscòpiques de l'estructura de reforç en la secció distal dels catèters. Dispositius amb una configuració híbrida (patrons espiral + teixit): **A)** Medtronic React 68, **B)** Medtronic React 71, **C)** Microvention Sofia 6F Plus. Dispositius amb una configuració espiral: **D)** Penumbra ACE 68, **E)** Stryker Cat 6; **F)** Penumbra JET 7; **G)** Stryker Vecta 74.

---





## **6. RESUM GLOBAL DE LA DISCUSSIÓ**

En l'estudi de la capacitat d'aspiració dels catèters s'evidencia que els dispositius de major calibre no necessàriament exhibeixen forces d'aspiració més elevades i catèters amb ID-etiqueta idèntics poden presentar fins a un 13% de variabilitat en les forces d'aspiració empíriques. A més, s'ha identificat que, durant la interacció catèter-trombe, la punta dels dispositius té la capacitat d'augmentar el seu diàmetre intern un 15–25% per generar forces d'aspiració 61–99% superior als valors teòrics. La distensió és la resposta mecànica de la punta del catèter quan interactua amb un trombe rígid, fet que destaca la importància de distingir l'ID-efectiu durant l'aspiració de l'ID-etiqueta especificada per fabricants de catèters a l'hora d'avaluar la capacitat d'aspiració dels catèters.

La tomografia computada sense contrast permet quantificar la densitat dels trombes en Unitats *Hounsfield*, que és un predictor de la composició del trombe. Una densitat elevada indica una proporció alta d'eritròcits mentre que una densitat baixa s'associa amb trombes amb alt contingut de fibrina. Estudis clínics previs han demostrat que la tècnica d'aspiració directa ADAPT pot ser més efectiva per extreure trombes de densitat baixa. La distensió de la punta dels catèters podria ser l'explicació darrere de l'efectivitat de l'ADAPT per tractar oclusions amb trombes rics en fibrina.

La capacitat de distensió pot variar pel disseny de la punta del catèter. La vora distal per sobre de la marca radioopaca pot estar constituïda per un lumen interior i una jaqueta polimèrica o només per la jaqueta polimèrica. La composició d'aquests mil·límetres distals dels catèters pot afectar a la flexibilitat i el gruix de la paret del dispositiu. En conseqüència, si la vora distal només consta d'una jaqueta polimèrica flexible, la resistència a la deformació radial causada per la inserció del trombe seria menor i afavoriria la distensió.

L'altre paràmetre que condiciona la capacitat de distensió és la ubicació de la marca radioopaca: el material metàl·lic amb propietats radioopaques s'adhereix a la punta distal dels catèters mitjançant un tractament termal. La zona on es posiciona la marca radioopaca presenta una rigidesa superior a la majoria dels trombes, de manera que ni un trombe rígid podria modificar el diàmetre intern local. Per tal de maximitzar la distensió, és desitjable que la vora distal tingui el major marge possible per sobre de la marca radioopaca.

D'altra banda, s'ha evidenciat que la navegabilitat dels catèters d'aspiració pot variar fins a un 63% en termes de força de navegació ( $\leq 1500$  mN). D'acord amb la teoria, la configuració híbrida en l'estructura de reforç del catèter i una paret distal fina contribueixen en la facilitat de navegació. El patró teixit fomenta la transmissió de força i desplaçament des de la part proximal a la part distal, i la paret distal amb un gruix reduït implica una disminució en la rigidesa flexural del dispositiu i, en conseqüència, la resistència que presenta la punta del catèter per ajustar la seva trajectòria a la línia central de l'anatomia vascular.

Tanmateix, els dos paràmetres no són predictors absoluts de la navegabilitat. La distinció entre les configuracions espiral i teixit és una generalitat. Els fabricants de catèters poden ajustar el número i la densitat de filaments que componen el reforç per obtenir propietats distintives. A més, el recobriment hidrofílic que proporciona lubricitat als dispositius durant la navegació pot tenir una composició variada. Les especificacions tècniques dels dispositius en accés obert (Annexes) no inclouen aquesta informació, però probablement justifiquen al voltant del 25% de la variabilitat entre els catèters.

Tal com es planteja en les hipòtesis, la navegabilitat dels catèters no és una característica inherent; les estratègies de navegació poden uniformitzar aquest paràmetre de rendiment. En comparació amb la tècnica SNAKE, les forces de navegació amb microcatèter i *stent-retriever* es



redueixen aproximadament un 63% i un 77% (>1000 mN) respectivament. El microcatèter i l'*stent-retriever* actuen com un raïl que manté la trajectòria del catèter orientada cap a la línia central de les curvatures. Això minimitza el contacte dels catèters amb les parets arterials i la rigidesa flexural no representa un rol tan significatiu com en la navegació amb SNAKE. La diferència fonamental entre l'ús dels microcatèter i l'*stent-retriever* resideix en la subjecció de la secció distal del raïl. L'*stent-retriever* proporciona més estabilitat al sistema coaxial de catèters atès que la malla tubular, un cop desplegada, exerceix una força radial sobre les parets arterials i permet aplicar tensió a la guia per definir i rectificar-ne la trajectòria. L'estabilitat del sistema gràcies a l'ancoratge amb l'*stent-retriever* s'evidencia amb l'absència de moviments de catèter guia durant l'avanç del catèter d'aspiració, que s'observen tant en la navegació amb SNAKE com amb el suport del microcatèter.

En relació amb els factors anatòmics, el present estudi ha simulat una anatomia específica que no conté totes les variants desfavorables per a la navegació, però del qual se'n poden treure algunes conclusions:

- En els experiments amb la tècnica SNAKE s'observen descàrregues de força acumulada que causen desplaçaments abruptes cap a la paret arterial adjacent, i.e. l'avanç sobtat des del segment petro-cavernós cap al segment oftàlmic de l'ACI. Tanmateix, les alliberacions de força no sempre van acompanyades de moviments sobtats, i.e. el trajecte pel segment oftàlmic. Aquestes observacions suggereixen que les progressions sobtades poden ser amortides per les curvatures distals adjacents, i.e. la curvatura del segment oftàlmic és major a la del segment petro-cavernós, de manera que aquest comportament pot ser menys freqüent en anatomies amb més tortuositats. Els possibles efectes adversos de l'avanç abrupte haurien de ser avaluats en futurs estudis.

