

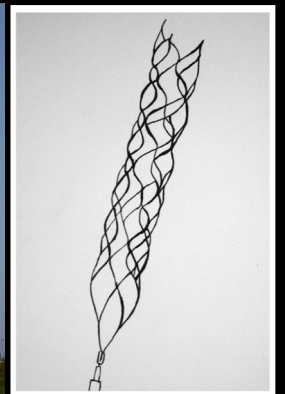
# Reperfusionersbehandling styrd av vävnadsklockan – vad vet vi?

Gunnar Andsberg

Neurologi



**Skåne University Hospital**



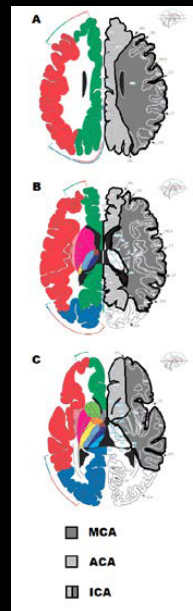
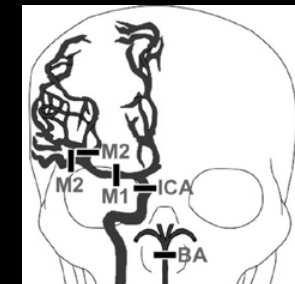
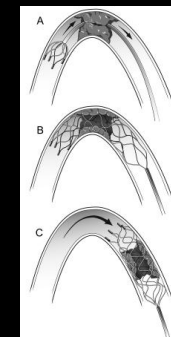
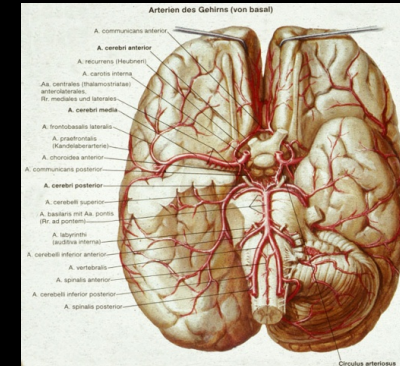
# Reperusionsbehandlingar

- **Intravenös trombolys**

- Läkemedel
  - Alteplase (Actilyse)
  - Tenecteplase (Metalyse)
- Alla typer av kärlockklusioner

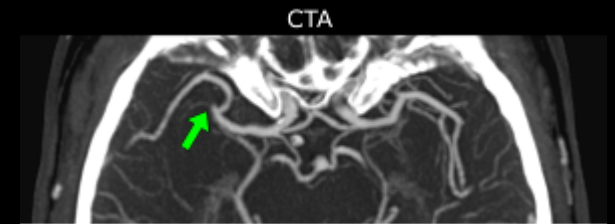
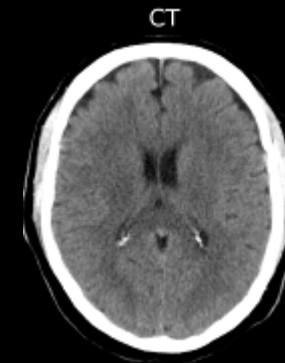
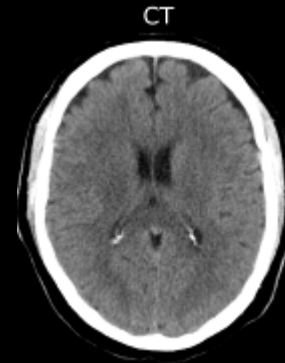
- **Trombektomi**

- Mekanisk kateterledd behandling
  - Stentretreiver
  - Aspiration
- Större kärlockklusioner (**ICA, M1, (M2, Basilaris, P1)** )



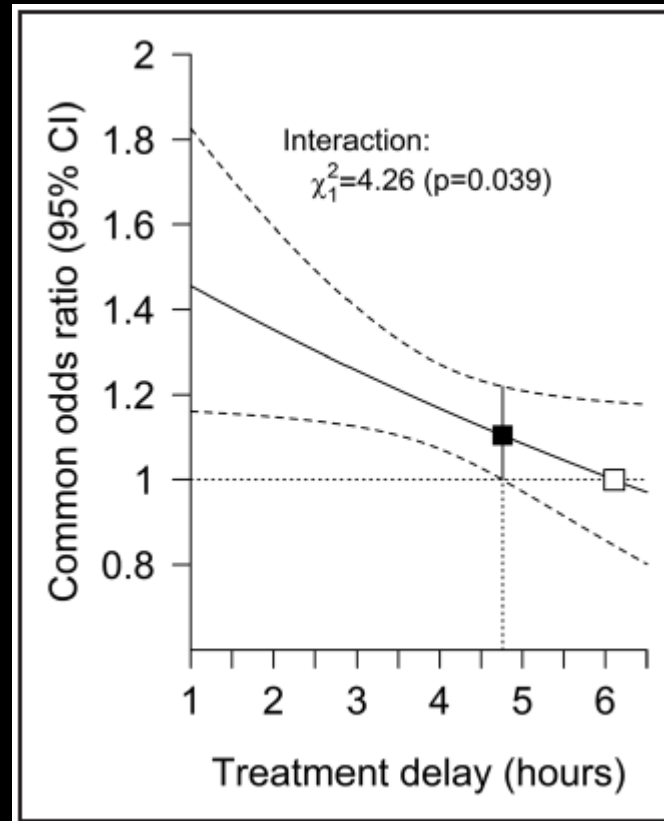
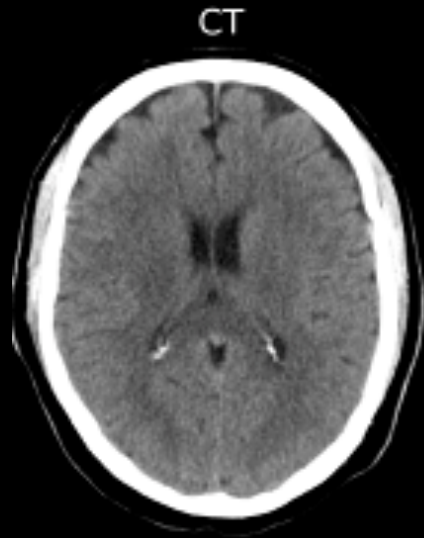
# Tid är hjärna – förlora inte tid på krångel

- **IVT** upp till 4,5 timmar
  - Klinik + **CT**
- **Trombektomi** upp till 6 timmar
  - Klinik + **CT + CT angio**



