AKUT TIA / STROKE YÖNETİMİNDE YENİLİKLER

Doç. Dr. Ethem ACAR

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

SUNUM PLANI

- Tanım ve Önemi
- İnme Yönetimi (2018 Guideline)
- Son Yayınlar

İNME

- Genellikle bir kan damarının yırtılması ya da pıhtı ile tıkanması sonucunda beyine kan akımının kesilmesi ya da azalmasıdır
- Akut inme, akut miyokard infarktüsü kadar acil bir durumdur.

İNME

- Dünya’da %85 iskemik %15 hemorajik
- Ortak yolak değişmiş nöronal hipoperfüzyon
- Nöronlar serbest kan akımının değişikliğine son derece duyarlı ve perfüzyon kesilirse hızlıca ölürler
- Bu durum hızlı perfüzyon stratejilerinin amacını açıklamaktadır

Acil inme bakımı 4 basamaklı zincire bağımlıdır

İnmeden şüphelenilen hasta

1 TOPLUM

- İnme semptomlarının tanınması
- Uygun tepkinin verilmesi

2 ACİL ÇAĞRI SERVİSİ

- İnme belirtilerinin saptanması
- Acil hizmete yönlendirme önceliği

3 ACİL NAKİL (AMBULANS) HİZMETİ

- Hızla değerlendirme ve stabilize etme
- İnme merkezlerine transfer önceliği
- Hastanenin önceden bilgilendirilmesi

4 İNME ÜNİTESİ

- Hızla triyaj, değerlendirme ve görüntüleme
- Multidisipliner inme ekibi
- Doğru tanı
- Uygun tedavi

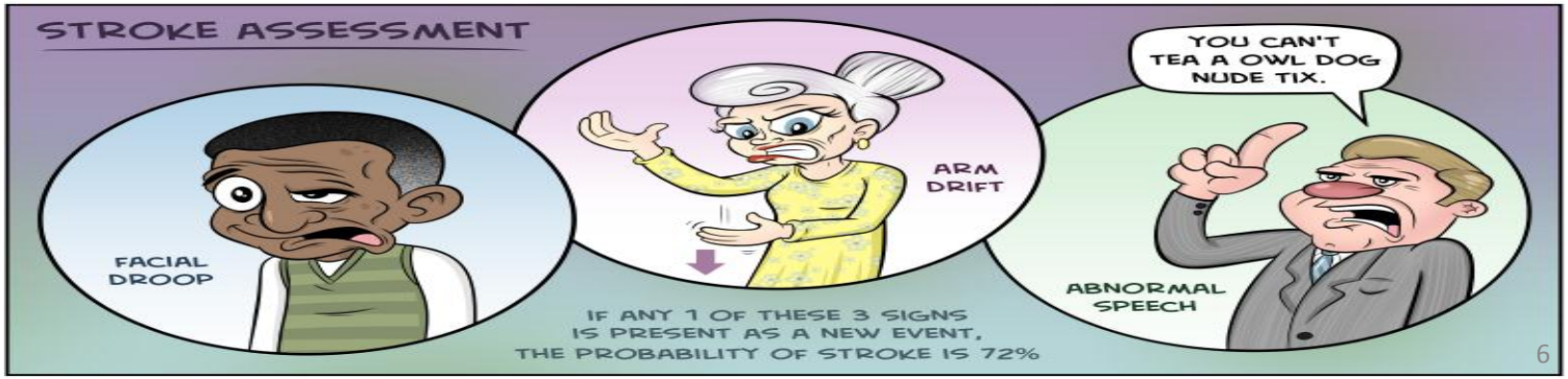
Öncelikli nakil ve tedavi

İNME YÖNETİMİ

- Fibrinolitik tedaviye aday hastalar için hastane öncesi inme skalaları geliştirilmiştir.