- En alguns experiments amb la tècnica SNAKE s'han mesurat forces menors per superar el segment oftàlmic que per superar el segment petro-cavernós, això podria ser degut al fet que els catèters porten certa inèrcia residual arran del desplaçament abrupte o bé que les curvatures locals aïllades no defineixen la força de navegació. En qualsevol cas, aquestes observacions suggereixen que la combinació de corbes en l'anatomia vascular condiciona les forces de navegació necessàries i, per tant, els estudis preclínics *in vitro* han de contemplar factors més enllà de la força de navegació màxima o la força requerida per superar una curvatura aïllada.

Relacionant els resultats d'aspiració i navegabilitat, s'ha demostrat la importància de considerar la capacitat de distensió i l'ID-efectiu dels catèters a l'hora d'aplicar la tècnica ADAPT, però els dispositius amb més capacitat d'aspiració no sempre presenten característiques de disseny que faciliten la navegació. El fet que la navegabilitat dels catèters pugui ser equilibrada amb estratègies de navegació i dispositius auxiliars implica que la selecció de dispositius pels procediments TEV pot basar-se més en l'efectivitat d'aspiració. D'altra banda, els resultats emfatitzen la necessitat d'especificar tant l'ID-etiqueta com l'ID-efectiu dels dispositius, ja que, existint la possibilitat d'estimar la composició dels trombes, la informació sobre la capacitat de distensió aporta valor al criteri de decisió dels intervencionistes.



## **7. CONCLUSIONS**

Els estudis experimentals han demostrat que durant un procediment de TEV on s'empren catèters d'accés distal:

1. En la interacció entre un catèter d'aspiració i un trombe rígid amb dimensions superiors a les especificacions del dispositiu, la punta dels catèters presenta una capacitat de distensió que permet augmentar el diàmetre i l'àrea transversal de l'aspiració i, consegüentment, l'eficàcia de l'aspiració tant en la tècnica ADAPT com en la teràpia combinada d'aspiració+*stent-retriever*.
2. La navegabilitat dels catèters varia en funció de la configuració de l'estructura de reforç i el gruix de la paret distal dels dispositius; la presència simultània dels patrons espiral i teixit en la configuració i unes parets distals fines fomenten la facilitat de navegació amb la tècnica SNAKE.
3. Les estratègies de navegació efectuades amb el suport del microcatèter i l'ancoratge amb l'*stent-retriever* permeten equilibrar la capacitat de navegació dels catèters d'aspiració i reduir la freqüència de desplaçaments involuntaris dels components del sistema coaxial dels catèters.

## **8. LÍNIES DE FUTUR**

Els estudis de la present tesi doctoral obren camí a tres possibles línies de futur: formació de personal clínic, investigació sobre estratègies de TEV i desenvolupament de nous dispositius.

Els models anatòmics *in vitro* són una eina educativa que està creixent exponencialment i la seva aplicació està reemplaçant gradualment l'ús de models animals per formar intervencionistes. Actualment, la principal limitació dels models *in vitro* és la dificultat per reproduir tots els aspectes del comportament biomecànic de les artèries humanes, incloent-hi l'elasticitat, la fricció, la interacció trombe-paret arterial (adhesió i fricció) i la interacció dispositiu-paret arterial (possibles disseccions o perforacions). Per tal de proporcionar una plataforma *in vitro* capaç de reproduir escenaris clínics, és necessari explorar i innovar les tècniques i els materials de fabricació.

En l'última dècada s'han desenvolupat nombroses estratègies de TEV i dispositius que han estat avaluades en estudis clínics. Els mecanismes d'interacció entre els dispositius i el trombe varien en funció de l'estratègia de TEV. L'enteniment d'aquests mecanismes és primordial per optimitzar el TEV, i les plataformes *in vitro* representen un paper rellevant en els estudis quantitius. A més, generar dades empíriques amb sistemes experimentals permet desenvolupar i validar models multifísics que simulen procediments TEV virtuals, una eina digital que permetria fer prediccions dels resultats angiogràfics i potencials complicacions.

La identificació de la relació entre la capacitat de distensió en la punta dels catèters i l'efectivitat de l'aspiració podria ser un punt de partida per desenvolupar catèters d'aspiració de nova generació com, per exemple, dispositius de calibre menor capaços d'accedir a territoris distals i tractar les oclusions en vasos petits sense sacrificar la capacitat d'aspiració causada per la disminució del diàmetre interior del catèter.

## **9. BIBLIOGRAFIA**



1. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018 Dec 20;379(25):2429–37.
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa, edad y sexo 2017-2018 [Internet].
3. Sennfält S, Norrving B, Petersson J, Ullberg T. Long-Term Survival and Function After Stroke. *Stroke* [Internet]. 2018;50(1):53–61.
4. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010 Jun 1;17(3):197–218.
5. Osborn AG, Hedlund GL, Salzman KL. *Osborn's brain: imaging, pathology, and anatomy*. Elsevier; 2018.
6. Rubin M, Safdieh J. *Netter's Concise Neuroanatomy Updated Edition*. Elsevier; 2016.
7. Saver JL, Chapot R, Agid R, Hassan AE, Jadhav AP, Liebeskind DS, et al. Thrombectomy for Distal, Medium Vessel Occlusions A Consensus Statement on Present Knowledge and Promising Directions. 2020;
8. Turc G, Singh M, Prabhakaran S, Malhotra K, Gornbein J, Saver JL. Ischemic Strokes Due to Large-Vessel Occlusions Contribute Disproportionately to Stroke-Related Dependence and Death: A Review. 2017;8.
9. Bollmann S, Mattern H, Bernier M, Robinson SD, Park D, Speck O, et al. Imaging of the pial arterial vasculature of the human brain in vivo using high-resolution 7T time-of-flight angiography. *Elife*. 2022 Apr 29;11.

