

Akut ischaemiás stroke thrombolysis kezelése

Dr. Szapáry László
PTE KK Neurológia Klinika
Stroke osztály



Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010

Valery L Feigin, Mohammad H Forouzanfar, Rita Krishnamurthi, George A Mensah, Myles Connor, Derrick A Bennett, Andrew E Moran, Ralph L Sacco, Laurie Anderson, Thomas Truelsen, Martin O'Donnell, Narayanaswamy Venketasubramanian, Suzanne Barker-Collo, Carlene M M Lawes, Wenzhi Wang, Yukito Shinohara, Emma Witt, Majid Ezzati, Mohsen Naghavi, Christopher Murray, on behalf of the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group*

A stroke hazánkban gyakoribb, mint Nyugat-Európában

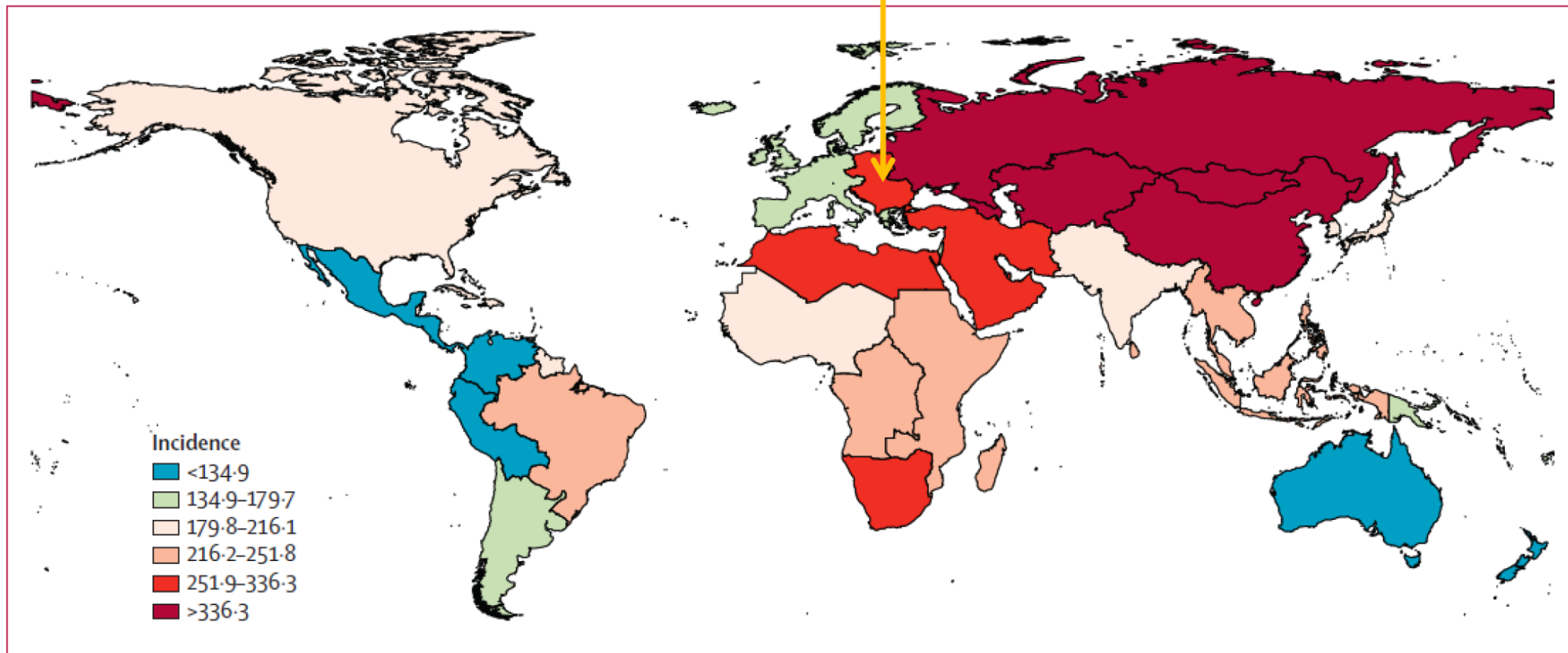
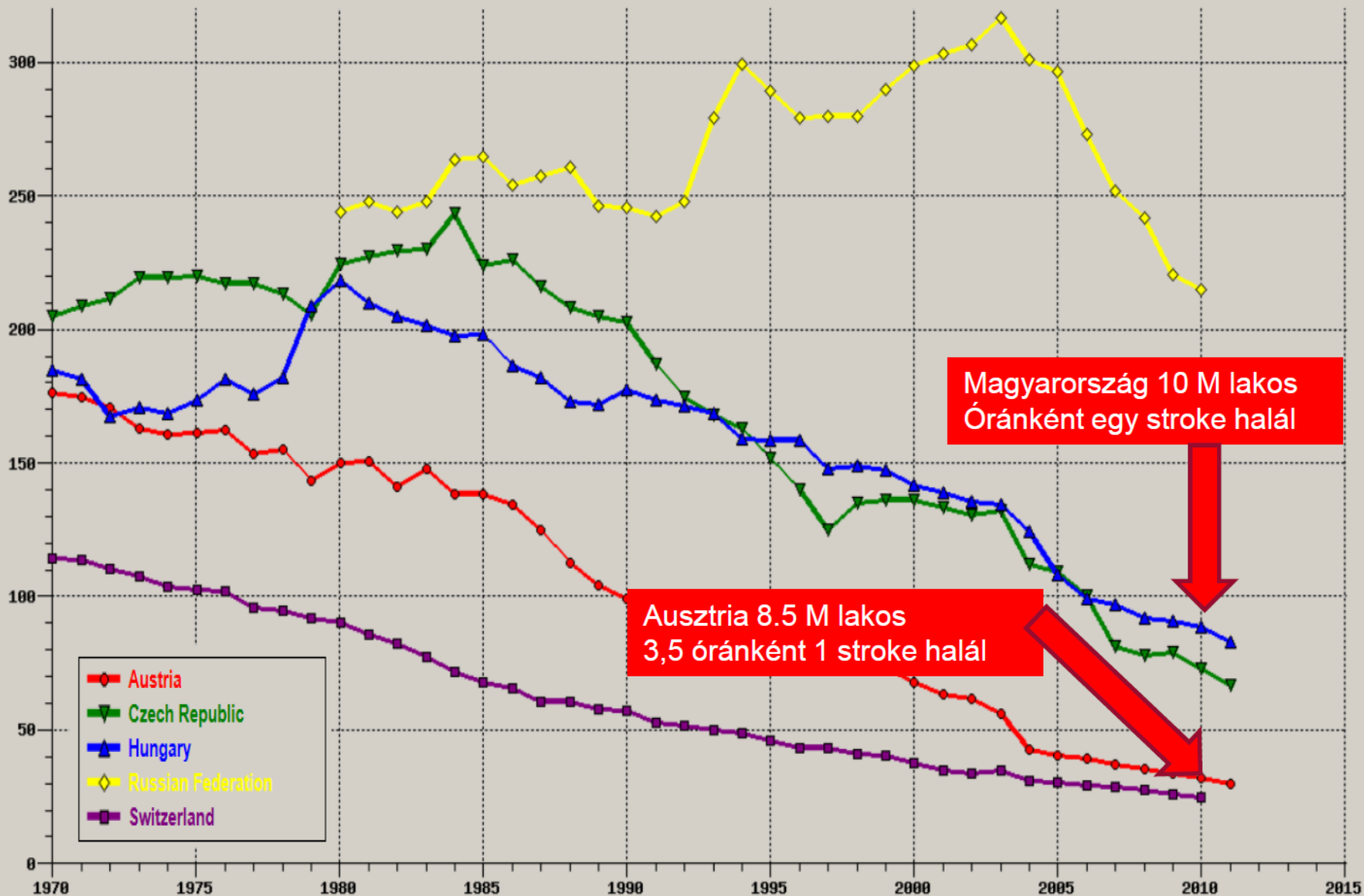


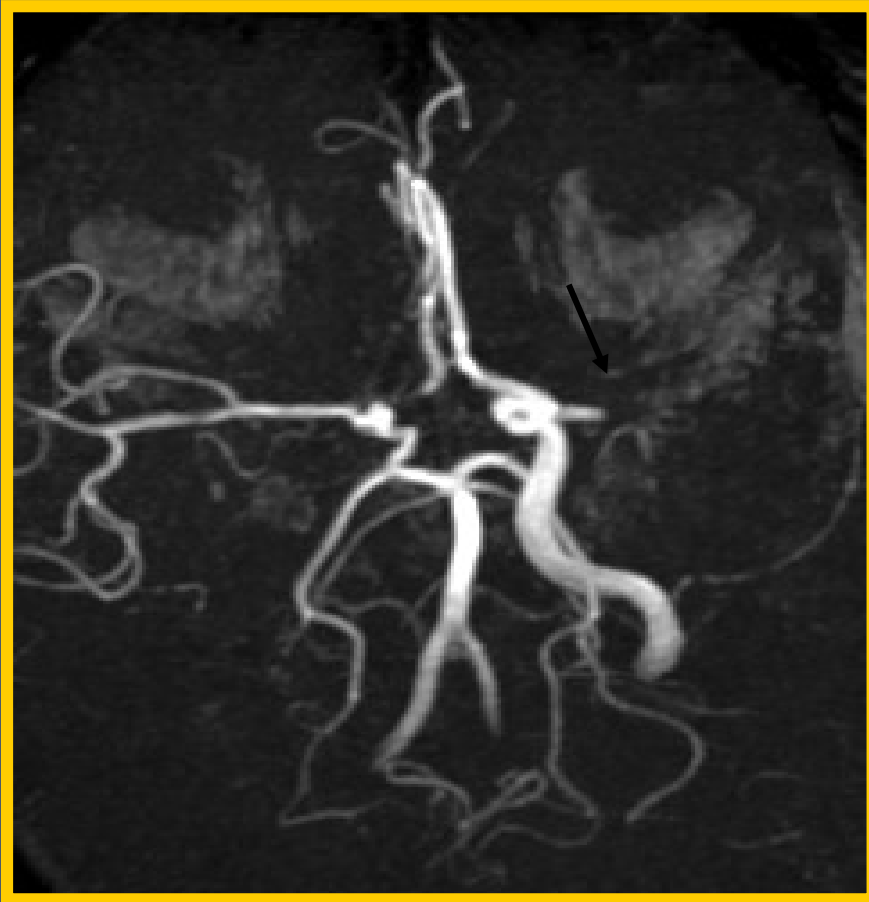
Figure 1: Age-standardised stroke incidence per 100 000 person-years for 2010

SDR, cerebrovascular diseases, all ages per 100000



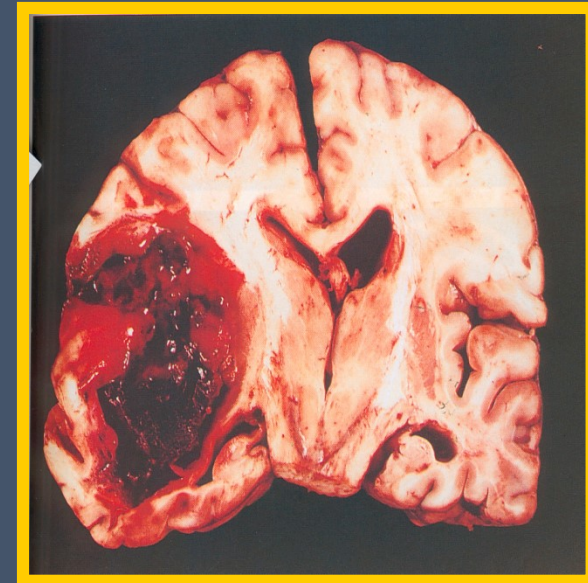
A STROKE TÍPUSAI

Ischaemia



80-87% !!!

