



TIME IS BRAIN

Akut revaskulariserende behandling af iskæmisk stroke

Karen Lehrmann Ægidius
Overlæge, Ph.D.
Neurologisk afdeling, OUH



Hvad er vigtigt når vi vurderer stroke trials? Standardiserede begreber

Klinisk neurologisk vurdering: NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) – pointsystem for neurologiske udfald

Mildt stroke: NIHSS <8

Moderat stroke: 8-16 NIHSS

Svært stroke: NIHSS >16

Vurdering af hjerneskade på scanning

tidlige forandringer: ASPECTS (Canadisk early CT-score) på hhv. CTC og MRC

Vurdering af infarkt 'core' vha MRC: DWI

Funktionsniveau – vurderes efter 3 måneder: modified Rankin Scale – pointsystem for funktionsniveau
0-6

0-3 defineret som godt/acceptabelt

Dødelighed (mortalitet) og risiko for ny stroke (enten iskæmisk eller blødning)

Time is brain, så vi holder øje med tidsregnskabet

DTN - door to needle tid <60 min

DTG - door to groin tid <90 min

DIDO - door in door out tid

Akut revaskulariserende behandling - tidskritisk

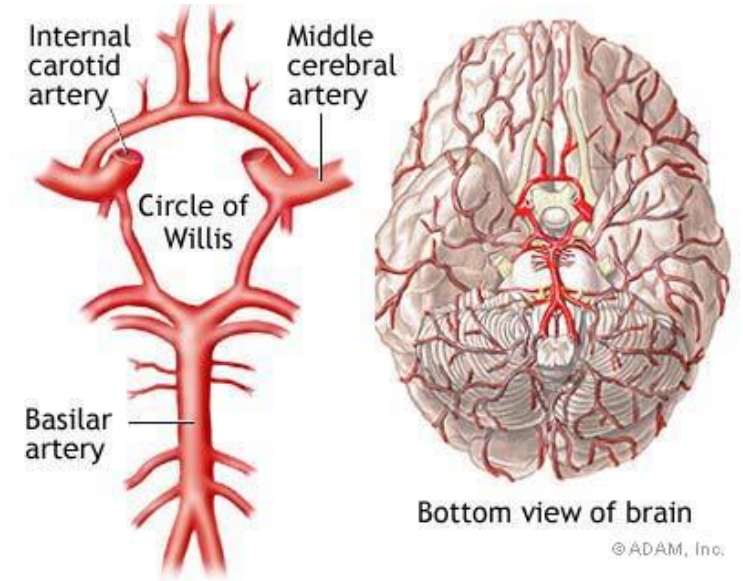
1

Medicinsk: Trombolyse i Danmark
Gradvist indført siden 2004 – på døgnbasis nationalt siden 2008
Alle studier lavet på actilyse – ‘global standard of care’

Gives som bolus fulgt af infusion over en time
Blødningsrisiko intrakranielt: 5% - og 2% symptomatiske

2

Mekanisk Trombektomi i Danmark
Gradvist indført i DK siden 2010
Siden 2015 foreligger der evidens, alt i det forreste gebet: 6 timer
Siden 2018 evidens for udvidet vindue: 24 timer



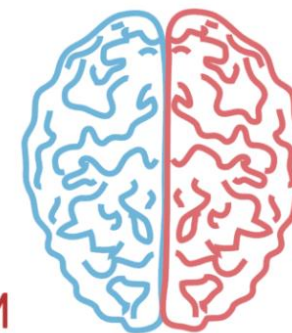
Trombolyse - global standard of care

Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke

1

Alteplase / tPA Tissue plasminogen activator
I vores del af verden 0,9mg/kg
10% som bolus – fulgt af en infusion over en
(pga kort halveringstid)
Risiko for intrakraniell blødning : 5 % - og 2%
symptomatisk