10. Adams H., Bendixen B., Kappelle L., Biller J, Love B., Gordon D., et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1993;23(1):35–41.
11. Yaghi S, Kamel H. Stratifying stroke risk in atrial fibrillation beyond clinical risk scores [Internet]. Vol. 48, *Stroke*. 2017. p. 2665–70.
12. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* [Internet]. 2007 Jan 1;369(9558):293.
13. Kim JT, Cho BH, Choi KH, Park MS, Kim BJ, Park JM, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography angiography based selection for endovascular therapy in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* [Internet]. 2019;50(2):365–72.
14. Hill MD, Demchuk AM, Goyal M, Jovin TG, Foster LD, Tomsick TA, et al. Alberta stroke program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment interventional management of stroke (IMS)-III trial. *Stroke* [Internet]. 2014 Feb;45(2):444–9.
15. Parsons MW, Pepper EM, Bateman GA, Wang Y, Levi CR. Identification of the penumbra and infarct core on hyperacute noncontrast and perfusion CT. *Neurology* [Internet]. 2007 Mar 6;68(10):730–6.
16. Kauw F, Dankbaar JW, Habets J, Cramer MJM, De Jong HWAM, Velthuis BK, et al. A change of heart: Yield of cardiac imaging in acute stroke workup. *Case Rep Neurol*. 2018;10(2):118–23.

17. Matías-Guiu JA, Serna-Candel C, Espejo-Domínguez JM, Fernández-Matarrubia M, Simal P, Matías-Guiu J. Large artery occlusion diagnosed by computed tomography angiography in acute ischaemic stroke: Frequency, predictive factors, and safety. *Neurol (English Ed)*. 2014;29(5):261–6.
18. Requena M, Piñana C, Olive-Gadea M, Hernández D, Boned S, De Dios M, et al. Combined technique as first approach in mechanical thrombectomy: Efficacy and safety of REACT catheter combined with stent retriever. *Interv Neuroradiol*. 2022;159101992210957.
19. Beumer D, Mulder MJHL, Saiedie G, Fonville S, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, et al. Occurrence of intracranial large vessel occlusion in consecutive, non-referred patients with acute ischemic stroke. *Neurovascular Imaging [Internet]*. 2016;2(1).
20. Duloquin G, Graber M, Garnier L, Crespy V, Comby PO, Baptiste L, et al. Incidence of Acute Ischemic Stroke with Visible Arterial Occlusion: A Population-Based Study (Dijon Stroke Registry). *Stroke*. 2020;(July):2122–30.
21. Gross BA, Hudson JS, Tonetti DA, Desai SM, Lang MJ, Jadhav AP, et al. Bigger is Still Better: A Step Forward in Reperfusion with React 71. *Neurosurgery*. 2021;
22. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. 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 [Internet]*. 2013 Mar;44(3):870–947.
23. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke the national institute of neurological disorders and stroke rt-pa stroke study group. 1995.

24. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Deepak ;, Bhatt L, et al. Timeliness of Tissue-Type Plasminogen Activator Therapy in Acute Ischemic Stroke Patient Characteristics, Hospital Factors, and Outcomes Associated With Door-to-Needle Times Within 60 Minutes. 2011;
25. Hirsch JA, Yoo AJ, Nogueira RG, Verduzco LA, Schwamm LH, Pryor JC, et al. Case volumes of intra-arterial and intravenous treatment of ischemic stroke in the USA. *J Neurointerv Surg* [Internet]. 2009 Jul 1;1(1):27–31.
26. Wechsler LR, Roberts R, Furlan AJ, Higashida RT, Dillon W, Roberts H, et al. Factors influencing outcome and treatment effect in PROACT II. *Stroke* [Internet]. 2003 May 1;34(5):1224–9.
27. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB. Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 1983 May;4(3):401.
28. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA. PROACT: A Phase II Randomized Trial of Recombinant Pro-Urokinase by Direct Arterial Delivery in Acute Middle Cerebral Artery Stroke [Internet]. 1998.
29. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial [Internet].
30. Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, et al. MERCI 1 A Phase 1 Study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. 2004;
31. Po Sit S. The penumbra pivotal stroke trial: Safety and effectiveness of a new generation of

- mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* [Internet]. 2009 Aug;40(8):2761–8.
32. John S, Hussain MS, Toth G, Bain M, Uchino K, Hui FK. Initial Experience Using the 5MAX™ ACE Reperfusion Catheter in Intra-arterial Therapy for Acute Ischemic Stroke. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* [Internet]. 2014 Dec 30;16(4):350–7.
  33. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* [Internet]. 2012 Oct 6;380(9849):1241–9.
  34. Nogueira RG, Thornton J, Connolly K, Mullins L, Fitzgerald S. Investigation of Current and Super-Bore 088" Treatment Strategies of Soft and Stiff Clots at Internal Carotid Artery and Middle Cerebral Artery Occlusion Sites in an In Vitro Thrombectomy Model. *Stroke Vasc Interv Neurol*. 2022;
  35. Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: A direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg* [Internet]. 2014 Apr 1;6(3):231–7.
  36. Hun S, Id B, Kim S, Kang M, Choi J hyung, Kwon HJ, et al. Effect of distal access catheter tip position on angiographic and clinical outcomes following thrombectomy using the combined stent- retriever and aspiration approach. 2021;1–15.
  37. Bernava G, Rosi A, Boto J, Brina O, Kulcsar Z, Czarnetzki C, et al. Direct thromboaspiration efficacy for mechanical thrombectomy is related to the angle of interaction between the aspiration catheter and the clot. *J Neurointerv Surg*.

- 2020;12(4):396–400.
38. 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 . Stroke [Internet]. 2019 Dec 1;50(12):E344–418.
  39. Nogueira RG, Frei D, Kirmani JF, Zaidat O, Lopes D, Turk AS, et al. Safety and Efficacy of a 3-Dimensional Stent Retriever With Aspiration-Based Thrombectomy vs Aspiration-Based Thrombectomy Alone in Acute Ischemic Stroke Intervention: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol [Internet]. 2018 Mar 1;75(3):304–11.
  40. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet [Internet]. 2016 Apr 23;387(10029):1723–31.
  41. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE): <https://doi.org/10.1177/2396987319832140> [Internet]. 2019 Feb 26;4(1):6–12.
  42. Baek JH, Kim BM, Heo JH, Nam HS, Kim YD, Park H, et al. Number of stent retriever passes associated with futile recanalization in acute stroke. Stroke [Internet]. 2018;49(9):2088–95.