Haemorrhagia



A Stroke sürgősségi ellátás és csapatmunka



Hogyan javíthatjuk az akut ischaemiás stroke kimenetelét?

- Felvilágosító kampány: stroke tünetek felismerése, azonnali segélyhívás
- Stroke ellátásban gyakorlott sürgősségi csapat
- Stroke network
- Kiemelt, sürgősségi szállítás a stroke centrumba
- Gyors ellátás – thrombolysis minél hamarabb
- Hatékonyan együtt dolgozó stroke team

Minél hamarabb kezdjük a thrombolysist, annál hatékonyabb!!!

A stroke hatékony ellátása



Adapted from:
AHA. *Circulation* 2005;112:111-120.
Wojner-Alexandrov. *Stroke* 2005;36:1512-1518.
Deng et al. *Neurology* 2006;66:306-312.

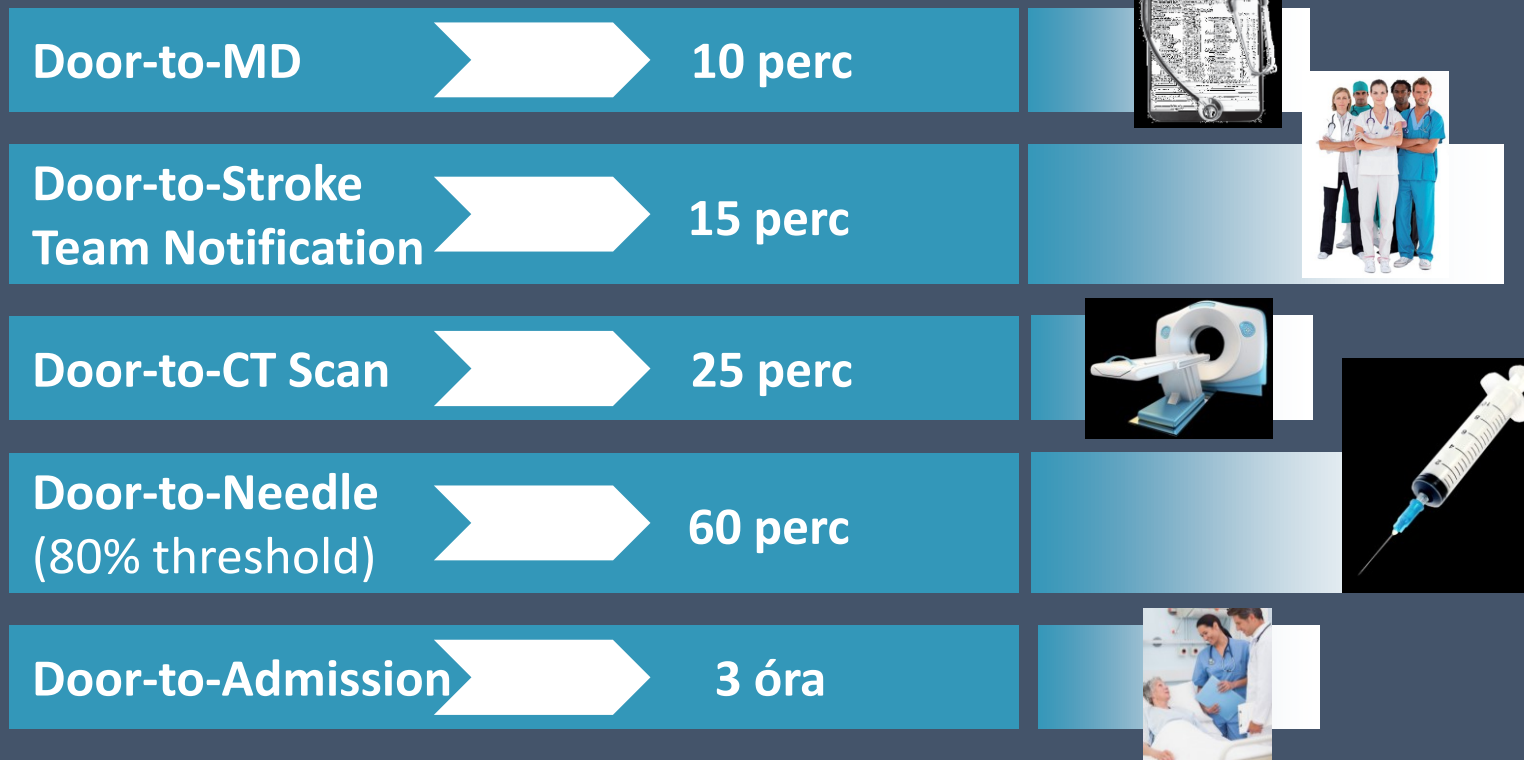
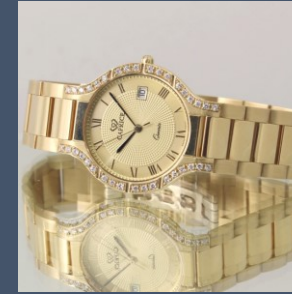
Mentők értesítése

- Hangsúlyozni az akut stroke diagnózisát
- Közüli a tünetek fellépésének idejét
- Hangsúlyozni, hogy a beteg potenciális thrombolysis jelölt
- Azonnali szállítást kérni
- Telefonos kapcsolatnál a helyszíni kiszállás okozta idővesztéséget kiemelni
- Beteget/családot biztosítani az azonnali intézkedésről, annak fő szempontjait ismertetve
- A legközelebbi stroke centrumba szállításhoz ragaszkodni

SBO által elhasznált idő

NINDS ajánlás

Az „arany óra”



Az ischaemiás stroke és TIA patofiziológiája

Transiens ischaemiás attack (TIA)

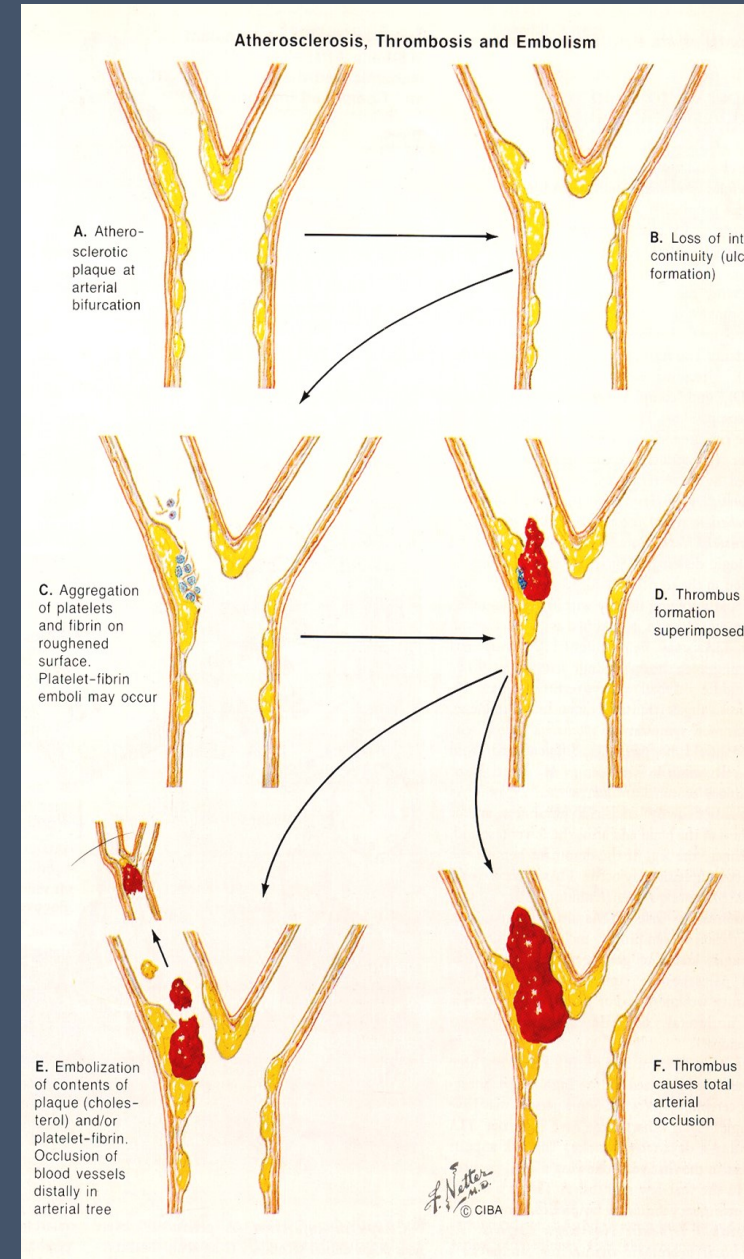
Az agy vérellátási zavara, ami 60 percen belül megszűnik

Ischaemiás stroke

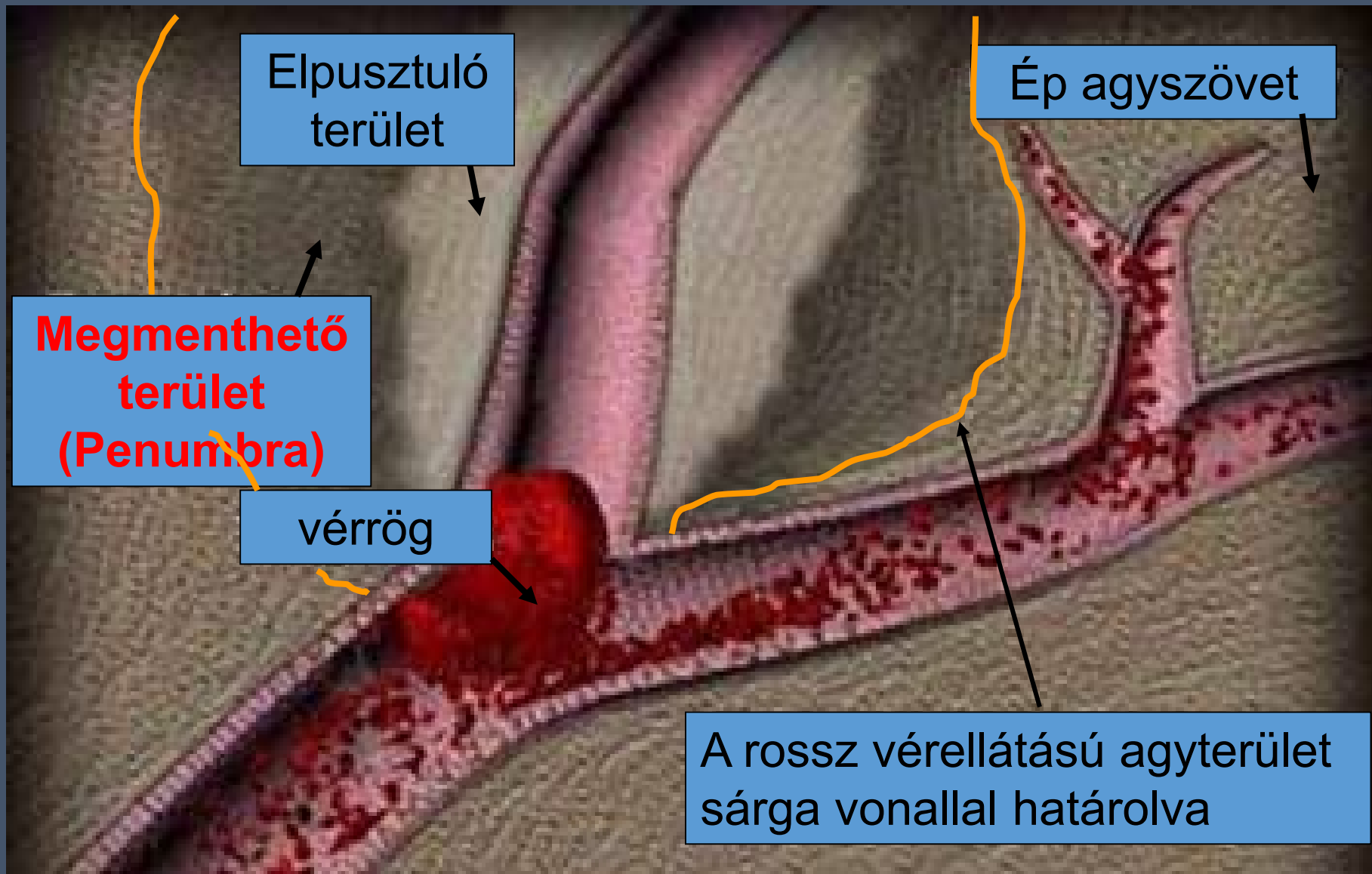
Az agy vérellátási zavara, ami 60 percnél tovább tart.