 REBELEM



2

Tenecteplase - genmodificeret præparat - har længere halveringstid
Bruges til AMI
Fase 2 trials gennemført i 2012
Tyder på bedre risikoprofil - mindre blødningsrisiko
Gives som én bolus

Trombolyse - tenekteplase

Indsæt tekst

1

Nor-test 1 2017
Norsk multicenterstudie
1100 patienter
Tenekteplase vs. Alteplase
Milde strokes (median NIHSS =4)
Dosis: 0,4 mg/kg
Neutralt: lige effektivt, lige sikkert

2

Kritikpunkt: Milde strokes
Nor-test 2, part A 2022
Moderat stroke (NIHSS >6)
Tenekteplase vs. Alteplase
Dosis 0,4 mg/kg
Stoppet efter inklusion af 216 patienter
Ubalance: Tenekteplase gav flere blødninger (7% vs 1%)
Færre med godt resultat 30% vs 50%

Articles

Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial



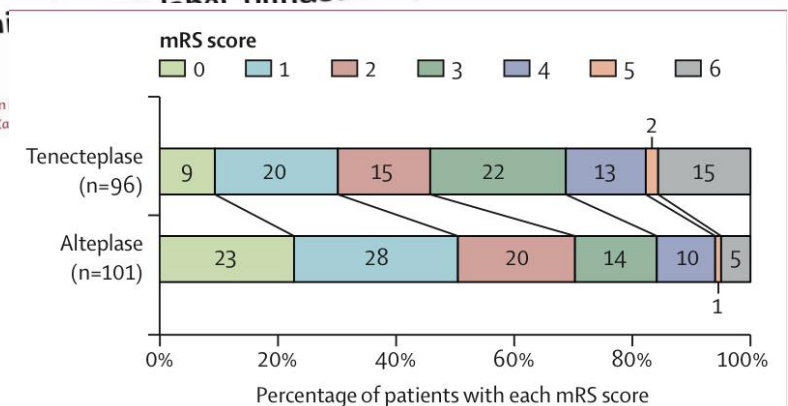
Articles

Nicola Logallo, Vojtech Novotny, Jörg Assmus, Christopher E Kvistad, Lars Alteheld, Ole M...
Karl-Friedrich Amthor, Hege Ihle-Hansen, Martin Kurz, Håkon...
Titto Idicula, Anne Hege Amund...

Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial



Christopher Elnan
Dag M Rørholt, Ka



Trombolyse - tenekteplase

Indsæt tekst AcT Juli 2022
790 pt.er tenekteplase
760 pt.er alteplase
Dosis 0,25 mg/kg
Moderat stroke (NIHSS >6)

1

Ingen forskel i effektivitet
og risikoprofil

Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial



Bijoy K Menon, Brian H Buck, Nishita Singh, Yan Deschaintre, Mohammed A Almekhlafi, Shelagh B Coutts, Sibi Thirunavukkarasu, Houman Khosravani, Ramana Appireddy, Francois Moreau, Gord Gubitz, Aleksander Tkach, Luciana Catanese, Dar Dowlatshahi, George Medvedev, Jennifer Mandzia, Aleksandra Pikula, Jai Shankar, Heather Williams, Thalia S Field, Alejandro Manosalva, Muzaffar Siddiqui, Atif Zafar, Oje Imoukhuede, Gary Hunter, Andrew M Demchuk, Sachin Mishra, Laura C Gioia, Shirin Jalini, Caroline Cayer, Stephen Phillips, Elsadig Elamin, Ashkan Shoamanesh, Suresh Subramaniam, Mahesh Kate, Gregory Jacquin, Marie-Christine Camden, Faysal Benali, Ibrahim Alhabli, Fouzi Bala, MacKenzie Horn, Grant Stotts, Michael D Hill, David J Gladstone, Alexandre Poppe, Arshia Sehgal, Qiao Zhang, Brendan Cord Lethebe, Craig Doram, Ayoola Ademola, Michel Shamy, Carol Kenney, Tolulope T Sajobi, Richard H Swartz, for the AcT Trial Investigators