43. Bourcier romain, saleme suzana, labreuche J, Mazighi M, Fahed robert, Blanc raphael, et al. More than three passes of stent retriever is an independent predictor of parenchymal hematoma in acute ischemic stroke. *J NeuroIntervent Surg* [Internet]. 2019;11:625–9.
44. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, et al. First pass effect: A new measure for stroke thrombectomy devices. *Stroke* [Internet]. 2018;49(3):660–6.
45. Mont`Alverne FJA, Lima FO, Rocha F de A, Bandeira D de A, de Lucena AF, Silva HC, et al. Unfavorable vascular anatomy during endovascular treatment of stroke: Challenges and bailout strategies. *J Stroke*. 2020;22(2):185–202.
46. Conway AM, Nguyen Tran NT, Qato K, Ehidom C, Stoffels GJ, Giangola G, et al. Complexity of Aortic Arch Anatomy Affects the Outcomes of Transcarotid Artery Revascularization Versus Transfemoral Carotid Artery Stenting. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2020 Aug 1;67:78–89.
47. Sypererek A, Angermaier A, Kromrey ML, Hosten N, Kirsch M. The so-called “bovine aortic arch”: a possible biomarker for embolic strokes? *Neuroradiol* 2019 6110 [Internet]. 2019 Aug 1;61(10):1165–72.
48. Sidiq M, Scheidecker E, Potreck A, Ulf Neuberger , Weyland CS, Mundiyanapurath S, et al. Aortic Arch Variations and Supra-aortic Arterial Tortuosity in Stroke Patients Undergoing Thrombectomy. *Clin Neuroradiol* 2022 [Internet]. 2022 Jun 13;1–8.
49. Spiotta AM, Chaudry MI, Hui FK, Turner RD, Kellogg RT, Turk AS. Evolution of thrombectomy approaches and devices for acute stroke: A technical review. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(1):2–7.

50. Liu Y, Gebrezgiabhier D, Zheng Y, Shih AJ, Chaudhary N, Pandey AS, et al. Arterial Collapse during Thrombectomy for Stroke: Clinical Evidence and Experimental Findings in Human Brains and In Vivo Models. *Am J Neuroradiol*. 2022;43(2):251–7.
51. Bacigaluppi M, Semerano A, Gullotta GS, Strambo D. Insights from thrombi retrieved in stroke due to large vessel occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019;39(8):1433–51.
52. Boodt N, Snouckaert van Schauburg PRW, Hund HM, Fereidoonnehad B, McGarry JP, Akyildiz AC, et al. Mechanical Characterization of Thrombi Retrieved With Endovascular Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2021 Aug;52(8):2510–7.
53. Weafer FM, Duffy S, Machado I, Gunning G, Mordasini P, Roche E, et al. Characterization of strut indentation during mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke clot analogs. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(9):891–7.
54. Madjidyar J, Pineda Vidal L, Larsen N, Jansen O. Influence of Thrombus Composition on Thrombectomy: ADAPT vs. Balloon Guide Catheter and Stent Retriever in a Flow Model Einfluss der Thrombus-Zusammensetzung auf die Thrombektomie: ADAPT gegen Balloon-Guide-Catheter und Stent-Retriever in einem Flussmodell. *Influ Thrombus... Fortschr Röntgenstr* [Internet]. 2020;192:257–63.
55. Gunning GM, McArdle K, Mirza M, Duffy S, Gilvarry M, Brouwer PA. Clot friction variation with fibrin content; implications for resistance to thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(1):34–8.
56. Maekawa K, Shibata M, Nakajima H, Mizutani A, Kitano Y, Seguchi M, et al. Erythrocyte-rich thrombus is associated with reduced number of maneuvers and procedure time in



- patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2018;8(1):39–49.
57. Abbasi M, Kvamme P, Layton KF, Hanel RA, Almekhlafi MA, Delgado JE, et al. Per pass analysis of thrombus composition retrieved by mechanical thrombectomy. *Interv Neuroradiol* [Internet]. 2021 Dec 1;27(6):815–20.
  58. Yoo AJ, Andersson T. Thrombectomy in acute ischemic stroke: Challenges to procedural success. *J Stroke*. 2017;19(2):121–30.
  59. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2012;380(9849):1231–40.
  60. Kamalian S, Morais LT, Pomerantz SR, Aceves M, Sit SP, Bose A, et al. Clot length distribution and predictors in anterior circulation stroke: implications for intra-arterial therapy. *Stroke* [Internet]. 2013 Dec;44(12):3553–6.
  61. I. Mechanical properties of catheters. *Acta radiol*. 1966;4(S260):11–22.
  62. Heit JJ, Wong JH, Mofaff AM, Telischak NA, Dodd RL, Marks MP, et al. Sofia intermediate catheter and the SNAKE technique: Safety and efficacy of the Sofia catheter without guidewire or microcatheter construct. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(4):401–5.
  63. Raymond SB, Nasir-Moin M, Koch MJ, Rabinov JD, Leslie-Mazwi T, Patel AB. Initial experience with React 68 aspiration catheter. *Interv Neuroradiol*. 2020;26(3):358–63.
  64. Nogueira RG, Mohammaden MH, Al-Bayati AR, Frankel MR, Haussen DC. Preliminary

- experience with 088 large bore intracranial catheters during stroke thrombectomy. *Interv Neuroradiol.* 2021;27(3):427–33.
65. Singh J, Wolfe SQ, Janjua RM, Hedayat H. Anchor technique : Use of stent retrievers as an anchor to advance thrombectomy catheters in internal carotid artery occlusions. 2015;
  66. Boron WF, Boulpaep EL. *Medical physiology E-book.* Elsevier Health Sciences; 2016.
  67. Hu YC, Stiefel MF. Force and aspiration analysis of the ADAPT technique in acute ischemic stroke treatment. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(3):244–6.
  68. Shi Y, Cheshire D, Lally F, Roffe C. Suction force-suction distance relation during aspiration thrombectomy for ischemic stroke: A computational fluid dynamics study. *Phys Med [Internet].* 2017;3:1–8.
  69. Kallmes DF, Sadasivan C, Fiorella D. The truth and fiction in aspiration physics: May the forces be with you. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(11):1029–30.
  70. Froehler MT. Comparison of Vacuum Pressures and Forces Generated by Different Catheters and Pumps for Aspiration Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Interv Neurol.* 2017;6(3–4):199–206.
  71. Yaeger K, Iserson A, Singh P, Wolf J, Vidal E, Oxley T, et al. A technical comparison of thrombectomy vacuum aspiration systems. *J Neurointerv Surg.* 2020;12(1):72–6.
  72. Fernandez-Sanchez D, Garcia-Sabido D, Jovin TG, Villanova H, Andersson T, Nogueira RG, et al. Suction force rather than aspiration flow correlates with recanalization in hard clots: An in vitro study model. *J Neurointerv Surg.* 2021;13(12):1157–61.
  73. Nikoubashman O, Wischer D, Hennemann HM, Büsen M, Brockmann C, Wiesmann M.