Okok

- Atherothromboticus
- Thrombo-embolia
 - Szív
 - Felsőaorta
 - A. carotisok

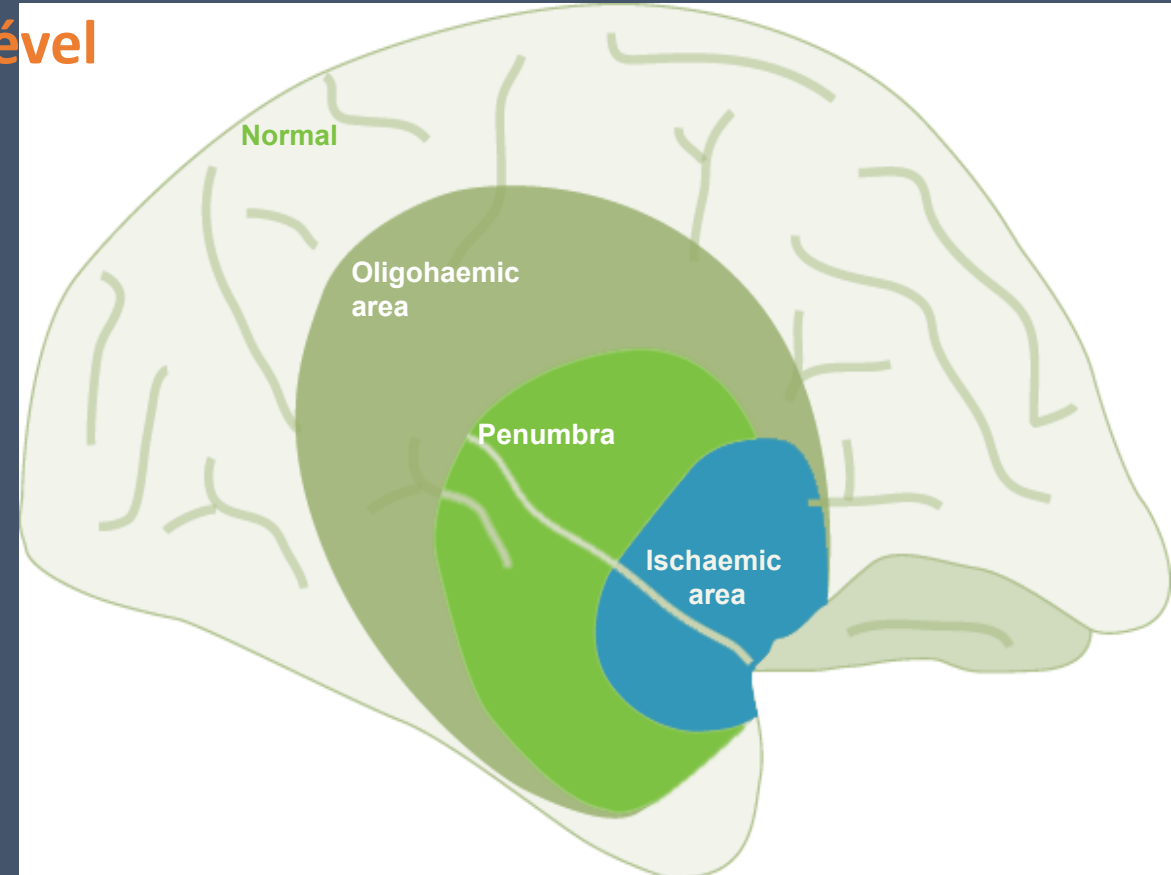
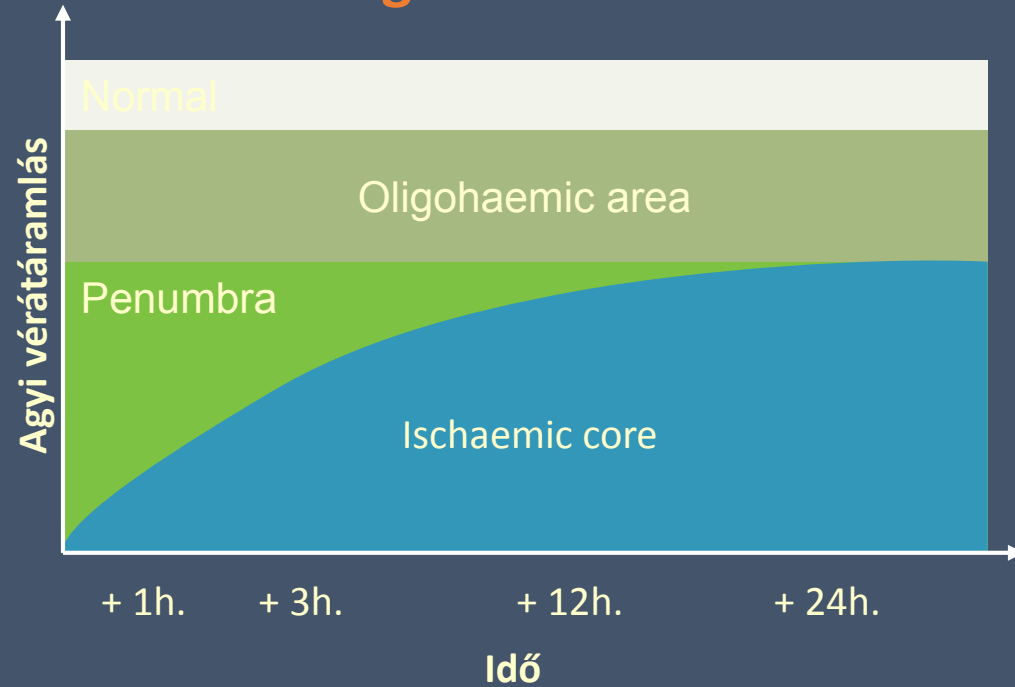


ISCHAEMIAS STROKE



Az ischaemiás károsodás

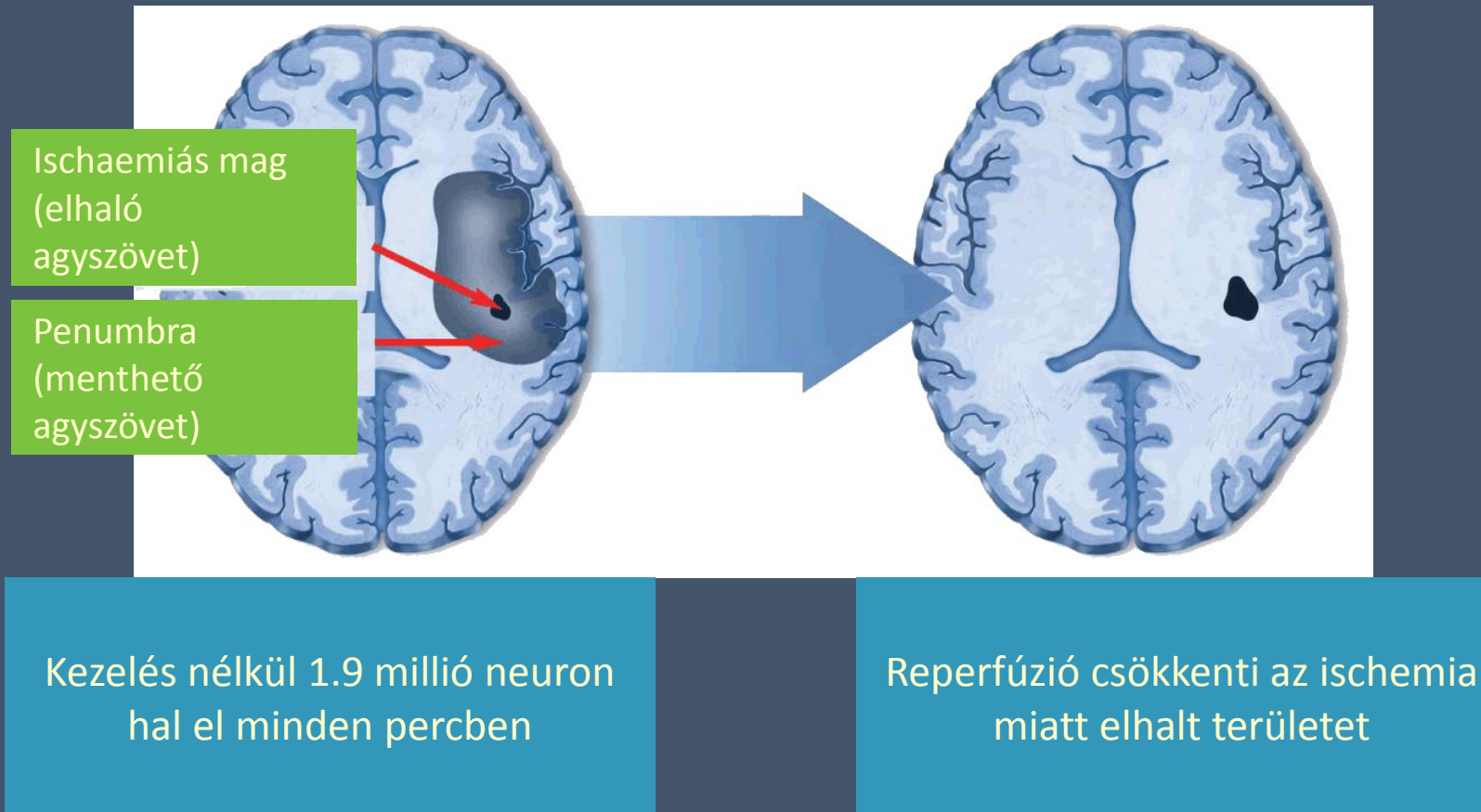
Az ischaemiás mag növekedése az idő teltével



Adapted from:
Donnan et al. *Lancet Neurol* 2009;8:261-269;
Moustafa & Baron. *Br J Pharmacol* 2008;153:S44-S54;
Saver. *Stroke* 2006;37:263-266.