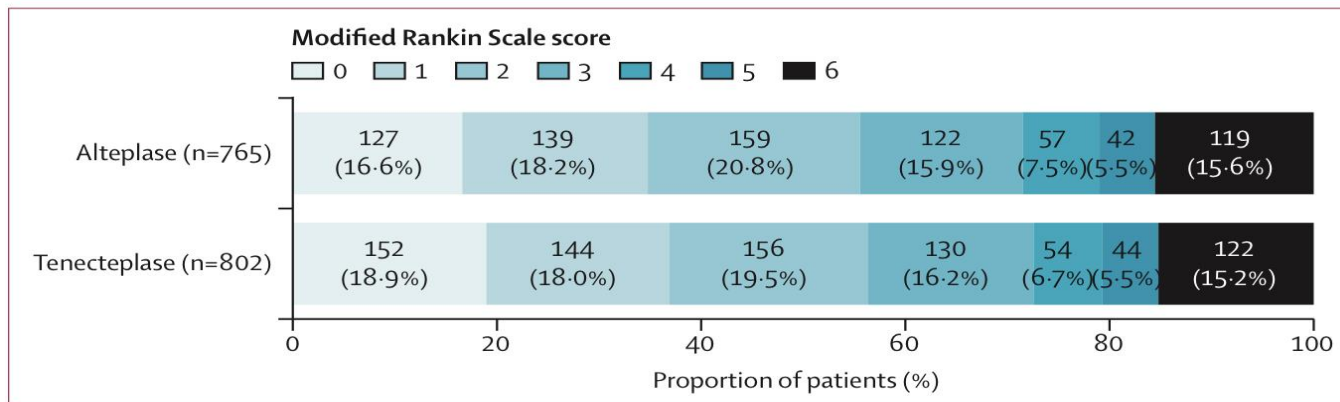


Figure 2: Distribution of the modified Rankin Scale scores at 90–120 days, intention-to-treat population
Scores range from 0 to 6, with 0 indicating no symptoms, 1 no clinically significant disability, 2 slight disability, 3 moderate disability, 4 moderately severe disability, 5 severe disability, and 6 death.