# Intravenös trombolys upp till 4,5 tim

- enbart CT skalle

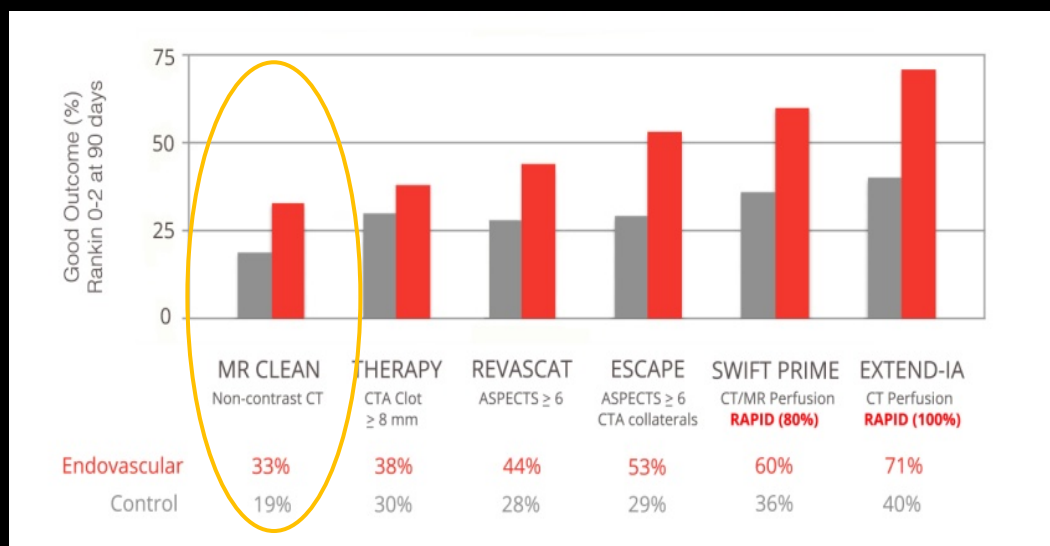


6756 patienter i RCT av alteplase vs placebo

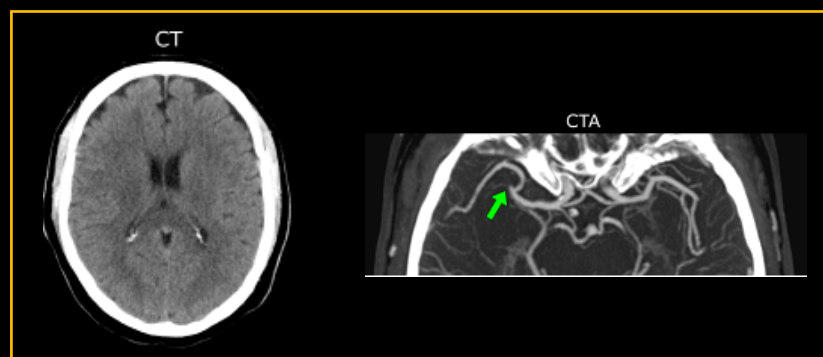
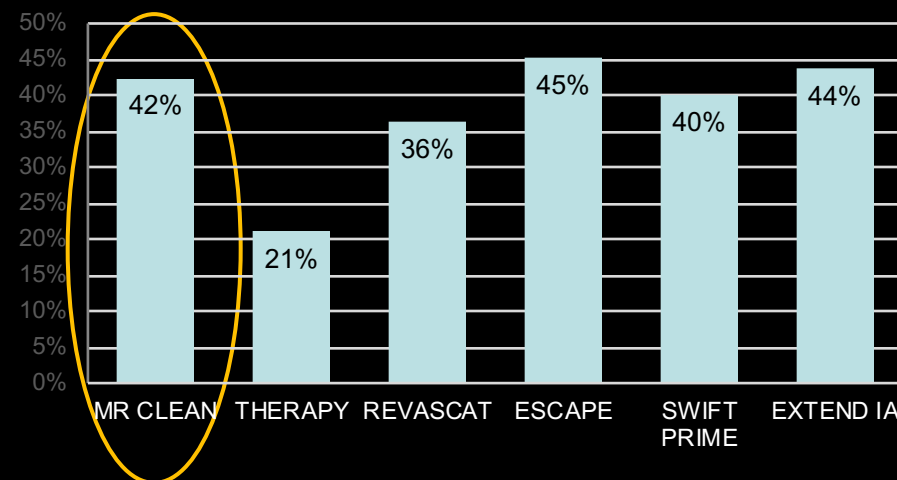
# Trombektomi upp till 6 tim

## - CT + CT angio (+ annat?)

**Observera!** Behandlingsstart inom 6 timmar



## Relativ skillnad



Minst risk att missa patienter som hade haft nytta av behandling

# Problem

## A. De som kommer "för sent"

- >4,5 tim för IVT
- >6 timmar för trombektomi

## B. Oklart när de insjuknade

- Vaknade med symptom
- Kan inte berätta om när pga afasi
- Är inte medvetna om när pga neglekt

# Vävnadsklockan?



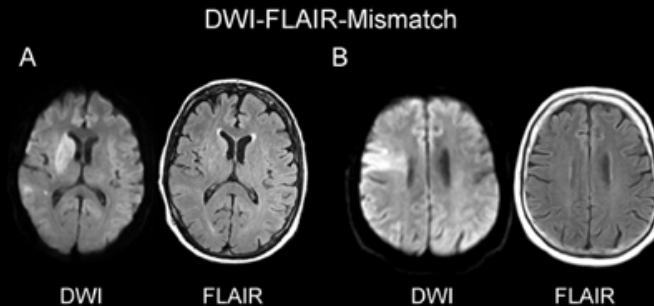
- **Vad är klockan?**
  - Är vi inom tidsfönstret?
- **Har tiden gått eller finns det tid kvar?**
  - Utanför tidsfönster – Går det bra ändå

# Vävnadsklockor

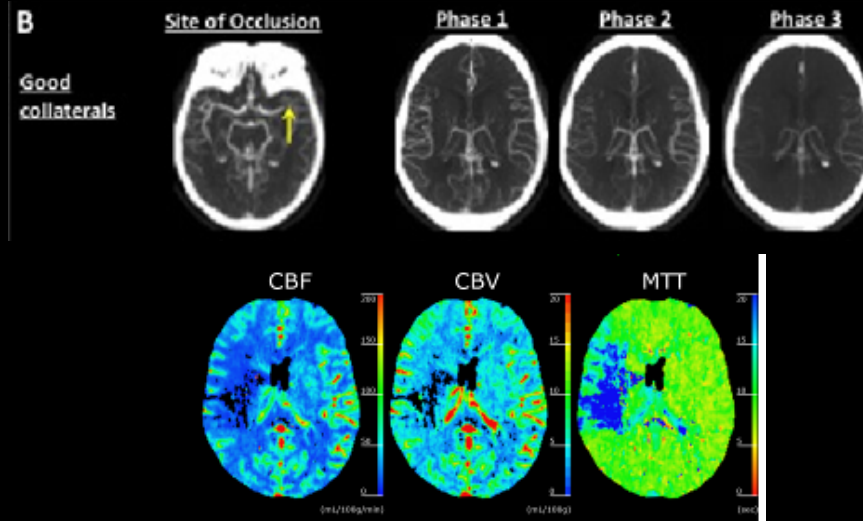
- Vad är klockan?
  - MR signal ändrar sig över tid
- Finns det tid kvar?
  - Kollateralflödes värdering