Cincinnati Prehospital Stroke Scale

- ✓Fasial sarkma
- ✓Kollarda güçsüzlük
- ✓Konuşma



İNME YÖNETİMİ

Los Angeles Prehospital Stroke Scale

1. Yaş >45
2. Nöbet öyküsünün olmaması
3. <24 saat nörolojik semptom olması
4. Yatalak hasta olmaması
5. Kan şekerinin 60-400 mg/dl olması
6. 3 kategoriden birisinde asimetri olması:
   - Fasiyal sarkma
   - Kollarda güçsüzlük
   - Kavrama

Akut inme için duyarlılık:%91, seçicilik:%97

İNME YÖNETİMİ

- Acil serviste:
  - Standart ABC değerlendirme
  - Hipoksiyi (O2sat<%94) düzelt (Sınıf IC)
  - Hiperglisemiyi düzelt (Sınıf IIA)
  - Hipertermi varsa düzelt (Sınıf IB)
  - Ateş odağı açısından tarama yap (Sınıf IIA)

İNME YÖNETİMİ

- Hipotansiyon ve hipovolemi düzeltilmeli (Sınıf IC)
- EKG ve kardiyak monitörizasyon önerilir (Sınıf IB)
- Rutin PAAC görülmesinin faydası kanıtlanmamış (Sınıf IIB)
- Yatak başı kan şekeri bakılması dışında hiçbir testin sonucunu beklemeye gerek yok!

İNME YÖNETİMİ

- Anamnezde alınacak en önemli bilgi, belirtilerin ortaya çıkış zamanıdır.
- Bu bilgiyi veremeyen veya inme belirtileriyle uyanan hastalar için başlangıç zamanı hastanın *en son uyanık ve semptomsuz* olduğu veya normal olarak bilindiği zaman.
- Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması..

FİZİK MUAYENE

Aşama	Süre
• Kapı- hekim	≤ 10 dk
• Kapı- inme takımı	≤ 15 dk
• Kapı- BT çekilmesi	≤ 20 dk(2018)
• Kapı- BT yorumlanması	≤ 45 dk
• Kapı- ilaç (≥%80 uyum)	≤ 60 dk
• Kapı- inme ünitesine yatış	≤ 3 saat

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Acilde stroke ciddiyetini gösterir,
Trombolitik tedavi protokolleri ile ilişkili

Sorular	HIHSS skoru	(Puanlama; en İyiden ------> en Kötüye)
1 a. Bilinç Düzeyi	0,1,2,3	Değerlendirme endotrakeal tüp, dil sorunu ya da orotrakeal travma / bandaj tarafından engellense bile uygun bir puan verilmeli. Üç puan ancak ağrılı uyarana yanıt yok ise verilmeli (refleks postür yanıtı olabilir).
1 b. Bilinç Düzeyi Sorgusu	0,1,2	Hastaya ay ya da yaşı sorulur. Yanıt doğru olmalıdır, "neredeyse doğru" kabul edilmez. Hasta endotrakeal tüp, dil sorunu, orotrakeal travma / bandaj ya da afazi dışında başka bir engel nedeni ile konuşamıyor ise 1 puan verilir.
1 c. Bilinç Düzeyi Komutları	0,1,2	Hastaya ay ya da yaşı sorulur. Yanıt doğru olmalıdır, "neredeyse doğru" kabul edilmez. Hasta endotrakeal tüp, dil sorunu, orotrakeal travma / bandaj ya da afazi dışında başka bir engel nedeni ile konuşamıyor ise 1 puan verilir. İlk yanıtın doğru olarak kabul edilmesi ve doktorun hastaya ipucu vermemesi çok önemlidir.
2. En İyi Bakış	0,1,2	Yalnızca horizontal bakış değerlendirilir. İstemli ya da refleks (okülosefalik) göz hareketlerine puan verilir, kalorik test yapılmaz. Hastada bakıfl deviasyonu var ve istemli ya da refleks aktivite ile yenilebiliyorsa 1 puan verilir. izole periferik , V ya da V. sinir parezisi varsa 1 puan verilir. Tüm afazik hastalarda bakış değerlendirilebilir. Oküler travma, bandaj, daha önceden var olan körlük ya da başka bir görme kusuru varlığında hastada refleks hareketler değerlendirilir ve puan verilir.
3. Görme Alanı	0,1,2,3	Görme alanları (üst ve alt kadranlar) karşılaştırma yöntemi ile test edilir, parmak sayma ya da tehdit etme kullanılır. Hasta eğer hareket eden tarafa uygun olarak bakıyorsa normal olarak değerlendirilebilir. Tek taraflı körlük/hasar varsa sağlam göz tek başına değerlendirilir. Net bir asimetri var ise (kadrantanopsi dahil) 1 puan verilir. Herhangi bir nedenle körlük var ise 3 puan verilir. Çift taraflı uyarı bu aşamada yapılır: söndürme varsa 1 puan verilir ve 11. soruda yanıt olarak kullanılır.
4. Fasyal Paralizi	0,1,2,3	"Dişlerinizi gösterin" "kaşlarınızı kaldırın – gözlerinizi kapatın" anlaması bozuk ya da bilinci kapalı hastada ağrılı uyarana yanıt simetrisini değerlendirin. Muayeneyi engelleyen bandaj, travma, vb varsa mümkün olduğu kadar uzaklaştırıp bakılmalıdır.