„Az idő agy”

ACM területi ischemia oclusio majd reperfusio esetén

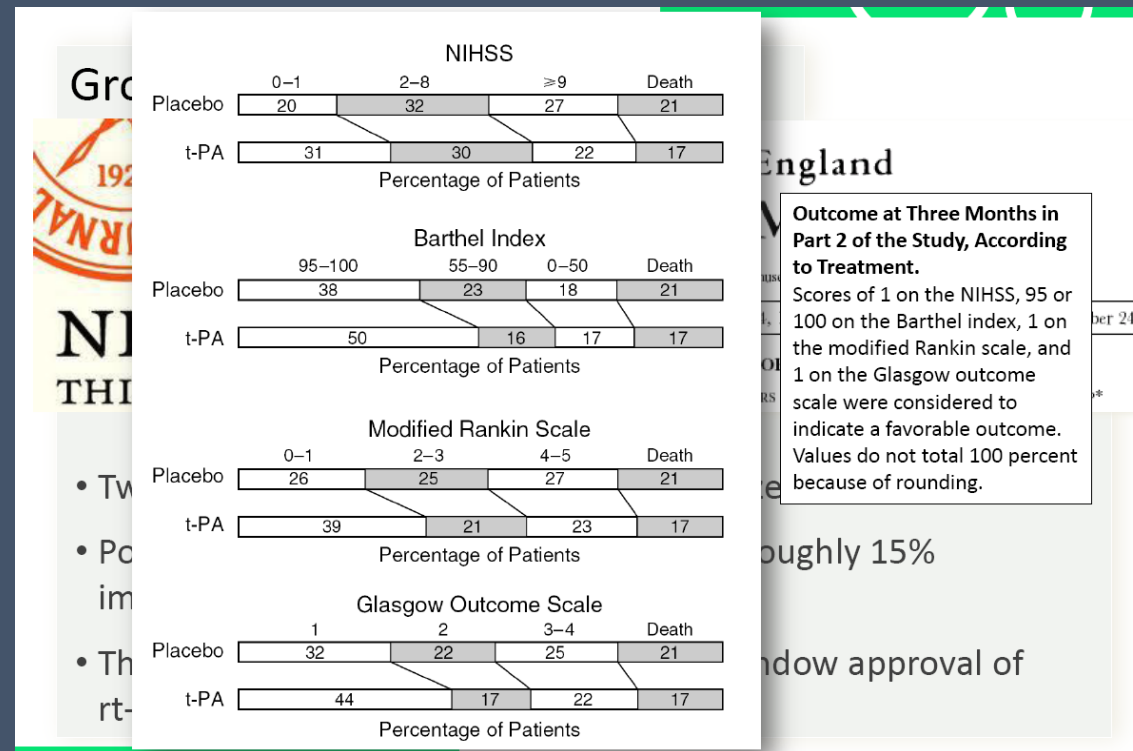


Adapted from:
Saver. *Stroke* 2006;37:263-266.
González. *Am J Neuroradiol* 2006;27:728-735.
Donnan. *Lancet Neurol* 2002;1:417-425.

Ezidáig négy bizonyítékokkal igazolt terápiája létezik az akut ischaemiás stroke-nak:

- 48-órán belül alkalmazott thrombocytáaggregáció gátlás aspirinnal
- stroke-osztályon történő ellátás
- intravénás thrombolysis
- mechanikus thrombectomy stent-retrieverrel

NINDS Stroke vizsgálat 1995: lízis 3 órás időablakkal

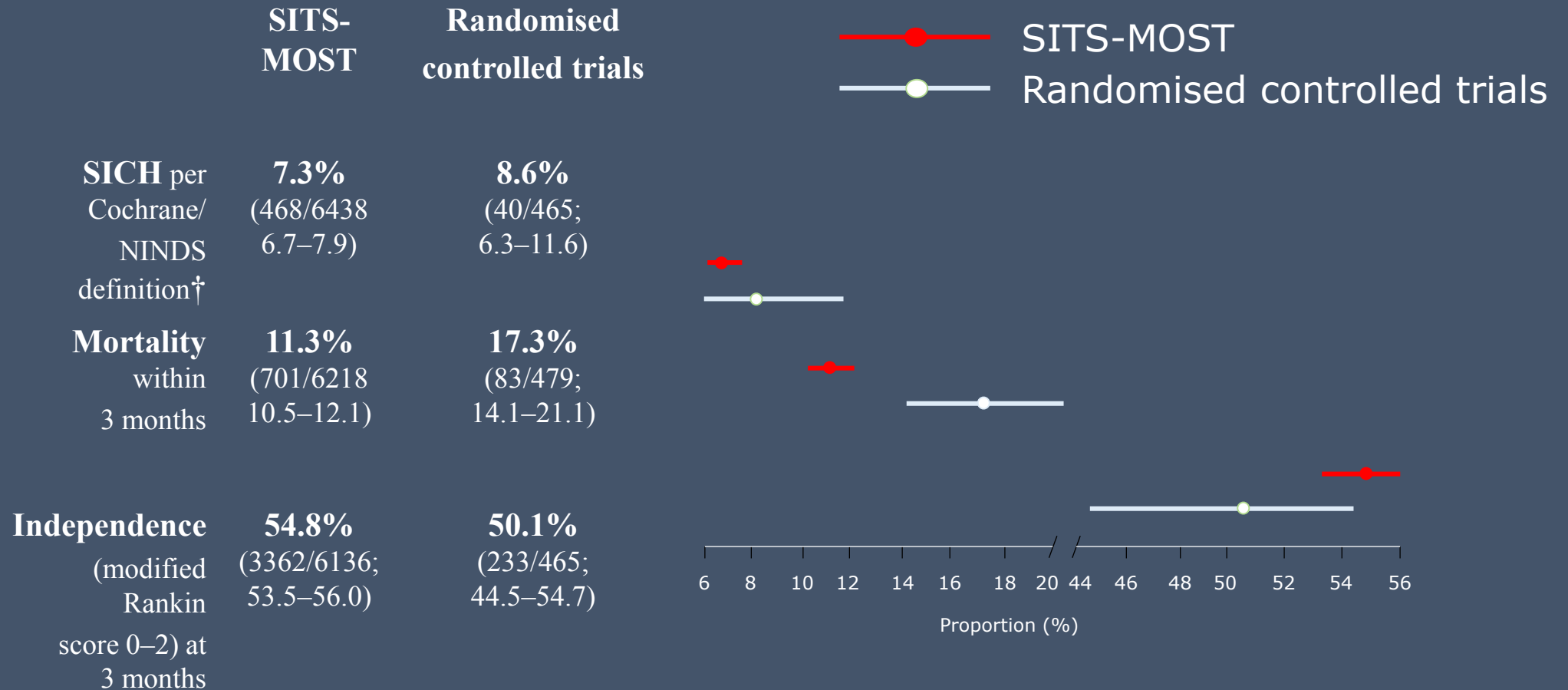


2 évtized klinikai gyakorlata egyértelműen igazolta az intravénásan adott rekombináns szöveti plasminogen aktivátor hatékonyságát és biztonságosságát akut ischaemiás stroke-ban

SITS-MOST

- 6483 beteg a módosított NINDS protokoll szerint
- 2002 12.-2006 04., 285 centrum, 14 ország
- NIHSS: 12 pont
- ICH: 1,7 %
- 90 napos mortalitás: 11,3 %
- Független életvitel (mRS 0-2): 54,8 %

SITS-MOST vs RCT-k



Wahlgren N et al. *Lancet* 2007; 369: 826.

Proportions of patients with symptomatic intracerebral haemorrhage, including fatalities, and mortality and independence at 3 months in SITS-MOST and pooled randomised controlled trials

SICH=symptomatic intracerebral haemorrhage.
 *Active arms. †NIHSS≥1 and any haemorrhage.

A kedvező kimenetel az időablak függvényében

0-90 perc: 2,81 OR *s.*

0-90 perc NNT: 2

91-180 perc: 1,55 OR *s.*

0-180 perc NNT:7

181-270 perc: 1,40 OR *s.*

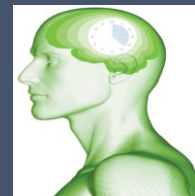
180-270 perc NNT:14

271-360 perc: 1,15 OR *ns.*

szignifikancia határa:285 perc

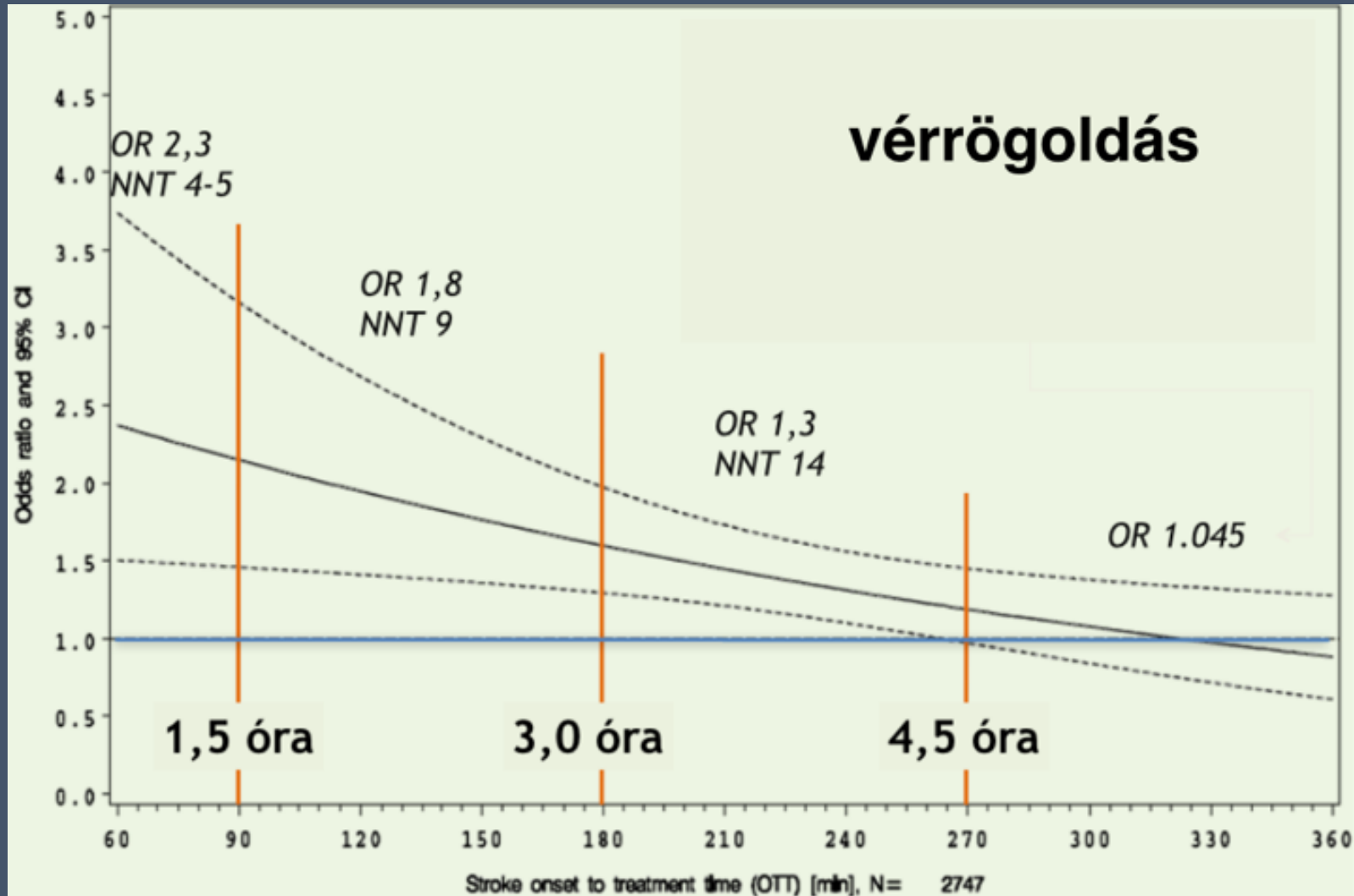
Brott TG, 2002, International Stroke Conference

Az iv. thrombolysis kezelés előnyei és hátrányai 100 beteg esetében, különböző időablakoknál



	1-3 óra (NINDS t-PA vizsgálat)	3-4,5 óra (ECASS 3 vizsgálat)
<i>előny / 100 beteg</i>	32,3	16,4
	10x	6x
<i>hátrány / 100 beteg</i>	3,3	2,7