CT angiografi Multifas

CT/MR perfusion



WAKEUP

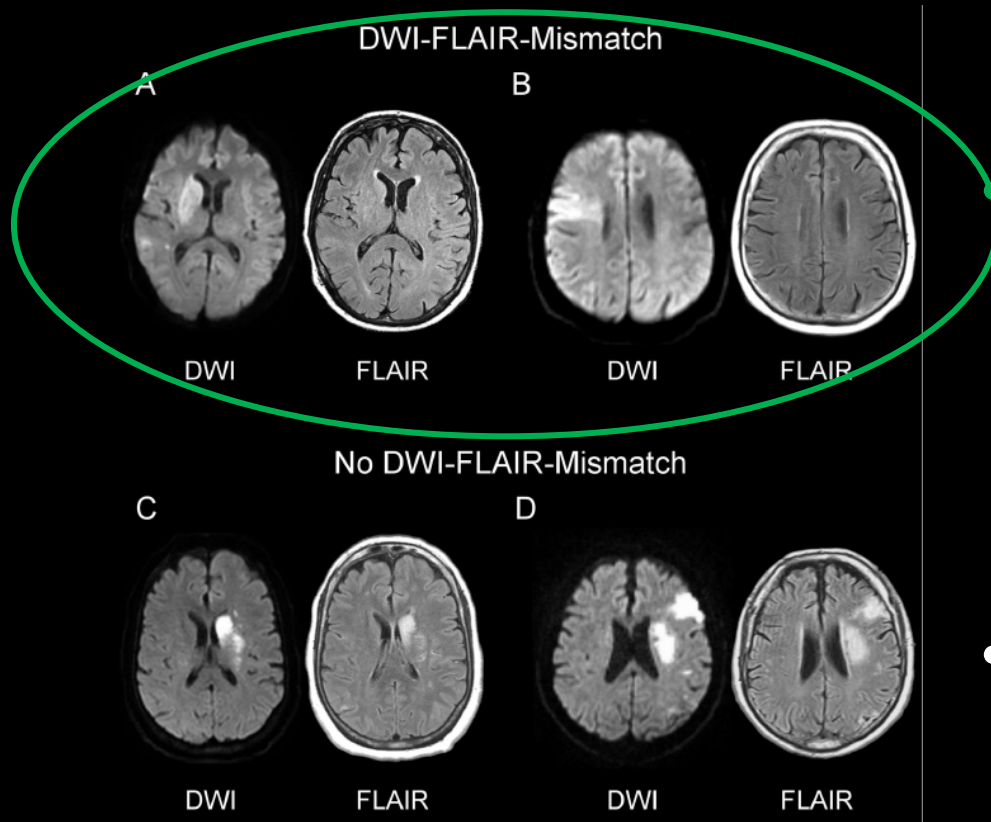


ESCAPE

EXTEND  
EXTEND IA  
SWIFT PRIME  
DEFUSE 3  
DAWN



# MRI som vävnadsklocka – WAKEUP studien **DWI-FLAIR mismatch**



• <4,5 tim sedan  
stroke debut

• >4,5 tim sedan  
stroke debut

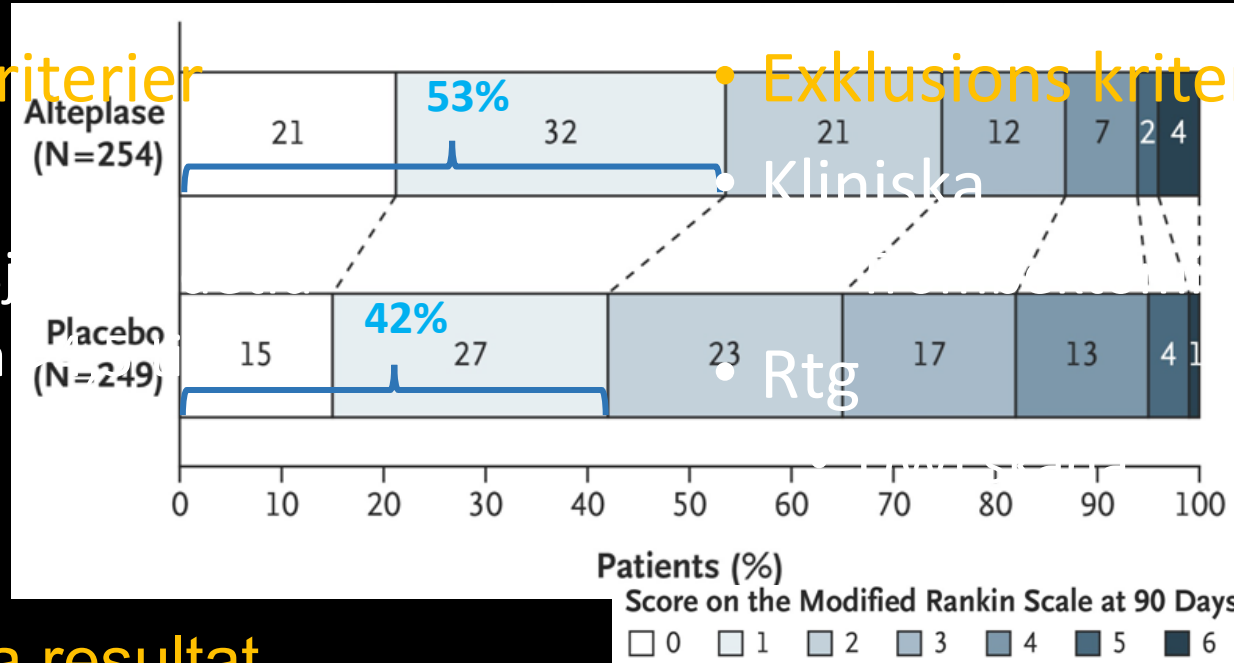
# WAKEUP studien

- Inklusions kriterier

- Kliniska

- Osäker inslag
- Senast bra
- 18-80 år

- Exklusions kriterier



- Intressanta resultat

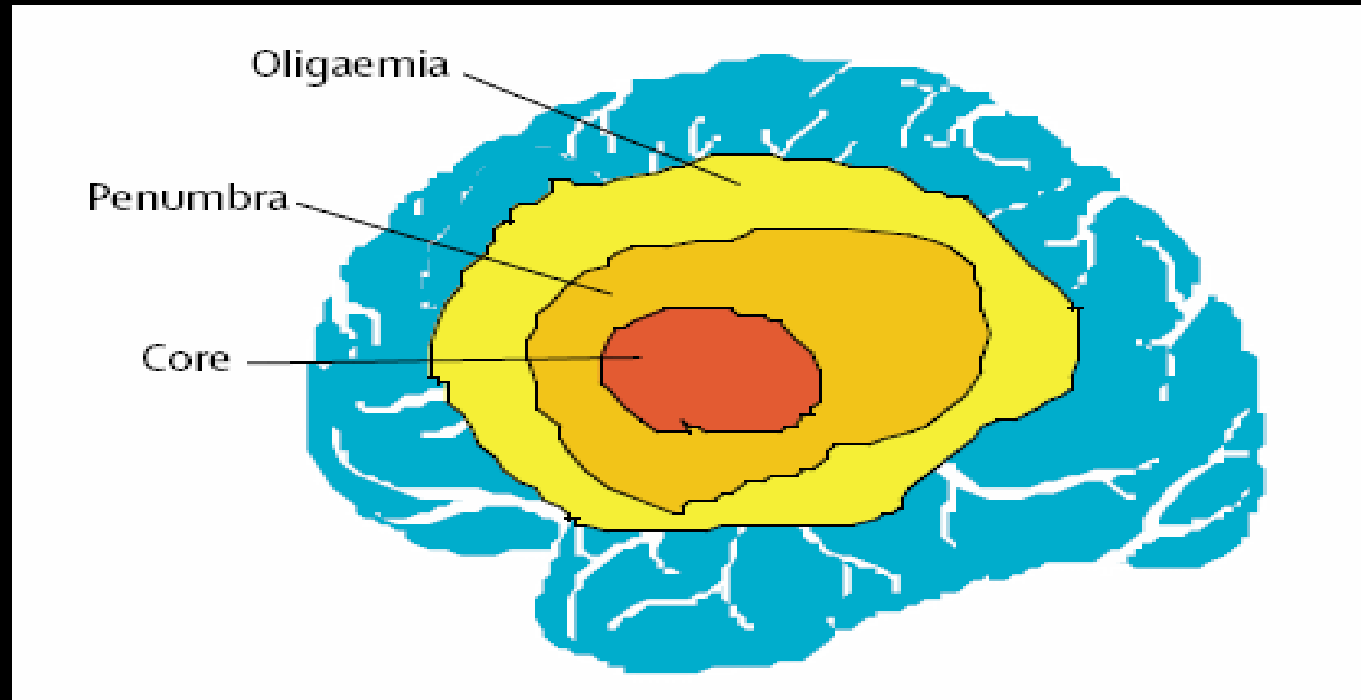
- Osäkerhet mortalitet och blödningar
- Stor DWI volym tilläts (100 ml)