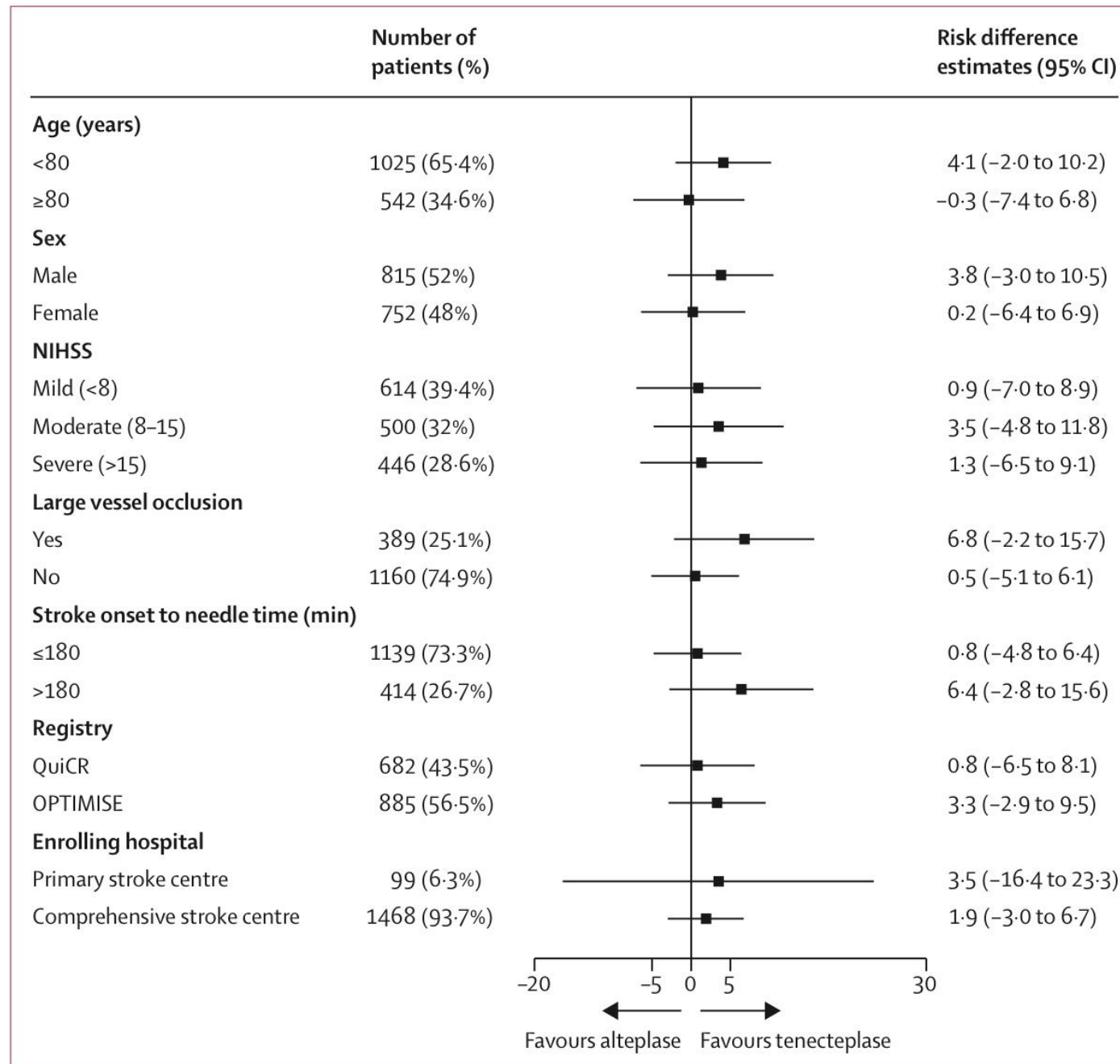


Figure 3: Forest plot of unadjusted risk difference estimates for the primary outcome (modified Rankin Scale score of 0-1) stratified by prespecified subgroups, intention-to-treat population

Med andre ord

Indsæt tekst

Tilstrækkelig evidens til at tenekteplase 0,25 mg/kg kan erstatte alteplase som

Global standard of care til trombolyse

Samme effektivitet

Samme sikkerhed

Mere enkelt og praktisk at håndtere



Trombektomi

Indsæt tekst

Trombektomi i Danmark

Gradvist indført i Danmark siden 2010

Siden 2015 foreligger der evidens, alt i det forreste gebet:

6 timer

Siden 2018 evidens for udvidet vindue: 24 timer

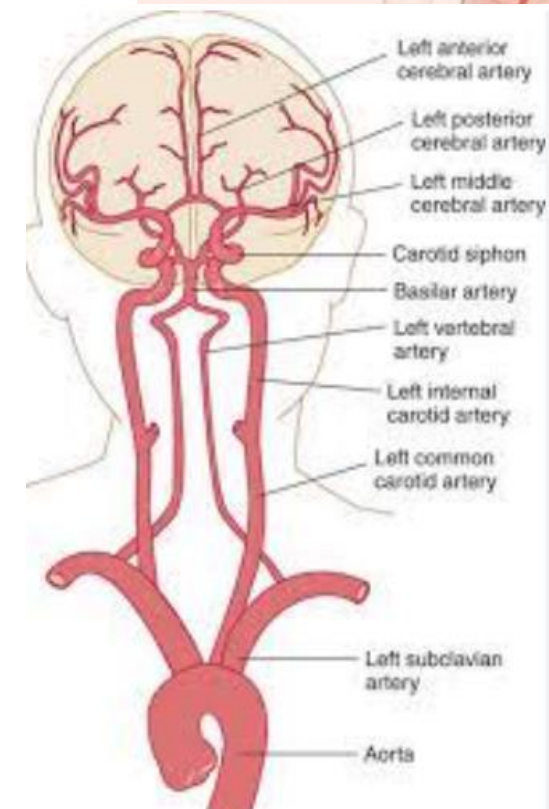
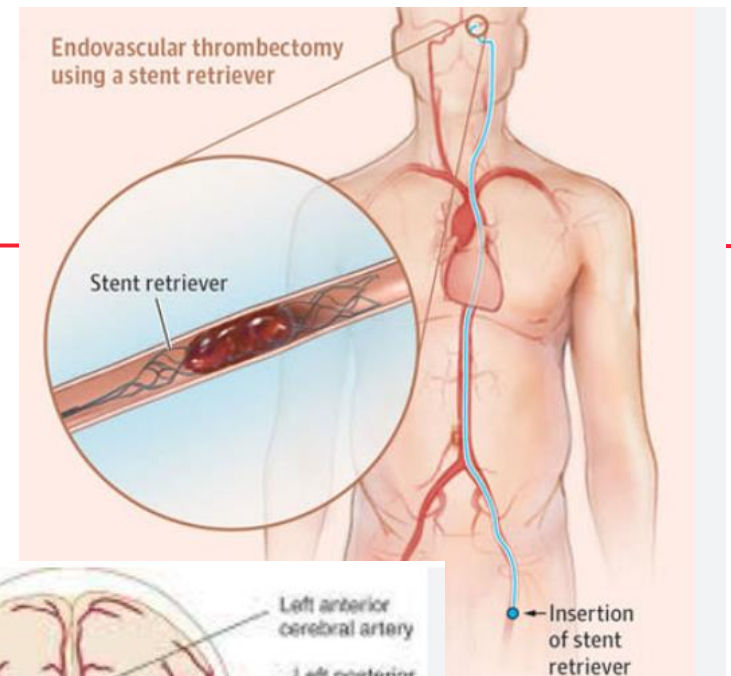
1

Alle undersøgelser lavet i det forreste gebet

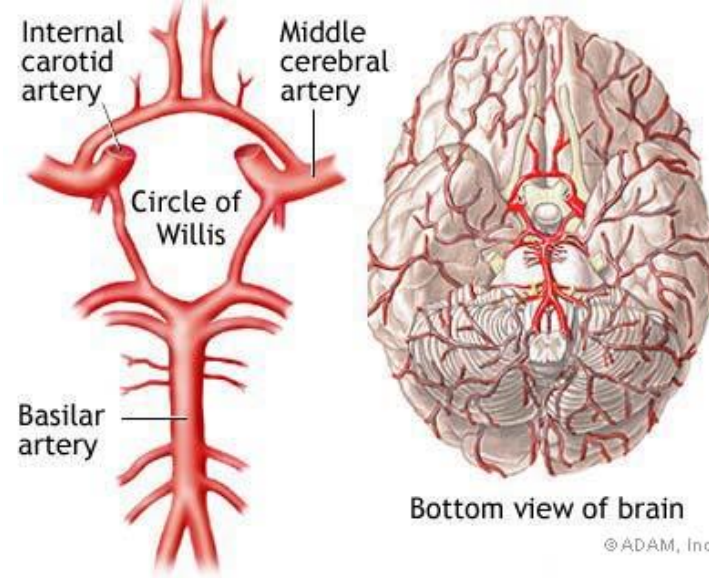
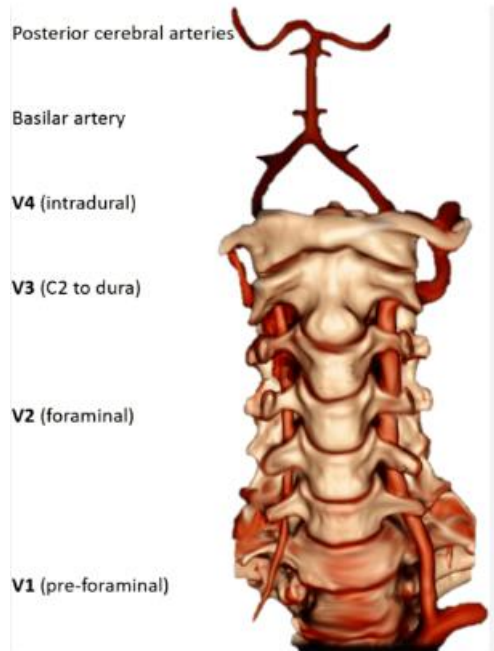
På proksimale okklusioner