Under pressure: Comparison of aspiration techniques for endovascular mechanical thrombectomy. *Am J Neuroradiol.* 2018;39(5):905–9.

74. Boisseau W, Escalard S, Fahed R, Lapergue B, Smajda S, Maier B, et al. Direct aspiration stroke thrombectomy: A comprehensive review. *J Neurointerv Surg.* 2020;12(11):1099–106.

## **10. ANNEXES**

**10.7 Comparison to Predicate Devices**

	<b>Penumbra System Separator [026, 032, 041, 054]</b>	<b>Penumbra System Separator Flex [026, 032, 041, 054]</b>
<b>510(k) No.</b>	K072718 & K090752	To be determined
<b>Classification</b>	Class II, NRY	SAME
<b>Indication</b>	The Penumbra System™ is intended for use in the revascularization of patients with acute ischemic stroke secondary to intracranial large vessel occlusive disease (within the internal carotid, middle cerebral – M1 and M2 segments, basilar, and vertebral arteries) within 8 hours of symptom onset.	SAME
<b>Materials</b>		
Core wire	Stainless Steel	Nitinol Wire
Coating	<u>PTFE GREEN PC</u>	<u>PTFE GREEN PC</u> Low Cure PTFE
Proximal wire		
Outer coil	Stainless Steel	SAME
Core wire	Stainless Steel Core Wire	Nitinol Core Wire
Solder joint	Silver Solder (95% Sn / 5%Ag)	SAME
Distal tip		
Outer coil	Stainless Steel	SAME
Inner coil	Platinum Alloy	SAME
Solder joint	Gold Solder (80% Au / 20% Sn) Silver Solder (95% Sn / 5%Ag)	SAME
Separator cone tip	Pebax 40D green (026), yellow (032), blue (041), purple (054)	SAME
ID band	Polyolefin (PET)	SAME
<b>Sterilization</b>	EtO	SAME
<b>Shelf-Life</b>	36 Months	SAME

**10.8 Device Description**

The Penumbra System Separator Flex (026, 032, 041, and 054) is an alternative configuration to the currently available Penumbra System Separators. The Separator Flex utilizes a Nitinol core wire in place of the current stainless steel corewire. The Separator Flex is available in all four current sizes (026, 032, 041, and 054). Both the existing Separators and the subject Separator Flex models will be available to address Physician preference of stainless steel and nitinol. The device is provided sterile, non-pyrogenic, and intended for single use only.

**Technological Comparison:**

	<b>SOFIA Distal Access Catheter (predicate)</b>	<b>SOFIA PLUS/Distal Access Catheter</b>
Intended Use	Intended for general intravascular use, including the neuro and peripheral vasculature. It can be used to facilitate the introduction of diagnostic and therapeutic agents. It is not intended for use in coronary arteries.	Same
Material Catheter Body	Outer layer of polyurethane elastomer (Polyblend and Pellethane), polyether block amide (Pebax) and polyamide (Grilamid); inner layer of stainless steel braid/coil, PTFE and polyolefin elastomer	Same
Marker	Platinum/Iridium	
Hub	Nylon	
Strain Relief	Polyurethane	
Introducer Shaping Mandrel	Pebax Stainless steel	
Catheter size	5 F	6F
ID	0.055 inch (1.4 mm)	0.070 inch (1.78 mm)
OD	0.068 inch (1.7 mm)	0.0825 inch (2.1 mm)
Effective Length	115-125 cm	115-135 cm
	<b>SOFIA Distal Access Catheter (predicate)</b>	<b>SOFIA PLUS/Distal Access Catheter</b>
Coating	Hydrophilic coating (Hydak® – same)	Same
Tip Configuration	Steam shapeable by user	Same
Guidewire Compatibility	0.035 inch	Same
Accessories	Introducer sheath and shaping mandrel	Same
Method of Supply	Sterile and single use	Same
Sterilization Method	Ethylene Oxide	Same
Packaging Configuration	Catheter placed into a HDPE dispenser tube. Dispenser tube, introducer and shaping mandrel placed on a polyethylene packaging card that is inserted into a Tyvek® pouch. Pouch and IFU placed in bleached sulfate carton box.	Same

## 1.7 Predicate Comparison

Design modifications were made to the subject device. Changes include a reduction of the device markerband length as well as dimensional changes to the device PTFE liner, coil reinforcement filaments, and extrusions.

	Predicate: ACE 68	Subject: ACE 68
<b>General</b>		
<b>510(k) No.</b>	K152541	K161064
<b>Classification</b>	Class II, NRY	SAME
<b>Indication</b>	The Penumbra System is intended for use in the revascularization of patients with acute ischemic stroke secondary to intracranial large vessel occlusive disease (within the internal carotid, middle cerebral – M1 and M2 segments, basilar, and vertebral arteries) within 8 hours of symptom onset.	SAME
<b>Materials</b>		
Proximal hub	Grilamid (TR55-LX)	SAME
Strain Relief [Hub Sleeve]	Grilamid (TR55)	SAME
Strain Relief	304 Stainless Steel (SS)	SAME
ID Band	Polyolefin, PET yellow [black ink]	SAME
Liner	PTFE	SAME
Coil Reinforcement	304V SS, Nitinol (55% Ni, 45% Ti)	SAME
Proximal Extrusions	Vestamid, Pebax 72D, Pebax 55D/72D blend	SAME
Distal Extrusions	Pebax 63D, Pebax 55D, Pebax 40D/55D Blend, Pebax 40D, Pebax 35D/40D Blend, Pebax 35D, Tecoflex 80A/Pebax 35D, Tecoflex 80A, Pellethane 80A	SAME
Extrusion Colorants	Clear/Natural or Purple	SAME
Markerband	Platinum/Iridium (90% Pt, 10% Ir)	SAME
Coating	SRDX Harmony (proprietary)	SAME
<b>Dimensions</b>		
Proximal OD	0.084 in. max	SAME
Proximal ID	0.068 in. min	SAME
Distal OD	0.084 in. max	SAME
Distal ID	0.068 in. min	SAME
Effective Lengths	115, 120, 125, 127, 132 cm	SAME
Distal Flex Length	30 cm	SAME
Coating Length	30 cm	SAME