- Fler studier behövs

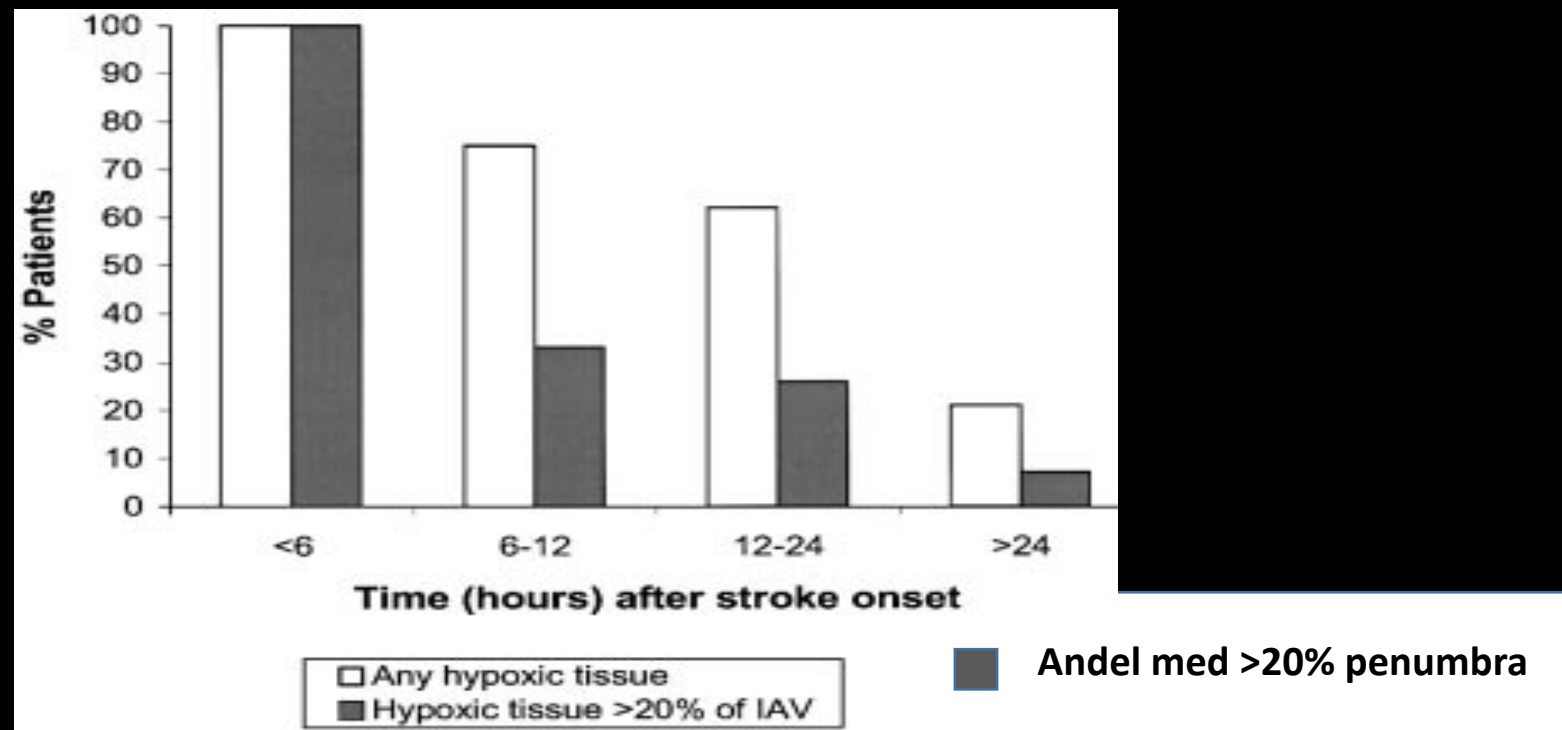
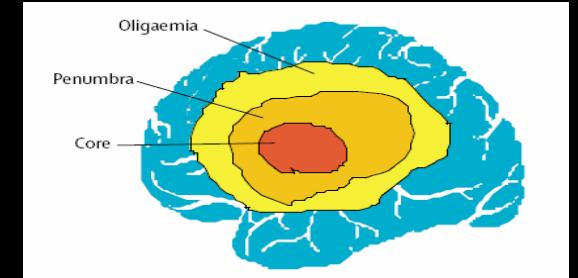
Finns det tid kvar?

- Kollateralflödes värdering

**”Penumbra är hjärna”**



# Penumbra



# CT Angiografi

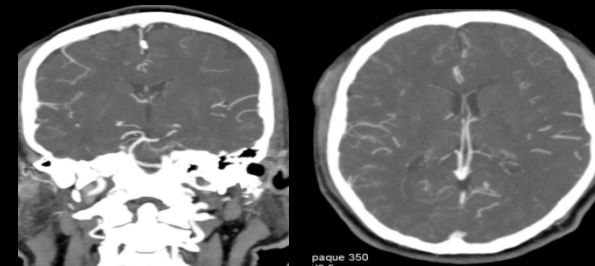
## Kollateralflödes uppskattning



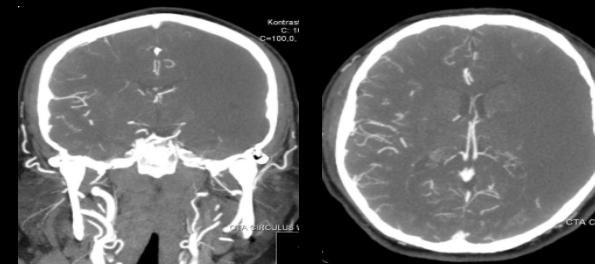
Piala anastomoser

*Mitef et al Brain 2009*

M1 ocklusion vä



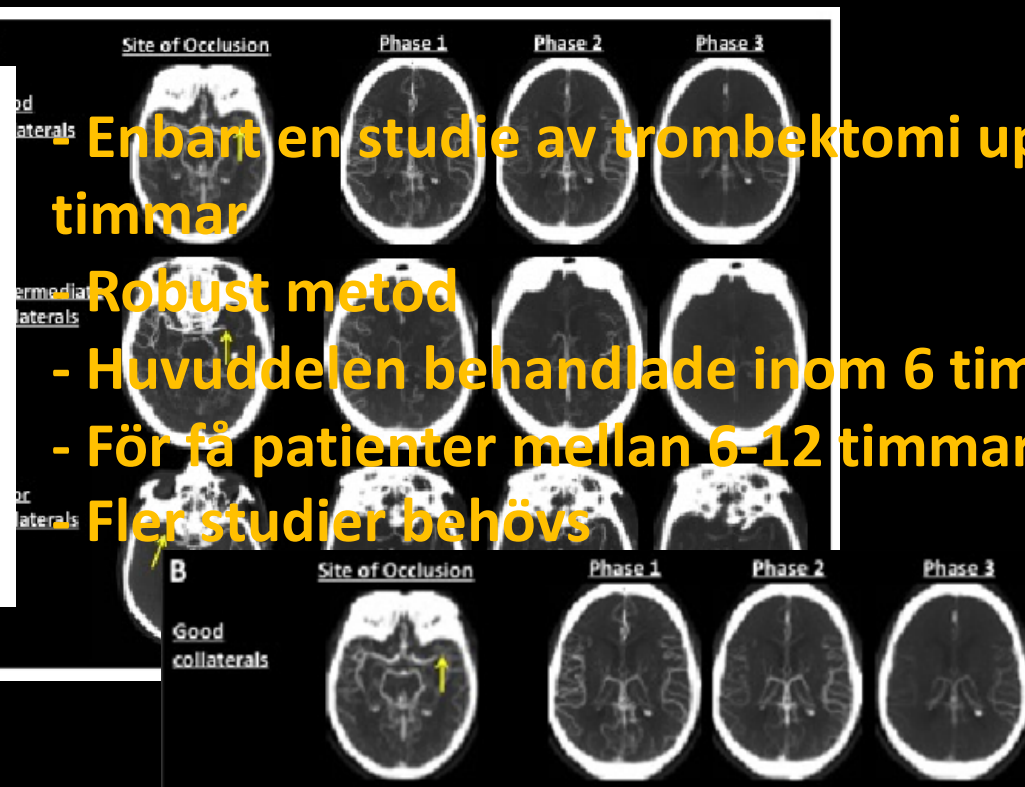
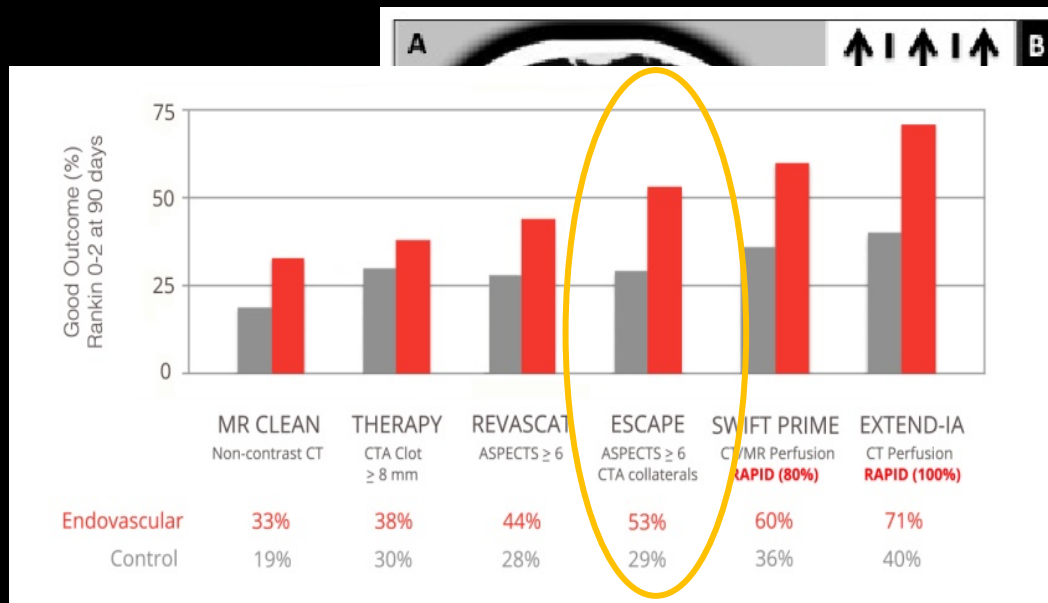
Pat 1  
"bra kollateralflöde"