Sorular	HIHSS skoru	(Puanlama; en İyiden ------> en Kötüye)
5. En İyi Motor Kol (a = sol, b= sağ)	0,1,2,3,4	Kol-bacak: Ekstremite uygun pozisyonda incelenir. Kollar uzatılır, eller aşağıya dönük, 90˚ (oturur) ya da 45 ˚ (yatar) tutulur; bacak 30˚ (hep yatarak test edilir) tutulur. "drift": kollar 10 sn., bacak 5 sn. tutulamaz ise işaretlenir. Afazik hastada göstererek, teşvik ederek yaptırılmaya çalışılır – ağrılı uyaran kullanılmaz. Önce sağlam taraftan başlanır her ekstremite sırayla test edilir.
6. En İyi Motor Bacak (a = sol, b= sağ)	0,1,2,3,4	Kol-bacak: Ekstremite uygun pozisyonda incelenir. Kollar uzatılır, eller aşağıya dönük, 90˚ (oturur) ya da 45 ˚ (yatar) tutulur; bacak 30˚ (hep yatarak test edilir) tutulur. "drift": kollar 10 sn., bacak 5 sn. tutulamaz ise işaretlenir. Afazik hastada göstererek, teşvik ederek yaptırılmaya çalışılır – ağrılı uyaran kullanılmaz. Önce sağlam taraftan başlanır her ekstremite sırayla test edilir.
7. Ekstremite Ataksisi	0,1,2,x	Tek taraflı serebellar lezyon bulmayı hedeşer. Gözler açık test edilir. Görme alanı kaybı varsa korunmuş alanda test edilmeye dikkat edilir. Her iki tarafta parmak-burun ve diz-topuk testi yaptırılır ve ancak kas gücüne orantısız ise ataksi olarak kayıt edilir. Anlamayan ya da paretik hastada ataksi yoktur. Ampütasyon ya da eklem füzyonu varsa değerlendirmeye alınmaz.
8. Duyusal	0,1,2	İğneyle teste duysal yanıt ya da yüz buruşturma; bilinç değişikliği ya da afazisi olan hastada ağrılı uyarandan kaçma reaksiyonu değerlendirilir. Yalnızca inmeye bağlanan duyu defisiti kayıt edilir. "Ağır – tam" kayıp – 2 puan, ancak söz konusu kayıptan emin olunursa verilir. Afazik ya da bilinç değişikliği olan hastaya büyük olasılık ile 1 ya da 0 verilir. Beyin sapı lezyonu olan ve iki taraşı duyu kaybı olan hastaya 2 puan verilir. Hasta yanıt vermiyor ve kuadriplejik ise 2 puan verilir. Komadaki hastaya (soru 1a=3) doğrudan 2 puan verilir.
9. Konuşma	0,1,2,3	Baştan beri yapılan testten bilgi edinilir. Ekteki resimde olanları tarif etmesi ve nesneleri isimlendirmesi istenir, ekteki cümle serisini okuması istenir. Anlama üstte yapılan ve tüm test boyunca alınan yanıtlarla değerlendirilir. Görme testi engelliyor ise hastanın eline konan nesneleri isimlendirmesi istenir, tekrarlama ve cümle kurma yaptırılır. Entübe hastaya yazı yazdırılır. Komadaki hastaya (soru 1a=3) doğrudan 3 puan verilir. Muayeneyi yapan kişi bilinç değişikliği olan hastada bir puan seçmeli ancak 3 puan yalnızca hiç ses çıkartmayan ve tekli emirlere uymayan hastaya verilmelidir
10. Dizartri	0,1,2	Normal olduğu düşünülen hastadan ekte verilen listeden kelimeleri okuması ya da tekrarlaması istenir. Ağır afazi varsa spontan konuşmanın artikülasyon netliği değerlendirilir. Entübasyon ya da başka konuşma engeli varsa değerlendirmeye alınmaz. Hastaya neyin test edildiği söylenmez.
11. İhmal	0,1,2	Test boyunca ihmal hakkında yeterli bilgi alınabilir. Eğer hastanın görsel çift eşzamanlı uyaranı engelleyen ciddi bir görsel kaybı varsa ve eğer duysal söndürme yoksa skor normaldir. Eğer hastada afazi varsa ama her iki tarafı da etkilemiş görülüyorsa, skor normaldir. Mekan ihmali ya da anozognozi de anormallik bulgusu olarak kabul edilebilir.
Toplam	**0 - 42**	**NIHHS> 5** = **<u>Majör İnme</u>**