2

Tyder på at trombektomi er mest effektiv ved proksimale okklusioner og svære symptomer



A. Basilaris okklusion



Alvorligt ubehandlet ofte fatalt sygdomsbillede:
Rammer hjernestammen
Hele kroppen lammes
Bevidstheden påvirkes
Vitale funktioner

Første undersøgelser

Trombektomi ved a basilaris okklusion uden entydig konklusion

- 1 BEST (kinesisk) 2020
288 patienter iktus <8 t, NIHSS NS Primary outcome mRS 3 eller derunder onset to reperfusion time >400 min (lang)
 - 2 BASICS(multinational) 2021 -
300 patienter, ingen signifikant effekt, men acceptabel sikkerhedsprofil
- Flere metodologiske usikkerheder
Observationelle studier og metaanalyser uden klare konklusioner

Indsæt tekst

Trombektomi a. basilaris okklusion

Oktober 2022, NEJM: To kinesiske studier

1

ATTENTION

Kinesisk multicenter trial

Behandling iværksættes <12 timer efter symptomdebut

Krav:

Præmorbid status: Højt funktionsniveau (mRS 0-2)

Udelukket hvis mange tidlige infarktforandringer på primære scanning (ASPECTS - PC <6 <8 hvis ældre end 80)

Krav til centre: min. 100 trombektomi-indgreb/år

Behandling påbegyndt efter max 1 time (DTN)

340 pt.er fordelt 2:1 trombektomi (226 patienter) vs bedste medicinske behandling (116 patienter)

Good functional outcome hos 46% i trombektomi-gruppen (23% i kontrolgruppe)

5% blødningsrisiko

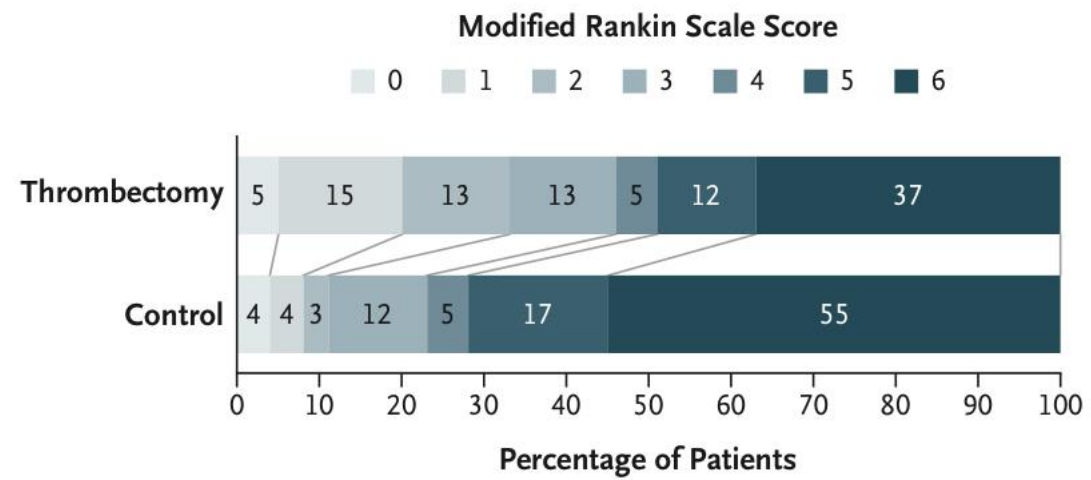


Figure 2. Distribution of Functional Outcomes at 90 Days in the Intention-to-Treat Population.