Pat 2  
"dålig kollateralföde"

# CT Angiografi

## Kollateralflödes värdering – "Multifas"

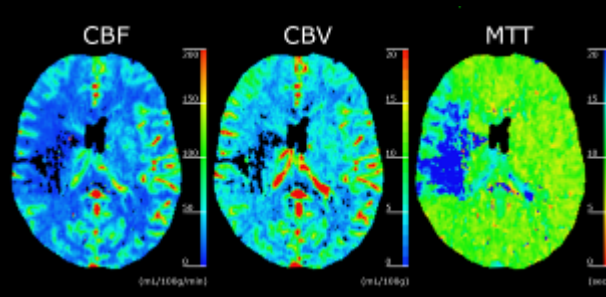


- Enbart en studie av trombektomi upp till 12 timmar
- Robust metod
- Huvuddelen behandlade inom 6 timmar
- För få patienter mellan 6-12 timmar
- Fler studier behövs

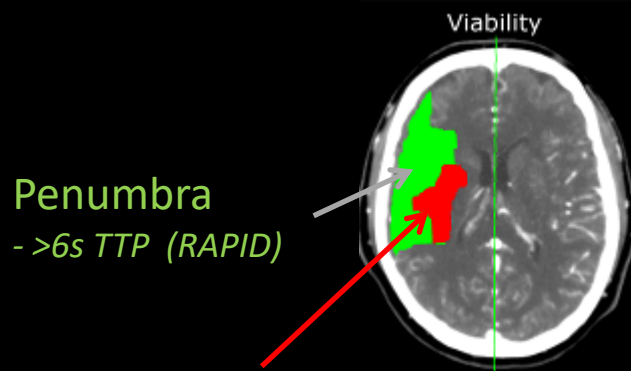
# Perfusionsteknik

## CT perfusion eller MR Diffusion/Perfusion

Plötsligt svag vänster sida, som patienten inte är medveten om



DT perfusion  
genomblödning



Penumbra  
- >6s TTP (RAPID)

Core ("infarktkärna")  
- DWI vid MR  
- <30% CBF (RAPID)

### Fördelar

1. Värderar både skada (**core**) och räddningsbar vävnad ("penumbra")
2. Kvantifierbar
3. Mjukvara för automatiserad process ("förenklad granskning")

**Liten core + stor  
penumbra**

**EXTEND**  
**EXTEND IA**  
**SWIFT PRIME**  
**DEFUSE 3**  
**DAWN**

# Perfusionsteknik för intravenös trombolys EXTEND

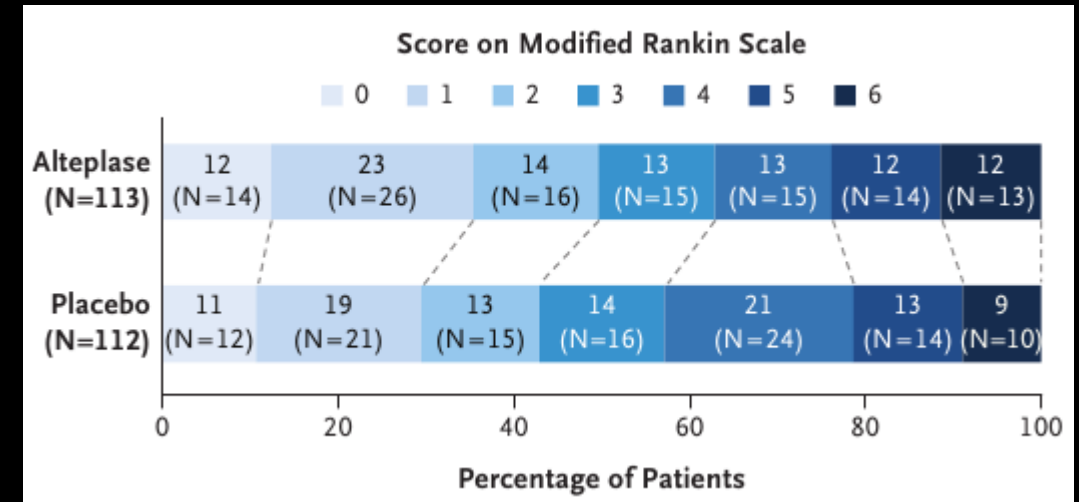
## Inklusion

### Kliniska kriterier

- NIHSS 4 eller mer
- 4,5 till 9 timmar efter insjuknandet (12 tim)

### RTG kriterier

- < 70 ml core
- Penumbra/core > 1,2 (mer än 20% räddningsbar vävnad)
- Penumbra > 10 ml



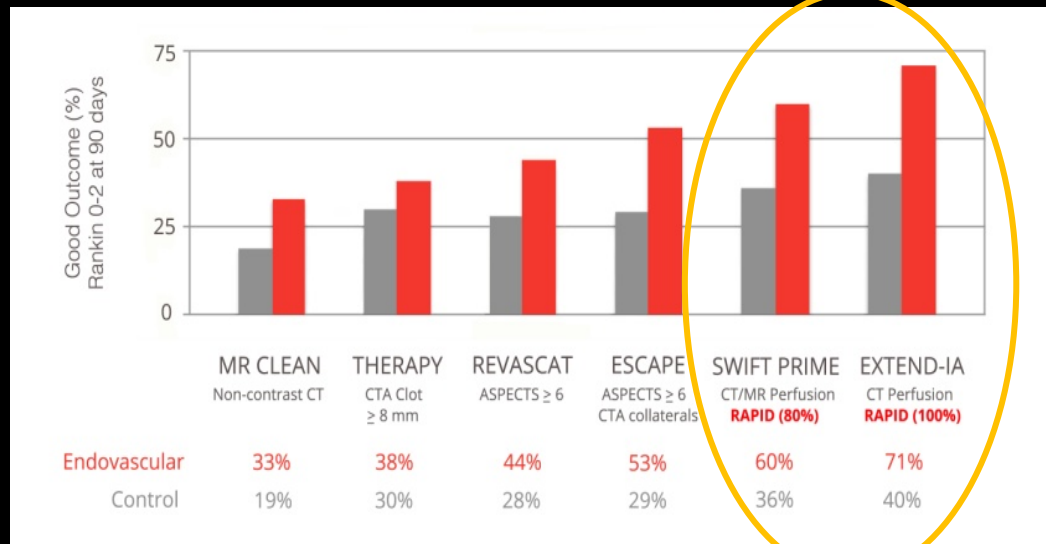
## Intressant studie

- För liten för dra slutsatser
- Pågick 2010 – 2018, således inte representativ
- Fler studier behövs