	Predicate: ACE 68	Subject: ACE 68
Tip Shape	Straight	SAME
<b>Accessories</b>		
Peelable Sheath	PTFE	SAME
Rotating Hemostasis Valve	Polycarbonate, silicone o-ring	SAME
Shaping Mandrel	0.038 in. OD stainless steel	SAME
<b>Packaging Materials</b>		
Pouch	Polyester/Polyethylene/Tyvek	SAME
Packaging Hoop	Polyethylene	SAME
Packaging Tray (Kit configuration)	Polyethylene terephthalate, Polystyrene	SAME
Packaging Card	Polyethylene	SAME
Display Carton	SBS Paperboard	SAME
<b>Other</b>		
Sterilization	EO	SAME
Shelf-Life	36 Months	8 Months
Use	Single use, disposable	SAME



Device Comparison:

	AXS Catalyst™ Distal Access Catheter (K151667)	ReFlex™ Guide Catheter (K110055)	React™ 68 Catheter (K180715)	React™ 71 Catheter (K182097)
Indication for Use (IFU) Statement	The AXS Catalyst™ Distal Access Catheter is indicated for the insertion and guidance of appropriately sized interventional devices into a selected blood vessel in the peripheral and neurovascular systems. The AXS Catalyst™ Distal Access Catheter is also indicated for use as a conduit for retrieval devices.	The ReFlex™ Guide Catheter is indicated for the introduction of interventional devices into the peripheral and neuro vasculature.	The React™ 68 Catheter is indicated for the introduction of interventional devices into the peripheral and neuro vasculature.	The React™ 71 Catheter is indicated for the introduction of interventional devices into the peripheral and neuro vasculature.
<b>Materials</b>				
Hub	Nylon	Trogamid®	Same as K110055	Same as K110055
Strain Relief	Thermoplastic Rubber	Santoprene™	DynaFlex®	Same as K182097
Inner Layer	PTFE	Same as K151667	Same as K151667	PTFE, Polyolefin
Reinforcement	Stainless Steel with Nitinol and Polymer Fiber	Nitinol	Same as K110055	Same as K110055
Outer Jacket	Pebax®	Polymeric	Grilamid™ Pebax®	Polyamide, Polyolefin, Polyurethane
Marker Band	Platinum/Iridium	Same	Same	Same

	AXS Catalyst™ Distal Access Catheter (K151667)	ReFlex™ Guide Catheter (K110055)	React™ 68 Catheter (K180715)	React™ 71 Catheter (K182097)
Adhesive	Cyanoacrylate	Same	Same	Same
Coating	Hydrophilic	Same	Same	Same
<b>Dimensions</b>				
Working Length	132 cm	130 cm	Same as K151667	Same as K151667
Inner Diameter	0.060"	0.072"	0.068"	0.071"
Proximal Outer Diameter (OD)	0.079"	0.084"	0.083"	0.0855" (Max)
Distal OD	0.071"	0.084"	0.083"	0.0855" (Max)
<b>Packaged Accessories</b>				
Peelable Sheath	Yes	Same	Same	Same
Rotating Hemostasis Valve	Yes	No	Same as K110055	Same as K110055
<b>Packaging</b>				
Packaging Card	Polyethylene	Same	Same	Same
Packaging Hoop	Polyethylene	Same	Same	Same
<b>Other</b>				
Sterilization	Ethylene Oxide (EO)	Same	Same	Same

**Table 1: Product Feature Comparison of Subject Device to Predicate Devices**

<b>Detail</b>	<b>Submission Subject Device</b>	<b>Primary Predicate Device</b>	<b>Additional Predicate Device</b>
	AXS Catalyst 7 Distal Access Catheter	AXS Catalyst 5 and 6 Distal Access Catheter	React 68 Catheter
Manufacturer	Stryker Neurovascular	Stryker Neurovascular	Micro Therapeutics, Inc. d/b/a ev3 Neurovascular
510(k) Number	<b>K183463</b>	<b>K151667</b>	<b>K180715</b>
Device Trade Name	<b>AXS Catalyst® 7 Distal Access Catheter</b>	<b>AXS Catalyst® 5 and 6 Distal Access Catheter</b>	<b>React™ 68 Catheter</b>
Regulation Number	21 CFR 870.1250	Same	Same
Regulation Name	Percutaneous Catheter	Same	Same
Classification	II	Same	Same
Product Code	DQY	Same	Same
Intended Use/Indication for Use	The AXS Catalyst Distal Access Catheter is indicated for use in facilitating the insertion and guidance of appropriately sized interventional devices into a selected blood vessel in the peripheral and neurovascular systems. The AXS Catalyst Distal Access Catheter is also indicated for use as a conduit for retrieval devices.	Same	The React™ 68 Catheter is indicated for the introduction of interventional devices into the peripheral and neuro vasculature.