Endnu ét kinesisk studie

2

BAOCHE

Kinesisk multicenter trial

Behandling iværksættes 6-24 timer efter symptomdebut -

Krav:

Præmorbid status: Højt funktionsniveau (mRS 0-1)

Udelukket hvis mange tidlige infarktforandringer på primære scanning (ASPECTS - PC <6 <8 hvis ældre end 80)

Krav til centre: min. 30 trombektomi-indgreb/år

Mindst 500 stroke-patienter indlagt/år

217 pt.er (110 vs 107 patienter)

Initialt NIHSS 10 og derover, ændret til 6

Stoppet tidligt efter (midtvejs) interim analyse, da trombektomi-gruppen klarede sig markant bedst

Good functional outcome 46% (23% i kontrolgruppe)

I trombektomi-gruppen 6% blødningsrisiko

11% procedure-relaterede komplikationer

men mortalitet efter 90 dage i de to grupper den samme

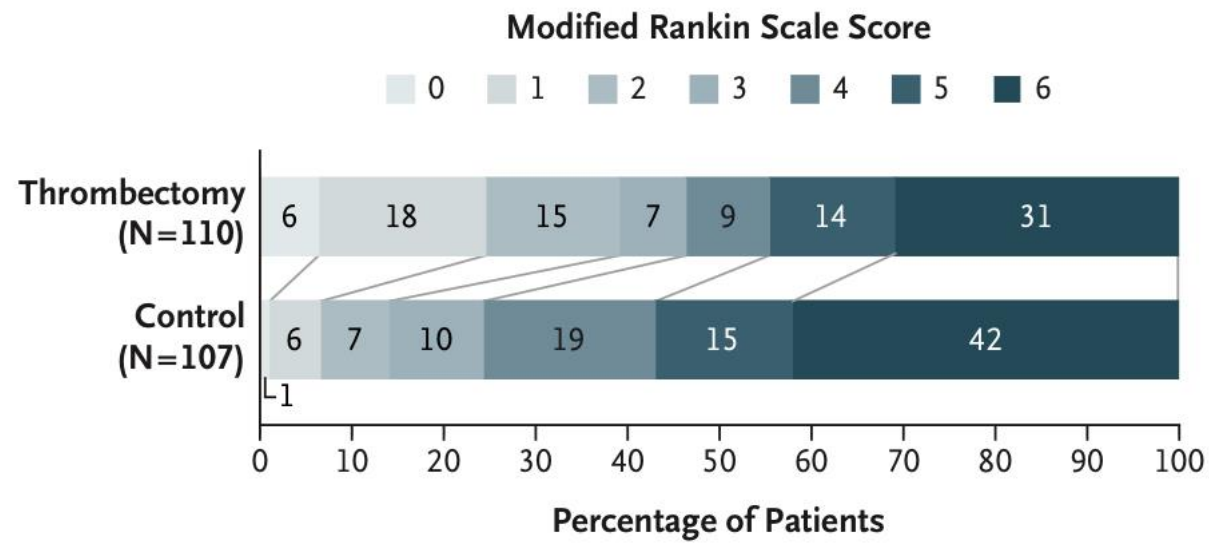


Figure 2. Distribution of Functional Scores at 90 Days (Intention-to-Treat Population).

Med andre ord

Indsæt tekst

Klar evidens for at behandle a. basilaris okklusioner med trombektomi, selv om begge studier er kinesiske