# Perfusion

- Trombektomi inom 6 tim som tillägg till IVT inom 4,5 tim



Risk att **selektionen är för hård i 6 timmarsfönstret** och att patienter som ev kan ha nytta av behandlingen exkluderas

CT perfusion eller MR diffusion-perfusion  
Trombektomi 6-24 tim

## **Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct**

Raul G. Nogueira, M.D., et al. for the **DAWN** Trial Investigators

N Engl J Med  
Volume 378(1):11-21  
January 4, 2018

## **Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging**

Gregory W. Albers, M.D et al., for the **DEFUSE 3** Investigators

N Engl J Med  
Volume 378(8):708-718  
February 22, 2018

# Kliniska kriterier

## DAWN

- 6 – 24 tim sedan senast sågs bra
- $\geq 18$  år
- $mRS \leq 1$
- $NIHSS \geq 10$  p

## DEFUSE 3

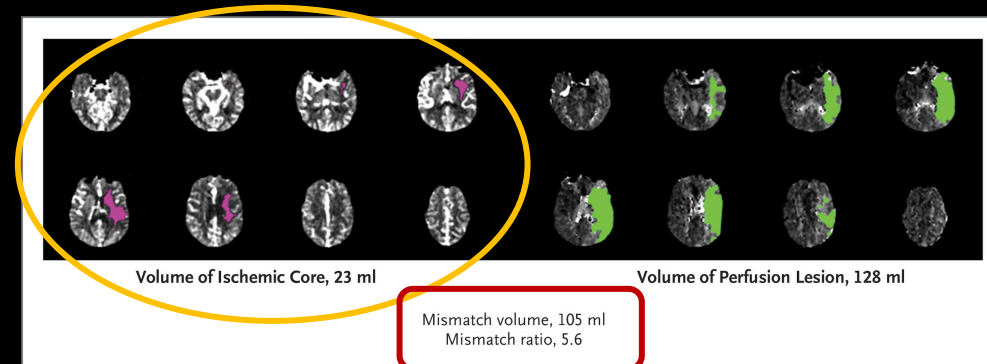
- 6 – 16 tim sedan senast sågs bra
- 18 – 90 år
- $mRS \leq 2$
- $NIHSS \geq 6$  p

# Radiologiska kriterier

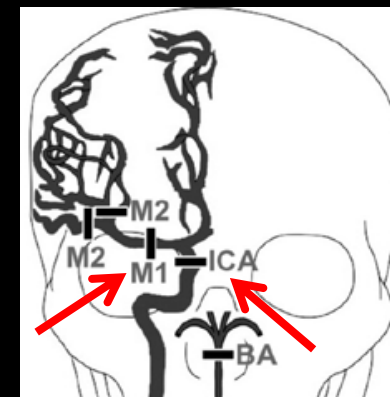
Table 1. Key Imaging-Based Inclusion Criteria for DEFUSE 3 and DAWN

|                      | DEFUSE 3                              | DAWN                                                                                      |
|----------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ischemic core volume | ≤70 mL                                | ≤20 mL if age >80<br>≤30 mL if age <80 and NIHSS 10–20<br>≤50 mL if age <80 and NIHSS >20 |
| Mismatch volume      | ≥15 mL and a mismatch ratio of ≥1.8   | Not required                                                                              |
| Vessel occlusion     | M1 or ICA (cervical and intracranial) | M1 or ICA (intracranial and cervical if stent not anticipated to be required)             |

## CT perfusion



RAPID  
- Automatiserad  
- <2 min



# HTA Trombektomi 6 till 24 timmar efter stroke

- HTA Skåne publicerat **HTA Trombektomi 6 till 24 timmar efter stroke**
  - Evidensvärdering enligt SBU's modell (GRADE)
  - Estimering av belastning på olika nivåer av vårdkedjan
    - Prehospitalt – Hospitalt - Intrahospitalt
  - Hälsoekonomisk beräkning

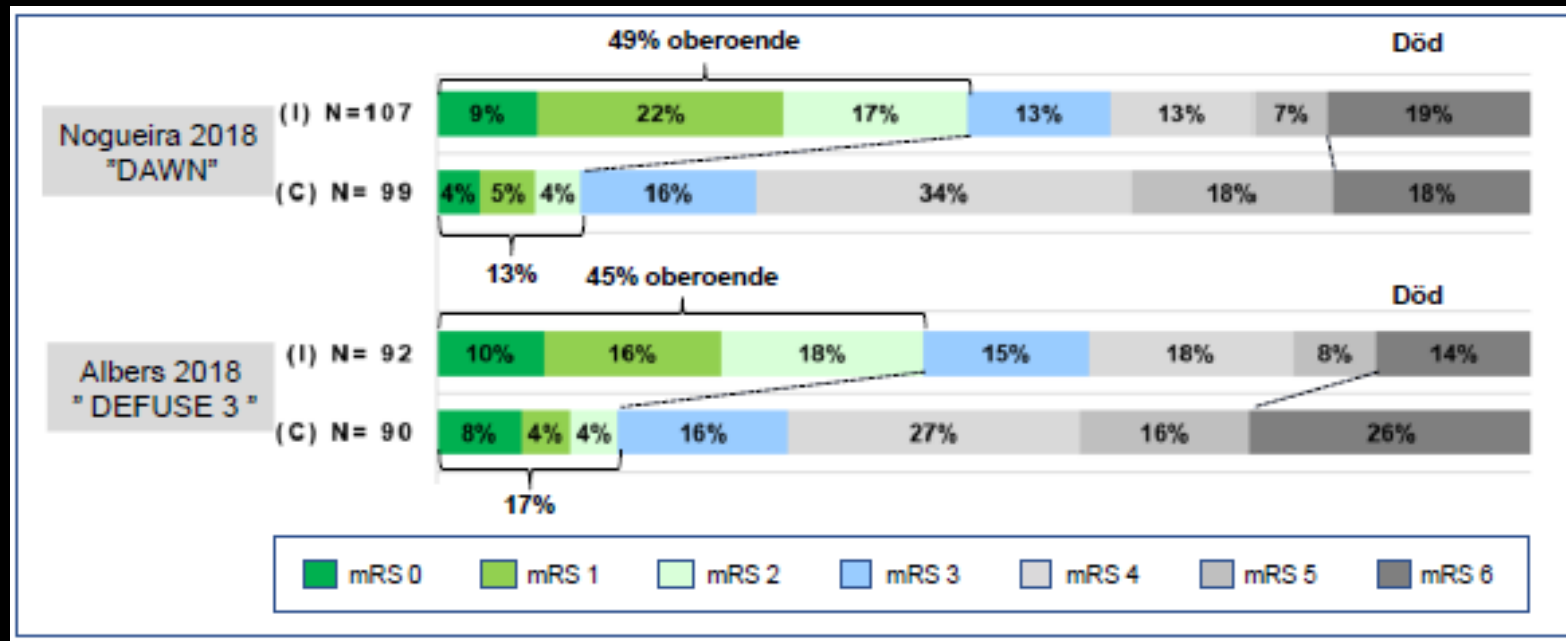
Expertgrupp: Bo Norrving, Teresa Ullberg, Per Undrén, Irina Dragancea, Gunnar Andsberg