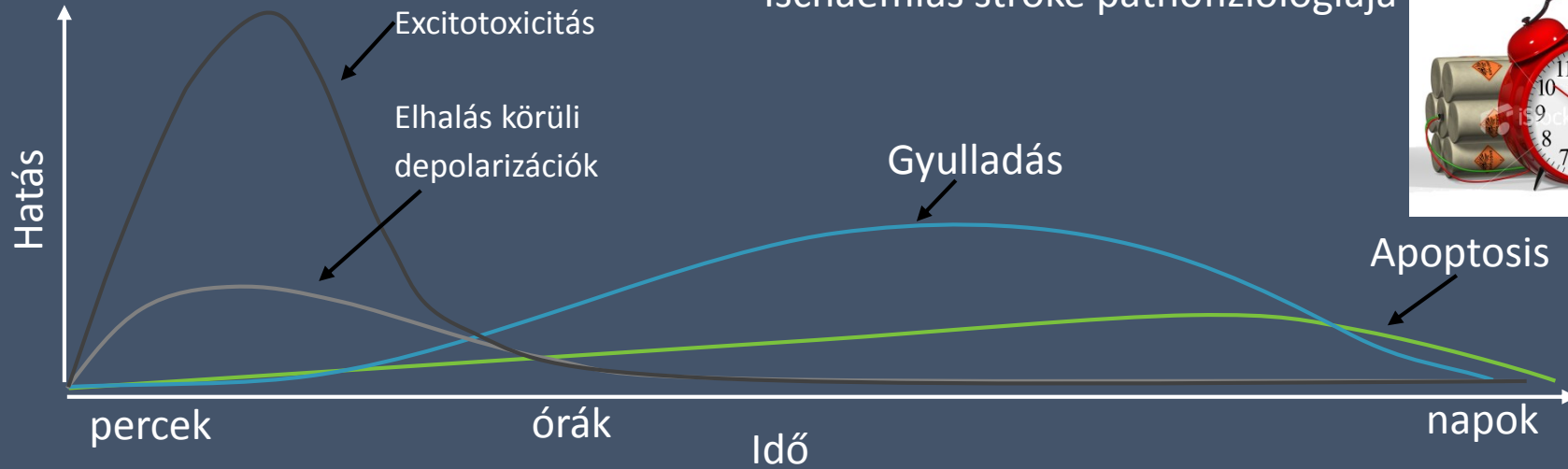
Összesített analízis: mRS = 0 vagy 1 a 90. napon (NINDS I és II, ATLANTIS A és B, ECASS 2, ECASS 3)



„Minden perc számít”



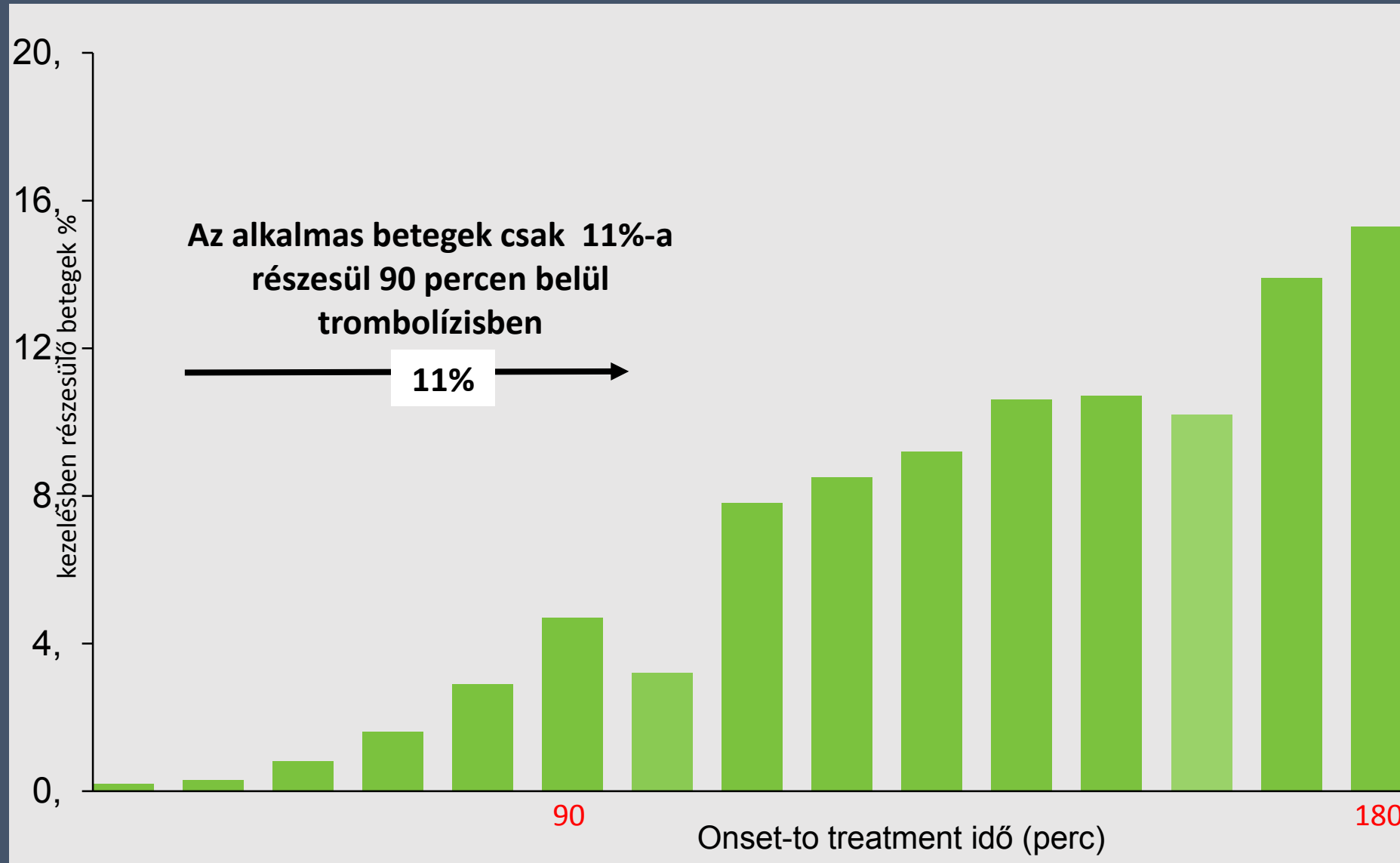
Ischaemiás stroke pathofiziológiája



Nagyér eredetű ischaemiás stroke bekövetkeztekor elvesztett neuronális alkotórészek

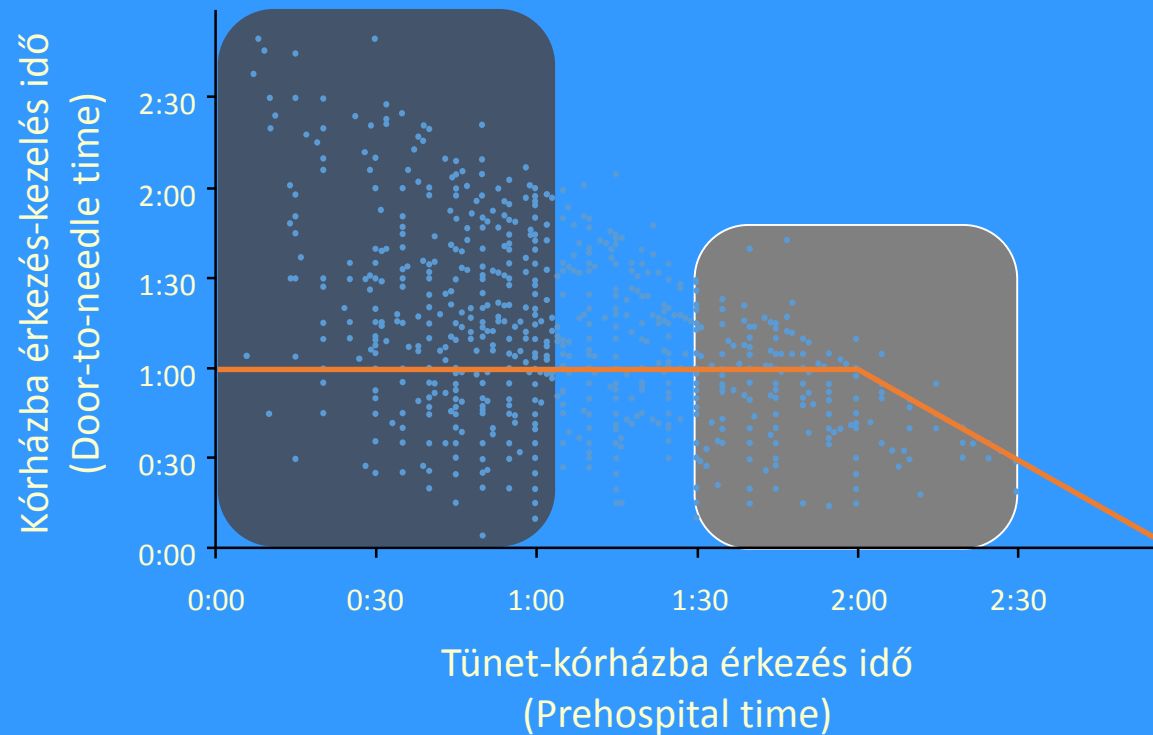
	Elvesztett neuronok száma	Elvesztett szinapszisok száma	Elvesztett myelinizált rostok hossza	Öregedés során ennyi idő alatt pusztulna el
Stroke-onként	1.2 milliárd	8.3 ezer milliárd	7140 km	36 év
Óránként	120 millió	830 milliárd	714 km	3.6 év
Percenként	1.9 millió	14 milliárd	12 km	3.1 hét
Másodpercenként	32 000	230 millió	200 m	8.7 óra

Az rt-PA hatása időfüggő



SITS: Door-to-Needle vs Időablak

Az orvos akinek több ideje van több időt használ „el”.
De: A hamarabb elvégzett thrombolysis hatékonyabb.





AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok

Gyakorlati szempontok

Mentőszolgálat

a mentőszolgálatnak előre értesítenie kell a fogadó kórházat potenciális lízis-jelölt érkezéséről, hogy az ellátási lánc kórházi résztvevői fel tudjanak készülni a beteg fogadására és ellátására

AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok



Kórház - labor

a laborvizsgálatok (hematológiai, alvadási, biokémiai vizsgálatok) közül, bár elvégzendőek, a lízis elkezdéséhez kizárólag a vércukorszint ismerete szükséges

Ismert antikoaguláns/NOAC használóknál, ismert májbetegyeknél a releváns labor-adatok ismerete szükséges a lízis előtt (INR, TI, APTI.....)

EKG, troponin-szint, mellkas rgt. elvégzése, ha nincs ráutaló szükség, nem késleltetheti a kezelés indítását.

AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok



Kórház - CT

Korai CT elváltozások kiterjedésének mértékétől függetlenül elindítható a lízis; a media-terület 1/3-ánál nagyobb és *kifejezett* hypodenzitás esetén nem.

Az iv. thrombolysis elindítandó akkor is, ha későbbi mechanikus thrombectomy szóbajön.

A CT eredményét 45 percen belül ismerni kell.

CT-perfúziós, illetve MRI perfúziós és diffúziós vizsgálatok eredménye az időablakon túli lízis alkalmazását megfontolhatóvá teszi.

AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok



Kórház - vitális paraméterek

O₂ szatutáció 94% fölött tartandó.

Lízis nélkül 220/120 Hgmm vérnyomás alatt nem kell vérnyomáscsökkentés. Ha magasabb a vérnyomás, 24 óra alatt 15%-nál nagyobb mértékben nem csökkentendő.