**Table 1: Product Feature Comparison of Subject Device to Predicate Devices**

<b>Detail</b>	<b>Submission Subject Device</b>  AXS Catalyst 7 Distal Access Catheter	<b>Primary Predicate Device</b>  AXS Catalyst 5 and 6 Distal Access Catheter	<b>Additional Predicate Device</b>  React 68 Catheter
Device Description	The AXS Catalyst™ Distal Access Catheter is a sterile, single lumen, variable stiffness catheter designed for use in facilitating the insertion and guidance of appropriately sized interventional devices into a selected blood vessel in the peripheral and neurovascular systems. The catheter shaft has a hydrophilic coating to reduce friction during use. The catheter includes a radiopaque marker on the distal end for angiographic visualization and a luer hub on the proximal end allowing attachments for flushing and aspiration.	Same	The React™ 68 Catheter is a single lumen, flexible, variable stiffness composite catheter with a nitinol structure that is jacketed with a durable polymer outer layer. A lubricous, polytetrafluoroethylene liner is used to create a structure that has both proximal stiffness and distal flexibility, and an encapsulated radiopaque distal platinum-iridium markerband which is used for visualization under fluoroscopy. The React™ 68 Catheter is introduced into the vasculature through the split y-introducer sheath. The proximal end of the React™ 68 Catheter is designed with a thermoplastic elastomer strain relief and a clear hub. The distal end of the React™ 68 Catheter is

<b>Table 1: Product Feature Comparison of Subject Device to Predicate Devices</b>			
<b>Detail</b>	<b>Submission Subject Device</b>	<b>Primary Predicate Device</b>	<b>Additional Predicate Device</b>
	AXS Catalyst 7 Distal Access Catheter	AXS Catalyst 5 and 6 Distal Access Catheter	React 68 Catheter
			designed with a hydrophilic coating.
Accessory Devices Provided (not in direct contact with patient)	Rotating Hemostasis Valve, Tuohy Borst Valve with Sideport, (2) Peel-Away Introducer Sheaths	Same	Peelable Sheath, Rotating Hemostasis Valve
Outer Jacket	Pebax with Nylon, Tecoflex	Same	Grilamid, Pebax
Reinforcement	Nitinol wire and polymer fiber	Stainless steel, Nitinol wire, and polymer fiber	Nitinol
Strain Relief	Thermoplastic rubber (Polyolefin)	Thermoplastic rubber (Santoprene)	DynaFlex
Inner Layer	PTFE	Same	Same
Catheter Hub	Nylon	Same	Trogamid
Marker Band	Platinum/Iridium	Same	Same
Adhesive	Cyanoacrylate	Same	Same
Outer Jacket Coating	Hydrophilic Coating	Same	Same
Labeled Shaft Outer Diameter	Distal OD: 6.2F (0.082 in.)  Proximal OD: 6.3F (0.0825 in.)	Distal OD:  CAT 5: 5.3F (0.0696 in.)  CAT 6: 5.4F (0.0709 in.)  Proximal OD:	Distal OD: 0.083 in  Proximal OD: 0.083 in

**Table 1: Product Feature Comparison of Subject Device to Predicate Devices**

<b>Detail</b>	<b>Submission Subject Device</b>	<b>Primary Predicate Device</b>	<b>Additional Predicate Device</b>
	AXS Catalyst 7 Distal Access Catheter	AXS Catalyst 5 and 6 Distal Access Catheter	React 68 Catheter
		CAT 5: 5.6F (0.0735 in.) CAT 6: 6.0F (0.0787 in.)	
Effective Lengths	115cm 125cm 132cm	CAT 5: 115cm,132cm CAT 6: 132cm	132cm
Distal ID	0.068 in.	CAT 5: 0.058 in. CAT 6: 0.060 in.	Same
Proximal ID	0.068 in.	CAT 5: 0.058 in. CAT 6: 0.060 in.	Same
Packaging Materials and Configuration	Polyethylene Tube and HDPE Packaging Card	Same	Polyethylene Packaging Card and Hoop
Sterilization Method	EO Sterilization	Same	Same

**1.7 Predicate Comparison**

System Name	Penumbra System®	
Device Name	JET 7 (Predicate)	Modified JET 7 (Subject)
<b>510(k) No.</b>	K173761 (applicable for JET 7) K161640 (applicable for packaging validation only – Reference Device)	K190010
<b>Classification</b>	Class II, NRY	SAME
<b>Indication</b>	<p><u>Penumbra Reperfusion Catheters and Separators</u> As part of the Penumbra System, the Reperfusion Catheters and Separators are indicated for use in the revascularization of patients with acute ischemic stroke secondary to intracranial large vessel occlusive disease (within the internal carotid, middle cerebral – M1 and M2 segments, basilar, and vertebral arteries) within 8 hours of symptom onset. Patients who are ineligible for intravenous tissue plasminogen activator (IV t-PA) or who fail IV t-PA therapy are candidates for treatment.</p> <p><u>Penumbra 3D Revascularization Device</u> As part of the Penumbra System, the Penumbra 3D Revascularization Device is indicated for use in the revascularization of patients with acute ischemic stroke secondary to intracranial large vessel occlusive disease (within the internal carotid, middle cerebral – M1 and M2 segments) within 8 hours of symptom onset. Patients who are ineligible for intravenous tissue plasminogen activator (IV t-PA) or who fail IV t-PA therapy are candidates for treatment.</p> <p><u>Penumbra Aspiration Tubing</u> As part of the Penumbra System, the Penumbra Sterile Aspiration Tubing is indicated to connect the Penumbra Reperfusion Catheters to the Penumbra Aspiration Pump.</p> <p><u>Penumbra Aspiration Pump</u> The Penumbra Aspiration Pump is indicated as a vacuum source for Penumbra Aspiration Systems.</p>	SAME

System Name	Penumbra System®	
Device Name	JET 7 (Predicate)	Modified JET 7 (Subject)
<b>Materials</b>		
Proximal hub	Grilamid (TR55-LX)	SAME
Strain Relief [Hub Sleeve]	Grilamid (TR55)	SAME
Strain Relief	304 Stainless Steel (SS)	SAME
ID Band	Polyolefin, PET black [white foil]	SAME
Liner	PTFE	SAME
<b>Catheter Shaft</b>		
Extrusions	Polyurethane	Equivalent
	Polyether Block Amide	SAME
	Nylon 12	SAME
Distal Coil Reinforcement	NiTi wire	SAME
Proximal Coil Reinforcement	SS wire and NiTi wire	SAME
Extrusion Colorants	Clear/ Natural or Purple	SAME
Tip Shape	Straight	SAME
Markerband	Platinum/Iridium (90% Pt, 10% Ir)	SAME
Coating	Hydrophilic (proprietary)	Equivalent
<b>Dimensions</b>		
Proximal OD	0.085 in Max	SAME
Proximal ID	0.072 in Min	SAME
Distal OD	0.085 in Max	SAME
Distal ID	0.072 in Min	SAME
Effective Length	115, 120, 125, 127, 132 cm	SAME
Distal Flex Length	30 cm	SAME
Coating Length	30 cm	SAME
<b>Accessories</b>		
Peelable Sheath	PTFE	SAME
Rotating Hemostasis Valve	Polycarbonate, silicone o-ring	SAME
Shaping Mandrel	0.038in OD stainless steel	SAME
<b>Packaging Materials</b>		