Hälsoekonom: Katarina Steen Carlsson

Metodexperter: Martin Laurell, Jan Holst

**Google-sök:** Trombektomi 6 till 24 timmar efter stroke

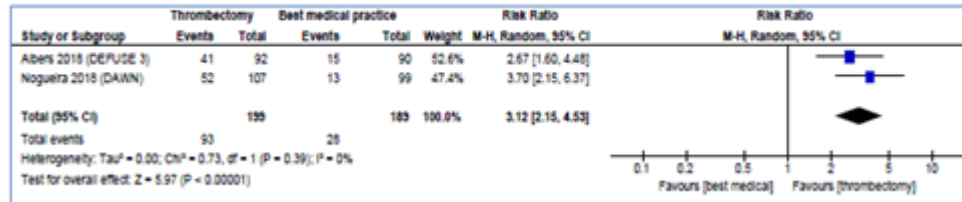
# Resultat mRS DAWN och DEFUSE 3



# Meta analys DEFUSE 3 och DAWN

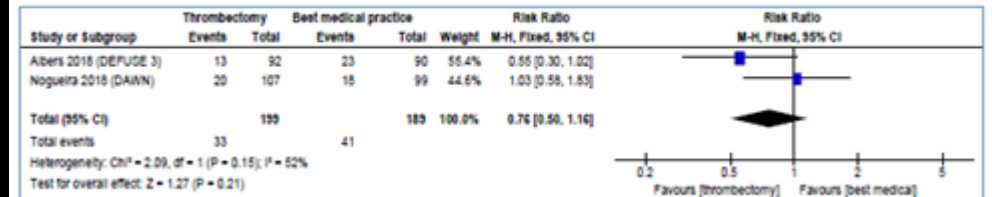
## Effekt

### Funktionsstatus "oberoende" (mRS 0-2) vid 90 dagar (ITT)

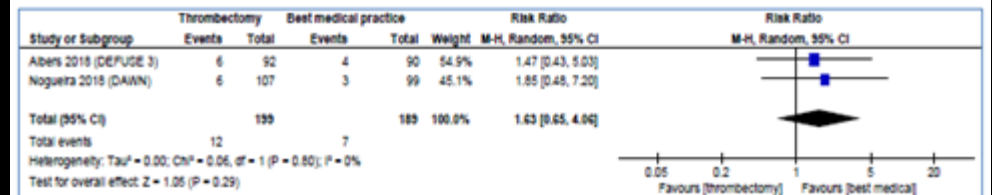


## Säkerhet

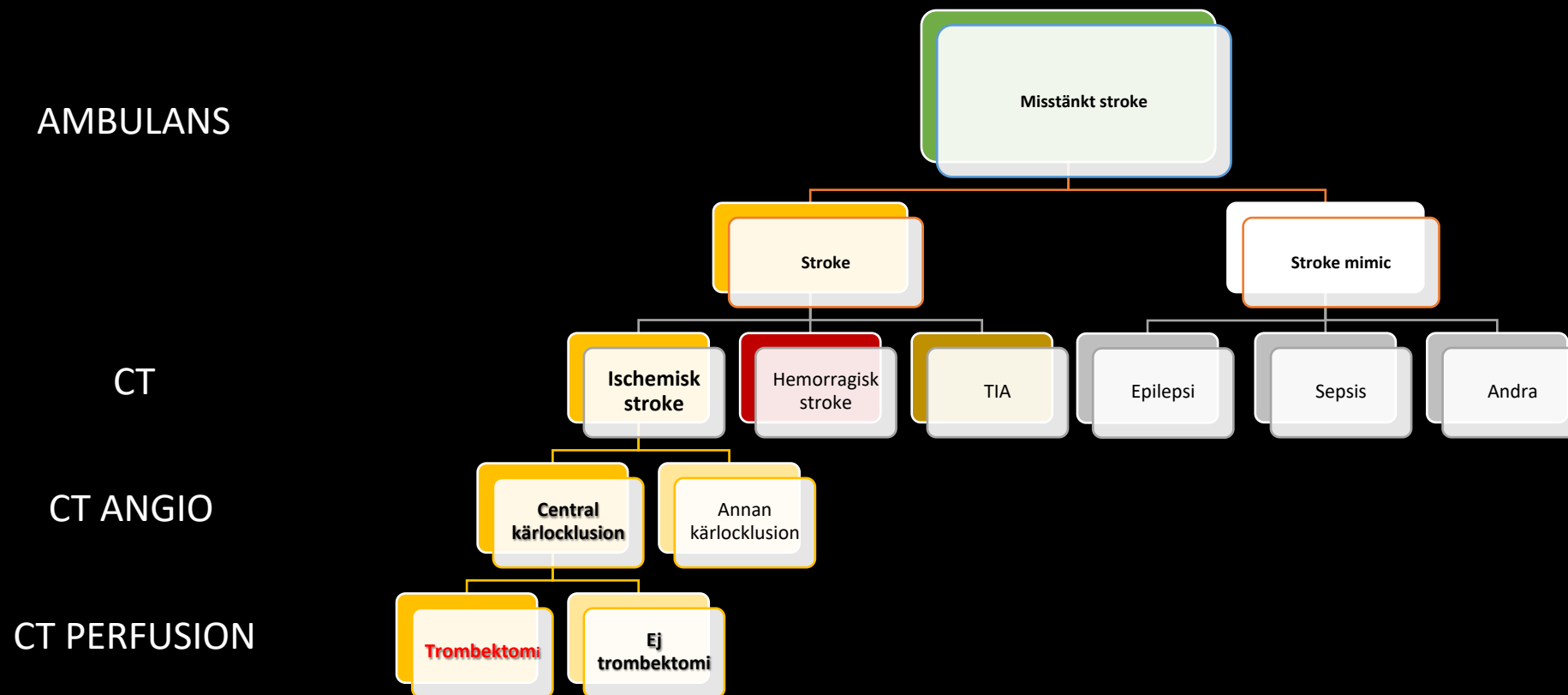
### Mortalitet inom 90 dagar (ITT)