Modifiye Rankin Sınıflaması

PUAN	TANIM
0	Tamamen normal
1	Semptomlar olmasına rağmen iş görmezlik olmaması: Tüm günlük aktiviteleri yapabilir
2	Hafif iş görmezlik: Tüm aktiviteleri yerine getiremez ancak yardımsız yaşayabilir
3	Orta derecede iş görmezlik: Desteksiz yürüyebilir ancak başka aktivitelerde yardıma ihtiyaç duyabilir
4	Orta-ağır derecede iş görmezlik: Desteksiz yürüyemez ve diğer aktivitelerde yardıma ihtiyacı vardır
5	Ağır iş görmezlik: Yatağa bağımlı, sürekli bakıma ihtiyacı var

GÖRÜNTÜLEME

- Kontrastsız Beyin BT
- Nöro BT Anjio
- Difüzyon MRG
- Perfüzyon MRG

TELESTROKE/TELERADYOLOJİ

- Hastanesinde erişilebilir nöroloji uzmanı olmayan merkezler için hastanın IV alteplaz uygunluğunun belirlenmesi için telestroke değerlendirmesi öneriliyor (Sınıf IIA, KD : B-R).
- Telestroke/teleradyoloji değerlendirmelerinin IV alteplaz uygunluk kararı vermede yüksek doğrulukta olduğu belirtilmiş (Sınıf IIA, KD : B-R)
- Semptomatik intraserebral kanama oranları teletıp kılavuzluğunda IV alteplaz alan hastalar ve inme merkezinde IV alteplaz alan hastalar ile benzer bulunmuş.

TELESTROKE/TELERADYOLOJİ

- İki tip merkez arasında 3 ay sonunda mortalite ve morbidite açısından fark bulunmamış.
- Konsültasyonlarının sadece telefonla olanlar ile telestroke ile olanlar karşılaştırıldığında, acil serviste akut inme sendromu semptom ve bulguları olan hastalarda IV alteplaz uygunluk kararı vermede telestrokenin daha başarılı olduğu bulunmuştur.

TELESTROKE / TELERADYOLOJİ

- Beyin BT'de hiperdens MCA görüntüsünün IV alteplaz verilmeme kriteri olmaması gerektiği belirtilmiş (Sınıf III, KD : B-R).
- Multimodal görüntüleme veya difüzyon/perfüzyon MR, IV alteplaz tedavisini geciktirmemelidir (Sınıf III, KD : B-NR).
- Mekanik trombektomi adayı olabilecek hastalarda endovasküler prosedürün planlanması için intrakraniyal dolaşıma ek olarak ekstrakraniyal karotis ve vertebral arter görüntülemesi öneriliyor (Sınıf IIA, KD:C-EO).

GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- 1996 yılına kadar inmede bekle ve gör
- 1996 yılında akut iskemik inmede rtPA uygulandı.
- 1996-2010 yılları arasında ilk 3 saat
- 2010 yılından sonra ilk 4,5 saat
- 2018 yılında 24 saate kadar trombektomi

İLAÇ TEDAVİSİ
Rekombinant tPA (rtPA)

- Sistemik dolaşıma infüze edildiğinde inaktiftir: fibrine bağlı plazminojeni plazmine hızla çevirerek tıkalı damardaki kan pıhtısını (trombüs) çözerek etki eder.
- rtPA uygulama zamanı kısaldıkça sonuç iyileşmektedir.
- İlk defa 1995 NINDS (Natıonal Institute of Neurological Disorders and Stroke) ilk 3 saat içinde yararlı.
- ECASS-III (Europen Cooperative Acute Stoke Study-III) tedavi penceresi 4.5 saate çıkarıldı.
- 0.9 mg/kg dozda (%10 bolus, kalan 60 dk. max. 90 mg)