Lízis 180/110 Hgmm alatti stabil érték alatt kezdhető.

Hypoglycaemia esetén (3,3 mmol/l alatt) normoglycaemia elérése javasolt; hyperglycaemia esetén 7,7-10 mmol/l közötti érték elérése indokolt.

AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok



Kórház - thrombolysis

Az ajtótól túig-időnek 60 percnél rövidebbnek kell lennie.-

A 3 - 4,5 óra között végzendő líziseknél további kizárási kritérium a

- 80 évnél idősebb életkor,
- anticoagulans ismert szedése INR értéktől függetlenül,
- súlyos stroke - ha a NIHSS > 25,
- a media ellátási területe 1/3-ánál nagyobb korai ischaemiás jel,
- diabetes és korábbi stroke együttes fennállása.-

AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok



Kórház - thrombolysis

- Enyhe vagy gyorsan javuló stroke-tünetek,
- 3 hónapon belüli nagy sebészeti beavatkozás,
- 3 hónapon belüli szívinfarktus esetén,
a kockázat/haszon mérlegelése után
a lízis elkezdhető.-

AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok



Kórház - thrombolysis

Intraarterialis thrombolysis - az rt-PA használatát az FDA nem támogatja. A kívánt dózis nem ismert. A cerebri media occlusionál próbálható 6 órán belül, ha szisztémás lízis nem végezhető. Eszköz- és szakember-függő.

Mechanikus thrombectomiánál a stent-retriver Solitaire FR vagy Trevo részesítendő előnyben a coil-retriverekkel szemben. Használható rt-PA-val vagy anélkül.

Nagyartéria-occlusionál, iv rt-PA hatástalanságnál, vagy iv. rt-PA kontraindikációnál (NOAC) használható.

AHA/ASA Guideline 2013, új javaslatok



Kórház - thrombolysis

Akut antikoaguláció akut stroke-nál nem javasolt, hatékonysága ismert nagyfokú intracranialis érszűkületnél nem igazolt.

Lízis nélkül akut stroke-ban az Aspirin kezdő dózisa 325 (300) mg, majd napi 100 mg, lízis után első dózis 24 óra múlva 100 mg/nap.

Clopidogrel használata és dózisa akut stroke-ban még vizsgálandó, egyéb GP IIb/IIIa blokkoló nem javasolt.

International Stroke Trial (IST-3)



A stroke-ok 90%-a 65 éves kor felett lép fel, fele 70 éves kor felett, csaknem **negyede 85 éves kor felett.**¹

EU: 80 évesnél fiatalabb betegek, USA-ban nincs felső korhatár.

1) Feigin VL, Lawes CM, Bennet DA, *et al.* Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2:43–53.

International Stroke Trial (IST-3)



Randomizált kontrollált 12 éves thrombolysis vizsgálat rt-PA-val.

akut ischaemiás stroke-betegek 6 órán belüli kezelése - felső életkor-határ nélkül, és tekintet nélkül a stroke súlyosságára (NIH-SS 25 pont felett is lehetett).

Azok a betegek kerültek a vizsgálatba (randomizálva), akiknél a lízis nem kontraindikált, vagy nem egyértelműen szükséges (vagyis a lízis esetleg használhat [„promising but unproven“]).

International Stroke Trial (IST-3)



3035 beteg;

2186-nál 3 órán túl, 1007-nél 4,5-6 óra között történt a lízis

a betegek több, mint a fele 80 évesnél idősebb;

a betegek 95%-a valamilyen előírás miatt nem kerülhetett volna lízisre.

72%-uknál 3 órán túl történt a lízis.

A 6 órán belül alkalmazott thrombolysis

- nem rontotta a jó állapotú betegek hosszútávú túlélési esélyét,
- javította a funkcionális állapotukat,
- a legnagyobb javulás a 3 órán belül alkalmazott rt-PA mellett volt észlelhető; **ezt a hatást nem befolyásolta a 80 év feletti életkor és a stroke súlyossága.**

IST-3: összefoglalás és következtetések

- **Az akut ischaemias stroke kezelése során a sICH kockázatát nem a lízis időablaka határozza meg, míg az eredményességet igen**
- **Magasabb életkor és NIHSS mellett gyakoribb a sICH, de nem kevésbé hatékony a kezelés**
- **A thrombolízis eredményessége 18 hónap elteltével is kimutatható**
- **Szerény funkcionális javulás is jelentős hosszútávú hatással van a túlélésre**
- **Stroke Thrombolysis Trialists' Collaboration megalkotása révén elérhető nagyobb esetszám statisztikailag szignifikáns eredményeket hozhat, s további adatokat szolgáltat a hatékonyságot befolyásoló tényezőkről.**
- **A szisztémás thrombolysis nem növeli a halálozást**
- **A potenciális időablak növekedése ellenére minden erőfeszítés indokolt a kezelés idejének maximális lerövidítésére**

Vizsgálatok

- 1995 NINDS 624
- 2008 ECASS III 821
- 2012 IST 3 3035

- VISTA >27500

The Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA)

VISTA: áttekintés

- A VISTA 29 akut stroke klinikai vizsgálat és egy akut stroke regiszter adatait összegzi
- >27,500 ischaemias vagy haemorrhagias stroke beteg jellemzői
- A betegek kora 18-103 év
- Az anamnesis, „onset-to-treatment time” teljes körben ismert, a CT-n látható léziók a vizsgálatok egy részében
- Kimeneteli jellemzők: Barthel Index, Scandinavian Stroke Scale, National Institutes of Health Stroke Scale, Orgogozo Scale, valamint modified Rankin Scale

VISTA ANALÍZISEK

[Eur J Neurol](#). 2014

Associations of chronic heart failure with outcome in acute ischaemic stroke patients who received systemic thrombolysis: analysis from VISTA

[Stroke](#). 2013

Thrombolysis in stroke despite contraindications or warnings?

[Stroke](#). 2012

Impact of atrial fibrillation on outcome in thrombolitized patients with stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA).

[BMJ](#). 2010

Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive

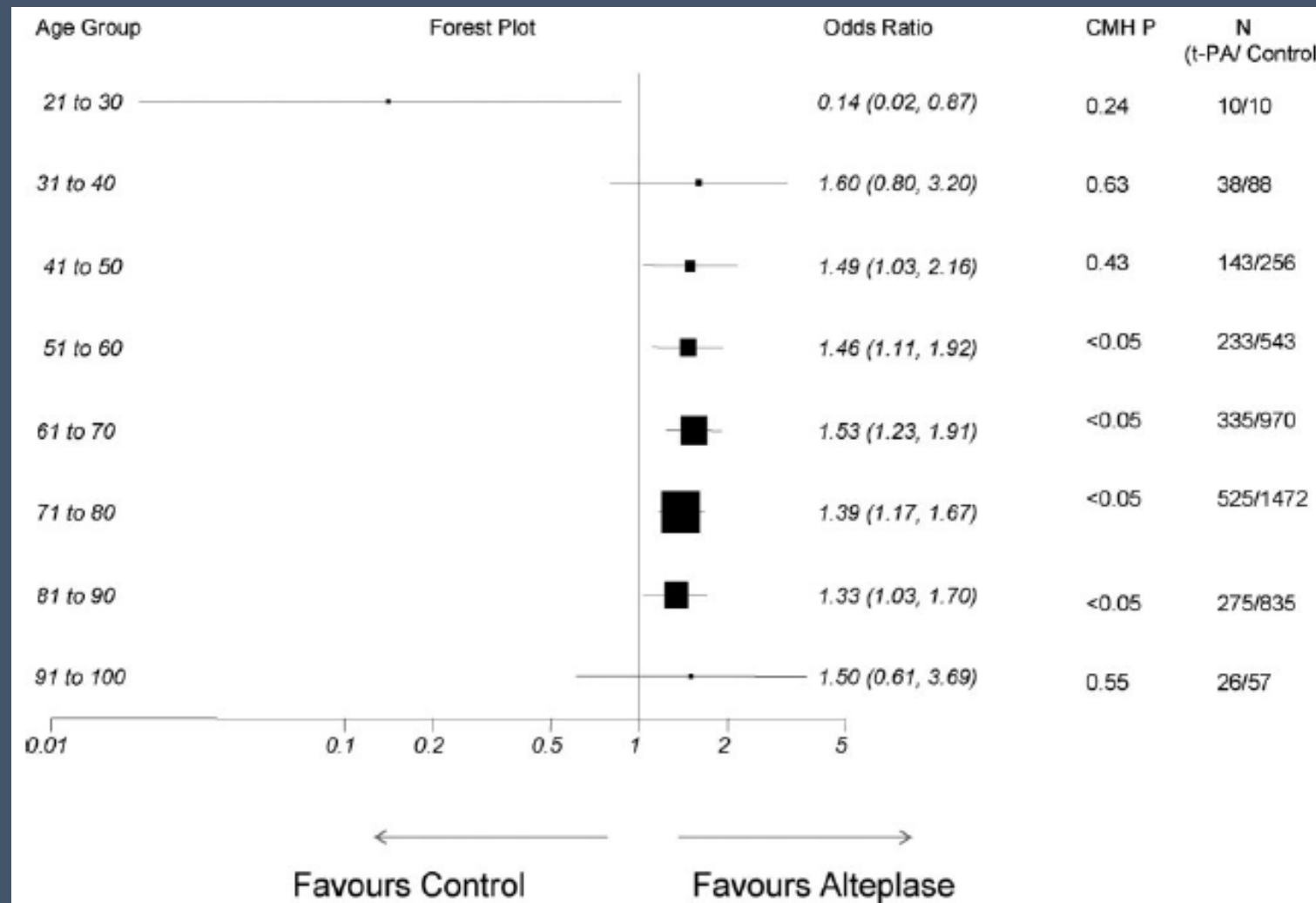
[Neurology](#). 2011

Thrombolysis outcomes in acute ischemic stroke patients with prior stroke and diabetes mellitus.