**Table 1. Product Feature Comparison of Subject Device to Predicate Device**

<b>Detail</b>	<b>Submission Subject Device</b>	<b>Predicate Device</b>
Manufacturer	Stryker Neurovascular	Stryker Neurovascular
510(k) Number	<b>K191768</b>	<b>K190212</b>
Device Trade Name	<b>AXS Vecta® Aspiration System (AXS Vecta® 71 &amp; 74 Aspiration Catheters)</b>	<b>AXS Vecta® Aspiration System (AXS Vecta® 71 &amp; 74 Aspiration Catheters)</b>
Regulation Number	21 CFR 870.1250	Same
Regulation Name	Percutaneous Catheter	Same
Classification	II	Same
Product Code	NRY	Same
Intended Use/Indication for Use	The AXS Vecta Aspiration Catheter, as part of the AXS Vecta Aspiration System is indicated in the revascularization of patients with acute ischemic stroke secondary to intracranial large vessel occlusive disease (within the internal carotid, middle cerebral – M1 and M2 segments, basilar, and vertebral arteries) within 8 hours of symptom onset. Patients who are ineligible for intravenous tissue plasminogen activator (IV t-PA) or who failed IV t-PA therapy are candidates for treatment.	Same
Device Description	The AXS Vecta Aspiration Catheter is advanced into the neurovasculature by a physician trained in interventional endovascular procedures using a compatible sheath or guide catheter, and over an appropriately sized microcatheter, guide wire, and/or the Scout Introducer. Two peel-away introducer sheaths are provided in the package to provide support and facilitate the introduction of the	Same



	<p>AXS Vecta Aspiration Catheter tip into the sheath/guide catheter valve. Once the assembly is inserted, the peel-away introducer sheath can be removed. Under fluoroscopic guidance, the assembly can be advanced through the vasculature to the intended vascular site, with the distal end of the AXS Vecta Aspiration Catheter positioned proximal to the clot. The proximal end of the AXS Universal Aspiration Tubing is connected to the AXS Universal Liner Set. The AXS Universal Liner Set is connected to the Medela Dominant Flex Pump, and the Medela Dominant Flex Pump is turned ON. All devices inside of the AXS Vecta Aspiration Catheter are removed. The distal end of the AXS Universal Aspiration Tubing is attached to the proximal end of the AXS Vecta Aspiration Catheter. To start aspiration, the aspiration tubing clamp on the AXS Universal Aspiration Tubing is opened, and the clot is engaged with the AXS Vecta Aspiration Catheter.</p>	
Accessory Devices Provided (not in direct contact with patient)	Hemostasis Valve, 2 Peel-Away Introducers Scout Introducer	Same
Outer Jacket	Polymeric catheter	Same
Reinforcement	Stainless Steel/Nitinol	Same
Strain Relief	Polyolefin	Same
Inner Layer	PTFE	Same
Catheter Hub	Nylon	Same
Marker Band	Platinum/Iridium	Same
Adhesive	Cyanoacrylate	Same
Outer Jacket Coating	Hydrophilic Coating	Same

Labeled Shaft Outer Diameter	<p>Distal OD: Vecta 71: 0.082 in. Vecta 74: 0.083 in.</p> <p>Proximal OD: Vecta 71: 0.085 in. Vecta 74: 0.087 in.</p>	<p>Distal OD: Same</p> <p>Proximal OD: Same</p>
Effective Lengths	115, 125, 132 cm	Same
Distal ID	0.071 in. 0.074 in.	Same
Proximal ID	0.071 in. 0.074 in.	Same
Packaging Materials and Configuration	Tyvek/Nylon Pouch, polyethylene support tube, packaging card, SBS carton	Same
Sterilization Method	EO Sterilization	Same
How Supplied	Single Use/Sterile	Same
Principles of Operation	<p>The AXS Vecta Aspiration Catheter is advanced into the neurovasculature by a physician trained in interventional endovascular procedures using a compatible sheath or guide catheter, and over an appropriately sized microcatheter, guide wire, and/or the Scout Introducer. Two peel-away introducer sheaths are provided in the package to provide support and facilitate the introduction of the AXS Vecta Aspiration Catheter tip into the sheath/guide catheter valve. Once the assembly is inserted, the peel-away introducer sheath can be removed. Under fluoroscopic guidance, the assembly can be advanced through the vasculature to the intended vascular site, with the distal end of the AXS Vecta Aspiration Catheter positioned proximal to the clot. The proximal end of the AXS Universal Aspiration Tubing is</p>	Same

	connected to the AXS Universal Liner Set. The AXS Universal Liner Set is connected to the Medela Dominant Flex Pump, and the Medela Dominant Flex Pump is turned ON. All devices inside of the AXS Vecta Aspiration Catheter are removed. The distal end of the AXS Universal Aspiration Tubing is attached to the proximal end of the AXS Vecta Aspiration Catheter. To start aspiration, the aspiration tubing clamp on the AXS Universal Aspiration Tubing is opened, and the clot is engaged with the AXS Vecta Aspiration Catheter.			
Patient Contacting Components	AXS Vecta Aspiration Catheter and its Accessories		Same	
Pump	Medela Dominant Flex Pump		Same	
Aspiration Tubing	AXS Universal Aspiration Tubing		Same	
Replacement Components	AXS Universal Liner Set		Same	
Aspiration Method	Pump		Same	
Single Use Components	Catheter and its accessories, Aspiration Tubing, Liner Sets		Same	
Reusable Components	Pump		Same	
Maximum Aspiration Pressure	28 in Hg		Same	
Calculated Force at Tip	Catheter ID	Calculated Force at Tip	Catheter ID	Calculated Force at Tip
	0.071 in	0.024 kgf	Same	Same
	0.074 in	0.026 kgf		
Pressure Regulator Method	Adjustable vacuum pressure dial		Same	
Flow Rate	Non-adjustable flow rate		Same	