### Symptomatisk intrakraniell blödning (ITT)

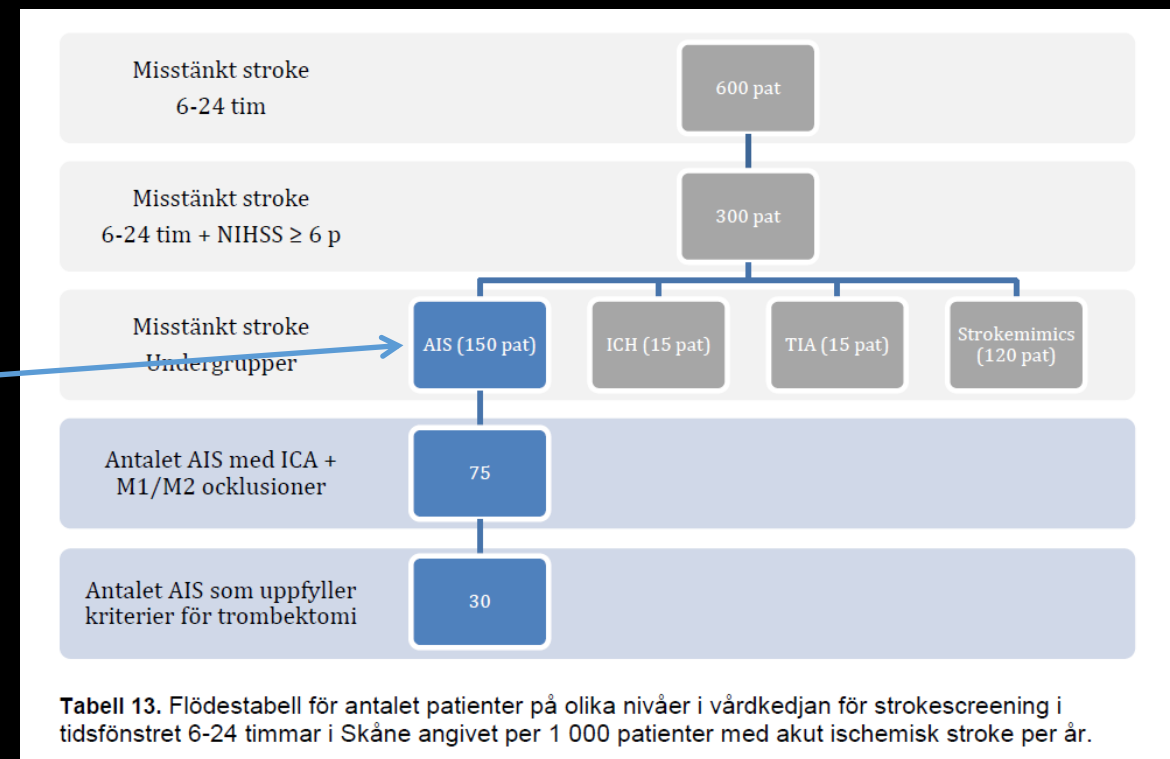
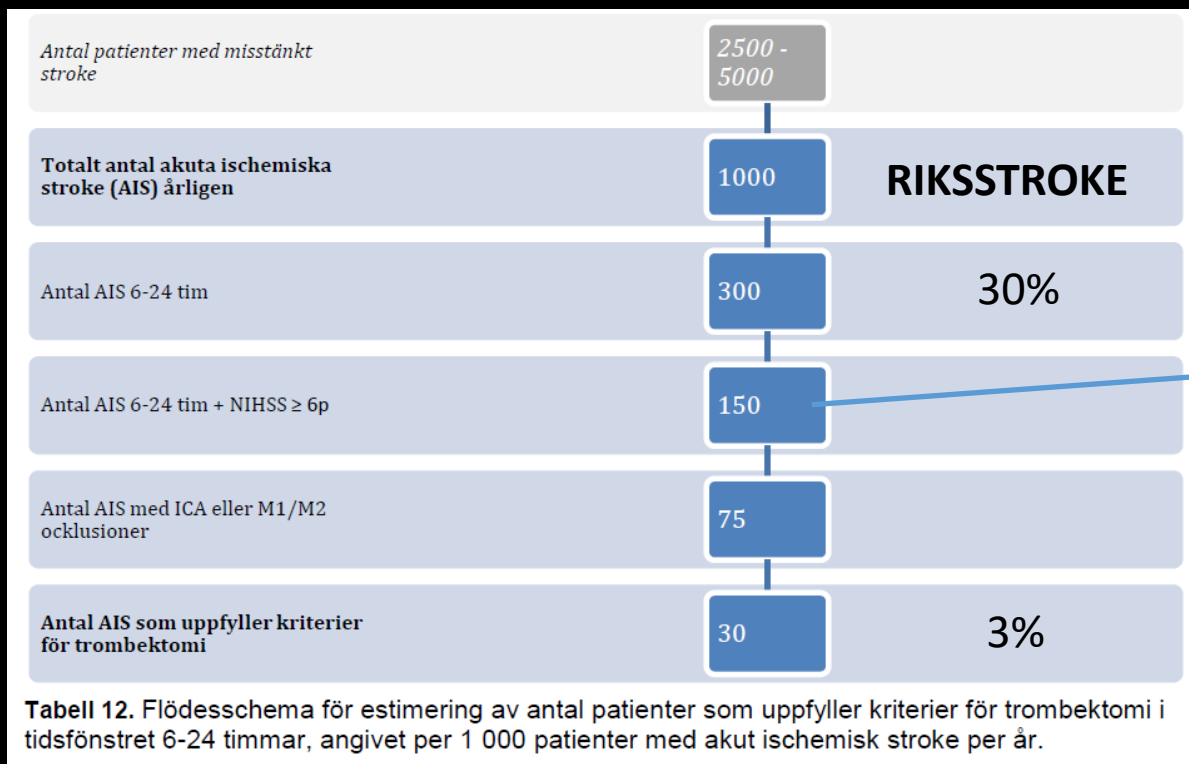


# Vårdkedja – från misstänkt stroke till trombektomi





# Antal patienter – olika nivåer vårdkedjan (per 1000 Akuta Ischemiska Stroke (AIS) per år)

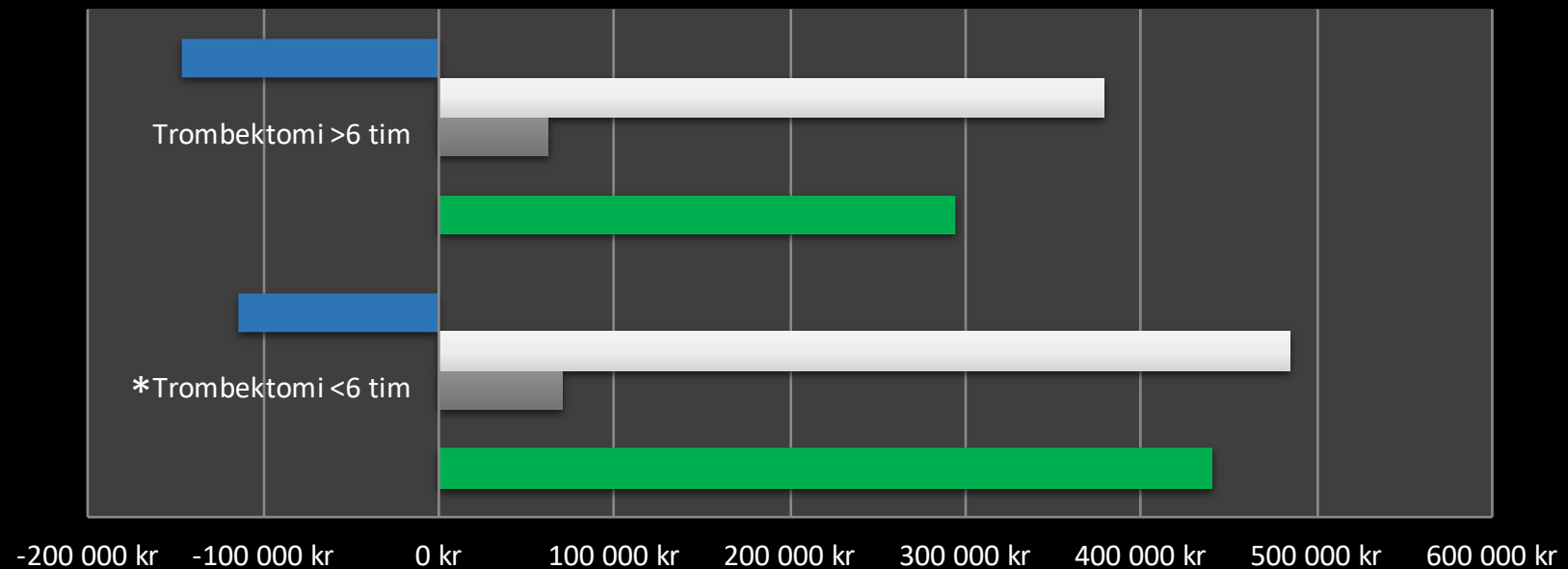


Södra sjukvårdsregionen har 3 500 AIS per år

- ≈1 050 patienter med AIS 6-24 tim
- ≈2 100 patienter med misstänkt stroke
- ≈100 trombektomier

# Hälsoekonomi trombektomi - Sverige

## Kostnadsbesparing per trombektomi



|                   | Trombektomi <6 tim | Trombektomi >6 tim |
|-------------------|--------------------|--------------------|
| ■ Sjukhusvård     | -113 932 kr        | -146 843 kr        |
| ■ Kommunal omsorg | 484 524 kr         | 379 016 kr         |
| ■ Produktion      | 70 112 kr          | 62 355 kr          |
| ■                 |                    |                    |
| ■ SUMMA           | 440 704 kr         | 294 528 kr         |

# Akuta reperfusioners behandlingar