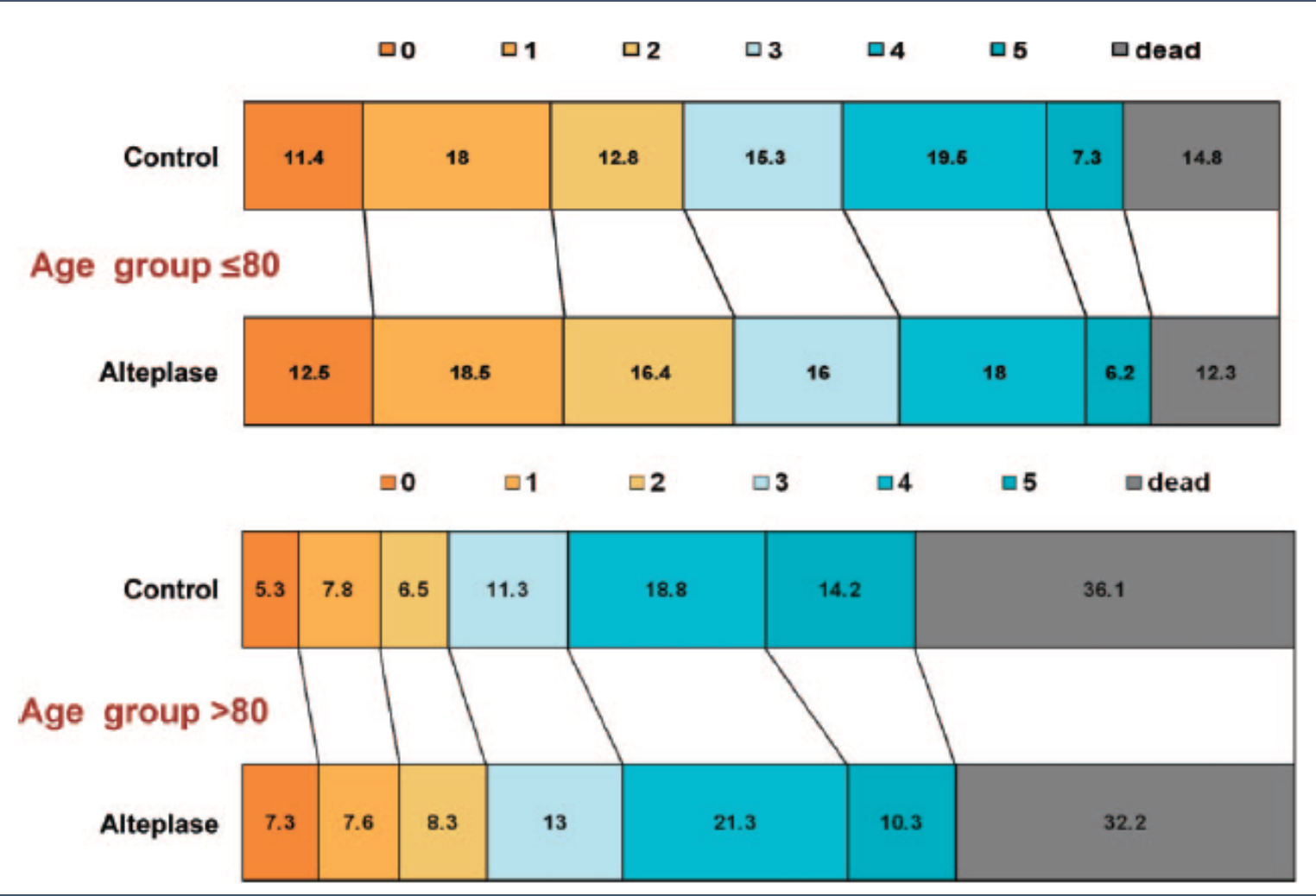
.....

VISTA: az életkor hatása a lízis kimenetelére

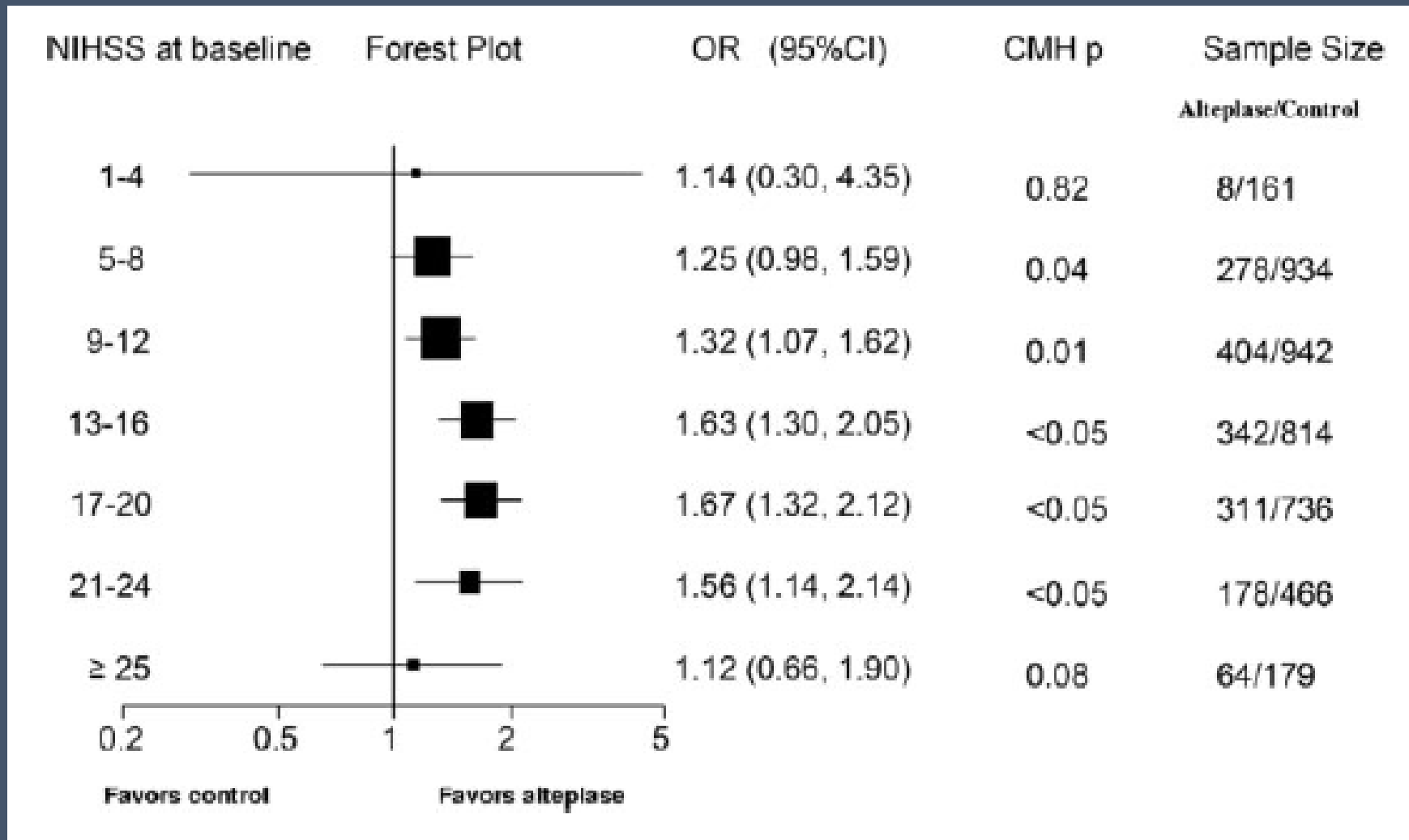
A VISTA adatbázis 5,817 betege elemzése alapján a thrombolízis minden korcsoportban hatékony



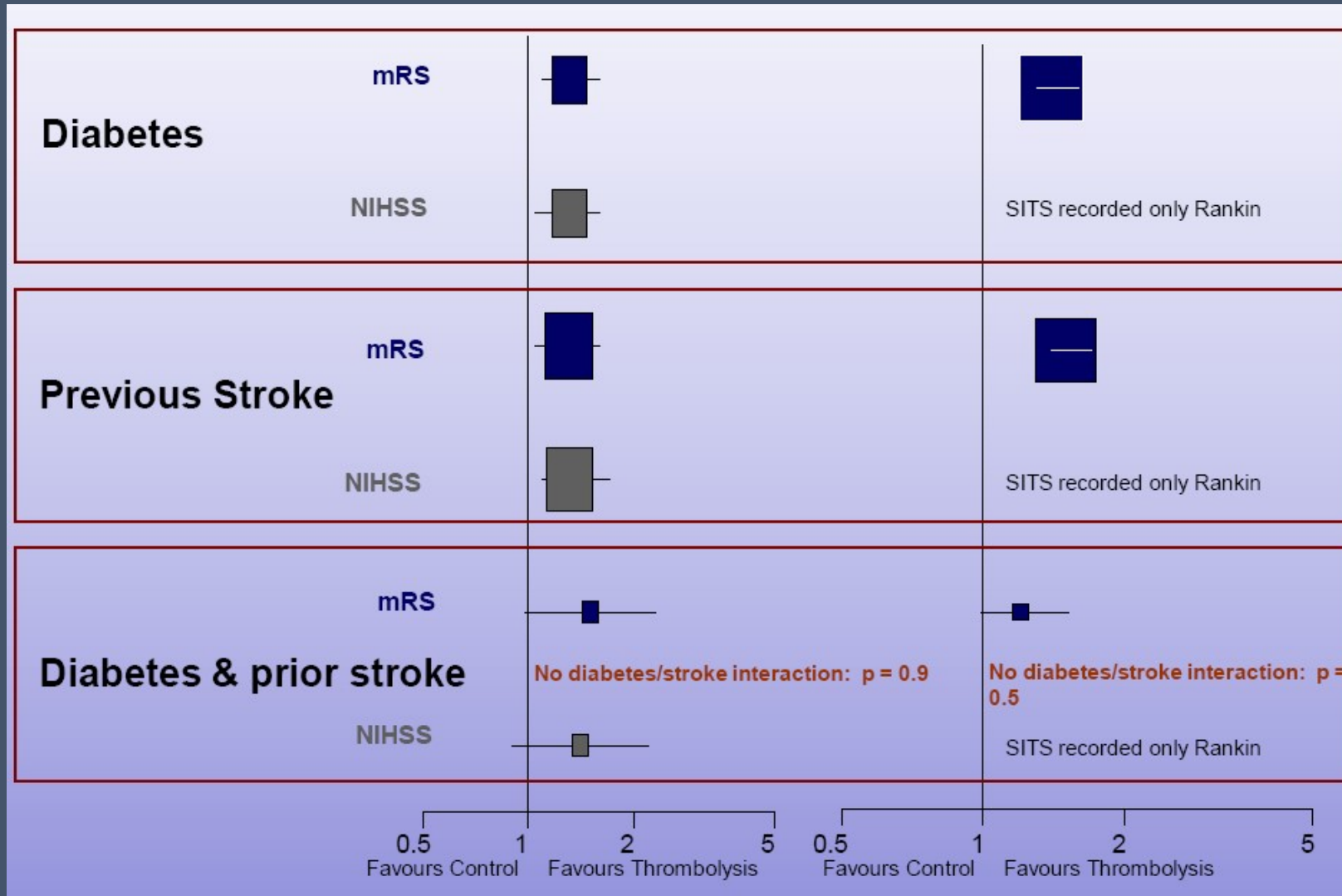
VISTA: 80 év feletti is hatékony a thrombolízis



A thrombolízis hatékony minden kiindulási súlyosság mellett



VISTA: Diabetes és korábban lezajlott stroke hatása a lízis eredményességére



Mishra et al, for VISTA & SITS Collaborators. *Cerebrovascular Diseases* 2010 [abstract from ESC];
 Mishra et al, for VISTA Collaborators. *Diabetes Care* 2010 PMID 20843977.

VISTA: Összefoglalás

- **rt-PA indikált és bizonyított hatékonyságú akut ischaemias stroke kezelésére**
- **Életkori korlát**
 - **>80 éves kor nem befolyásolja az rt-PA adásával elérhető eredményt**
 - **>90 éves kor mellett sem vesz el a terápiás előny, nem észlelhető az ICH gyakoribbá válása**
- **A stroke súlyossága jelentette korlát**
 - **A kezelés hatékony a teljes NIHSS intervallumban, egészen 24 pontig szignifikáns különbséggel**
- **Diabetes és korábbi stroke jelentette kontraindikáció**
 - **Nincs érdemi hatása a diabetes és korábbi stroke együttesének**

Specifikus terápia- thrombolysis

- ..the role of stroke and emergency physicians is now not to identify the patients who will be given rt-PA, but to identify the few who will not.

Didier Leys www.thelancet.com Vol.379 June23, 2012

...a stroke és sürgősségi szakemberek feladata nem az, hogy kiválasszák a thrombolysisre alkalmas betegeket, hanem, hogy azonosítsák azt a néhányat aki nem alkalmas a kezelésre.

A thrombolysis aránya régiónként

EU, USA átlag: ~10 %

EU, USA egyetemi központok: 15-20 %

Alberta: 22 %

Magyarország: > 3 %

Cél: átlag 20 %, kiemelt központokban 30 %

Kizárási és beválasztási kritériumok, iv. rtPA

- Relatív kizárási kritériumok
- A tapasztalatok azt mutatják, hogy a haszon/kockázat gondos mérlegelését követően a betegek részesülhetnek thrombolitikus kezelésben egy vagy több relatív kizárási kritérium esetén:
- Mérlegeljük gondosan az IV rtPA adásának kockázatát a fenti relatív ellenjavallatok esetén:
 - Minor vagy spontán, gyorsan javuló stroke tünetek
 - Terhesség
 - Epilepsziás roham a tünetek kezdetén
 - Jelentős sebészeti beavatkozás, vagy trauma 14 napon belül
 - Jelentős GI vagy húgyúti vérzés 21 napon belül
 - AMI (3 hónapon belül)

Mild stroke

- Az „enyhe” stroke-ok 46% -ban perfúziós deficit, vagy érelzáródás látható
- Az „enyhe” vagy javuló stroke-kal nem kezelt betegek 30% meghal vagy rokkant lesz
- Nincs alsó NIHSS limit
- Igen alacsony az ICH esélye (1% alatt)

Intravenous rtPA is reasonable in patients with a seizure at the time of onset of stroke if evidence suggests that residual impairments are secondary to stroke and not a postictal phenomenon (*Class IIa; Level of Evidence C*). (Unchanged from the previous guideline)

„The sad trials” NEJM 2013. március 7.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MARCH 7, 2013 VOL. 368 NO. 9

Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke

Joseph P. Broderick, M.D., Yulio Y. Palesch, Ph.D., Andrew M. Demchuk, M.D., Sharon D. Yeatts, Ph.D., Pooja Khatri, M.D., Michael D. Hill, M.D., Edward C. Jauch, M.D., Tudor G. Jovin, M.D., Bernard Yan, M.D., Frank L. Silver, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Carlos A. Molina, M.D., Bart M. Demmaerschalk, M.D., Ronald Budzik, M.D., Wayne M. Clark, M.D., Osama O. Zaidat, M.D., Tim W. Mülisch, M.D., Mayank Goyal, M.D., Wouter J. Schonewille, M.D., Nilsaal Mazighi, M.D., Ph.D., Stefan T. Engelter, M.D., Craig Anderson, M.D., Ph.D., Judith Spilker, R.N., B.S.N., Janice Carozzella, R.N., B.A., R.T.(R), Karla J. Ayoubost, R.N., B.N., L. Scott Janis, Ph.D., René H. Martin, Ph.D., Lydia D. Foster, M.S., and Thomas A. Tomsick, M.D., for the Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators

ABSTRACT

BACKGROUND

Endovascular therapy is increasingly used after the administration of intravenous tissue plasminogen activator (t-PA) for patients with moderate-to-severe acute ischemic stroke, but whether a combined approach is more effective than intravenous t-PA alone is uncertain.

METHODS

We randomly assigned eligible patients who had received intravenous t-PA within 3 hours after symptom onset to receive additional endovascular therapy or intravenous t-PA alone, in a 2:1 ratio. The primary outcome measure was a modified Rankin scale score of 2 or less (indicating functional independence) at 90 days (scores range from 0 to 6, with higher scores indicating greater disability).

RESULTS

The study was stopped early because of futility after 656 participants had undergone randomization (454 patients to endovascular therapy and 222 to intravenous t-PA alone). The proportion of participants with a modified Rankin scale score of 2 or less at 90 days did not differ significantly according to treatment (40.8% with endovascular therapy and 38.7% with intravenous t-PA; absolute adjusted difference, 1.5 percentage points; 95% confidence interval [CI], -6.1 to 9.1, with adjustment for the National Institutes of Health's stroke scale [NIHSS] score [9-19, indicating moderately severe stroke, or ≥ 20 , indicating severe stroke]), nor were there significant differences for the predefined subgroups of patients with an NIHSS score of 20 or higher (6.8 percentage points; 95% CI, -4.4 to 18.1) and those with a score of 19 or lower (-1.0 percentage point; 95% CI, -10.8 to 8.8). Findings in the endovascular-therapy and intravenous t-PA groups were similar for mortality at 90 days (19.1% and 21.0%, respectively; $P=0.52$) and the proportion of patients with symptomatic intracerebral hemorrhage within 30 hours after initiation of t-PA (6.2% and 5.9%, respectively; $P=0.83$).

CONCLUSIONS

The trial showed similar safety outcomes and no significant difference in functional independence with endovascular therapy after intravenous t-PA, as compared with intravenous t-PA alone. (Funded by the National Institutes of Health and others; ClinicalTrials.gov number, NCT00959424.)

N ENGL J MED 368:9 NEJM.ORG MARCH 7, 2013

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org at SEIOBELWEN UNIVERSITY on March 10, 2013. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Van-e értelme a „bridging”-nek?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke

Alfonso Ciccone, M.D., Luca Valvassori, M.D., Michele Nichelatti, Ph.D., Annalisa Sgoffio, Ph.D., Michela Pozzoli, Ph.D., Roberto Sterzi, M.D., and Edoardo Boccardi, M.D., for the SYNTHESIS Expansion Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

In patients with ischemic stroke, endovascular treatment results in a higher rate of recanalization of the affected cerebral artery than systemic intravenous thrombolytic therapy. However, comparison of the clinical efficacy of the two approaches is needed.

METHODS

We randomly assigned 362 patients with acute ischemic stroke, within 4.5 hours after onset, to endovascular therapy (intraarterial thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator [t-PA], mechanical clot disruption or retrieval, or a combination of these approaches) or intravenous t-PA. Treatments were to be given as soon as possible after randomization. The primary outcome was survival free of disability (defined as a modified Rankin score of 0 or 1 on a scale of 0 to 6, with 0 indicating no symptoms, 1 no clinically significant disability despite symptoms, and 6 death) at 3 months.

RESULTS

A total of 181 patients were assigned to receive endovascular therapy, and 181 intravenous t-PA. The median time from stroke onset to the start of treatment was 3.75 hours for endovascular therapy and 2.75 hours for intravenous t-PA ($P=0.001$). At 3 months, 55 patients in the endovascular-therapy group (30.4%) and 63 in the intravenous t-PA group (34.8%) were alive without disability (odds ratio adjusted for age, sex, stroke severity, and atrial fibrillation status at baseline, 0.71; 95% confidence interval, 0.44 to 1.14; $P=0.16$). Fatal or nonfatal symptomatic intracranial hemorrhage within 7 days occurred in 6% of the patients in each group, and there were no significant differences between groups in the rates of other serious adverse events or the case fatality rate.

CONCLUSIONS

The results of this trial in patients with acute ischemic stroke indicate that endovascular therapy is not superior to standard treatment with intravenous t-PA. (Funded by the Italian Medicines Agency; ClinicalTrials.gov number, NCT00640367.)

N ENGL J MED 368:10 NEJM.ORG MARCH 7, 2013

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org at SEIOBELWEN UNIVERSITY on March 10, 2013. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Van-e értelme az intra-
artériás kezelésnek?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke

Chelsea S. Kidwell, M.D., Reza Jahan, M.D., Jeffrey Gornbein, Dr.P.H., Jeffrey R. Alger, Ph.D., Val Nemeny, Ph.D., Zahra Ajani, M.D., Lei Feng, M.D., Ph.D., Brett C. Meyer, M.D., Scott Olson, M.D., Lee H. Schwamm, M.D., Albert J. Yoo, M.D., Randolph S. Marshall, M.D., Philip M. Meyers, M.D., Dileep R. Yavagal, M.D., Max Wintermark, M.D., Judy Guzy, R.N., Sidney Starkman, M.D., and Jeffrey L. Saver, M.D., for the MR RESCUE Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Whether brain imaging can identify patients who are most likely to benefit from therapies for acute ischemic stroke and whether endovascular thrombectomy improves clinical outcomes in such patients remains unclear.

METHODS

In this study, we randomly assigned patients within 8 hours after the onset of large-vessel, anterior-circulation strokes to undergo mechanical thrombectomy (Merci Retriever or Penumbra System) or receive standard care. All patients underwent pretreatment computed tomography or magnetic resonance imaging of the brain. Randomization was stratified according to whether the patient had a favorable penumbral pattern (substantial salvageable tissue and small infarct core) or a non-penumbral pattern (large core or small or absent penumbra). We assessed outcomes using the 90-day modified Rankin scale, ranging from 0 (no symptoms) to 6 (dead).

RESULTS

Among 116 eligible patients, the mean age was 65.5 years, the mean time to enrollment was 5.5 hours, and 58% had a favorable penumbral pattern. Revascularization in the endovascular group was achieved in 67% of the patients. Ninety-day mortality was 21%, and the rate of symptomatic intracranial hemorrhage was 4%; neither rate differed across groups. Among all patients, mean scores on the modified Rankin scale did not differ between endovascular and standard care (3.9 vs. 3.9; $P=0.99$). Thrombectomy was not superior to standard care in patients with either a favorable penumbral pattern (mean score, 3.0 vs. 3.4; $P=0.23$) or a non-penumbral pattern (mean score, 4.0 vs. 4.4; $P=0.32$). In the primary analysis of scores on the 90-day modified Rankin scale, there was no interaction between the pretreatment imaging pattern and treatment assignment ($P=0.14$).

CONCLUSIONS

A favorable penumbral pattern on neuroimaging did not identify patients who would differentially benefit from endovascular therapy for acute ischemic stroke, nor was endovascular therapy superior to standard care. (Funded by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke; MR RESCUE; ClinicalTrials.gov number, NCT00894672.)

N ENGL J MED 368:10 NEJM.ORG MARCH 7, 2013

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org at SEIOBELWEN UNIVERSITY on March 10, 2013. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Van-e értelme a „penumbra”
képalkotásnak?

Áttörés 2015-ben: „The Happy Trials”



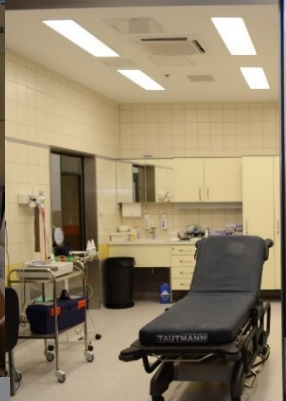
THREE POSITIVE THROMBECTOMY TRIALS PRESENTED AT INTERNATIONAL STROKE CONFERENCE 2015 (NASHVILLE, TN)

February 11, 2015 will be an important milestone in the history of Interventional Neuroradiology. Three positive trials (ESCAPE, EXTEND-IA, and SWIFT-PRIME) evaluating mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke were presented under the applause of a large audience. Both ESCAPE and EXTEND-IA trials were published online in NEJM the day of ISC presentation (February 11, 2014).

The positive results of MR CLEAN presented at the World Stroke Conference in Istanbul in October 2014 was prompting the performance of interim analyses in several running RCTs evaluating mechanical thrombectomy (ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT-PRIME) that were all positive.

Treatment recommendations

- Mechanical thrombectomy, in addition to intravenous thrombolysis within 4.5 hours when eligible, is recommended to treat acute stroke patients with large artery occlusions in the anterior circulation up to 6 hours after symptom onset (Grade A, Level 1a, KSU Grade A). - *new*
- Mechanical thrombectomy should not prevent the initiation of intravenous thrombolysis where this is indicated, and intravenous thrombolysis should not delay mechanical thrombectomy (Grade A, Level 1a, KSU Grade A). - *changed*
- Mechanical thrombectomy should be performed as soon as possible after its indication (Grade A, Level 1a, KSU Grade A).
- For mechanical thrombectomy, stent retrievers approved by local health authorities should be considered (Grade A, Level 1a, KSU Grade A). - *new*



iv. thrombolyis

4,5 órán belüli időablak

15%-os lysis-arány (országos átlag 3%)



Thrombectomy

6 órán belüli nagyér elzáródás

1. Sikertelen lysis után, mint rescue beavatkozás
2. 4,5-6 óra közötti időablak: primér beavatkozás