FİBRİNOLİTİK TEDAVİ
Kabul Kriterleri

- Akut iskemik inme tanısı
- Yaş≥18 yıl
- Semptom başlangıcı <3 saat
- 4.5 saatte gelenler:
  - <80 yaş
  - DM ya da stroke öyküsü olmayan
  - NIHSS<25
  - OAK kullanmayan

FİBRİNOLİTİK TEDAVİ
Dışlama Kriterleri

- Son 3 ay içinde inme veya kafa travması
- SAK destekleyen semptom varlığı
- Son 7 gün içinde baskı uygulanamayacak bir alanda arteriyel ponksiyon
- İntrakraniyal kanama öyküsü
- İntrakraniyal tümör, AVM, anevrizma olması
- Yeni intrakranial ve intraspinal cerrahi
- Yüksek kan basıncı (>185/110 mmHg)

FİBRİNOLİTİK TEDAVİ
Dışlama Kriterleri

- Aktif internal kanama
- Kan glikozunun 400 < veya < 50 mg/dl
- Akut kanama diyatezi
  - Platelet sayısı <100.000/mm³
  - aPTT değeri>normalin üst sınırı olacak şekilde son 48 saat içinde heparin almak
  - INR >1.7 veya PT >15 sn olacak şekilde antikoagülan alıyor olmak

FİBRİNOLİTİK TEDAVİ
Dışlama Kriterleri

- Nöbet
- Son 14 günde majör cerrahi/ağır travma
- Son 21 gün içinde Gİ/GÜ sistem kanaması
- Son 3 ay içinde akut miyokart enfarktüsü

İLAÇ TEDAVİSİ
Rekombinant tPA (rtPA)

- Hafif stroke ve nörolojik defisit varsa tPA verilmesi önerilir. (Sınıf IIA KD: B-NR)
- Hafif stroke ve nörolojik defisite sebep olmayan hastalara da tPA verilmesi düşünülebilir. (Sınıf IIB KD: B-NR)
- Bilinen orak hücre hastalığı olan bir AIS ile başvuran erişkinler için IV alteplaz yararlı olabilir.(Sınıf IIA KD: B-NR)

TROMBEKTOMİ

- IV alteplase için uygun olan hastalar IV alteplase almalıdırlar.
- İnme semptomlarının başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar için trombektomi düşünülmelidir:
  - İnme öncesi modifiye Rankin Skalası skoru 0 ila 1,
  - Neden olan tıkanıklığın internal karotid arter veya orta serebral arter segment 1'de (M1) olması,
  - Yaşın 18'den büyük olması,
  - NIHSS skorunun 6 veya daha yüksek olması ve
  - Alberta İnme Programı Erken BT Skorunun 6 veya daha yüksek olması

Sınıf: I; Kanıt Düzeyi: A

TROMBEKTOMİ

- Akut iskemik inme geçiren seçilmiş olgularda, ön dolaşımda büyük damar oklüzyonu olan ve diğer DAWN veya DEFUSE 3 çalışmaları hasta uygunluk kriterlerini karşılayan, semptom başlangıcından itibaren 6-16 saat içerisinde olanlarda mekanik trombektomi önerilmektedir

Sınıf: I; Kanıt Düzeyi: A

TROMBEKTOMİ

- Akut iskemik inme geçiren seçilmiş olgularda, ön dolaşımda büyük damar oklüzyonu olan ve DAWN çalışması hasta uygunluk kriterlerini karşılayan ve semptom başlangıcından itibaren 6-24 saat içerisinde olanlarda mekanik trombektomi yapılmasının makul olduğu belirtilmiştir

Sınıf: IIA; Kanıt Düzeyi: B

- Mekanik trombektomi yapılan seçilmiş stroke hastalarda KB ≤180/105 mmHg işlem sırasında ve sonrasında 24 saat kadar makuldür

Sınıf: IIA; Kanıt Düzeyi: B

- Powers WJ, et al. 2018 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. 2018;49(3):e46-e110.

İLAÇ TEDAVİSİ

- **Aspirin:**
  - Fibrinolitik tedavi yapılamayan hastalarda strok rekurrensini ve mortalitesini azaltır
  - Önerilen doz 325 mg
  - İlk 48 saatte verilebilir
  - Fibrinolitik tedavi alan hastalarda ilk 24 saatte aspirin verilmez
  - ASA + klopidogrel (Sınıf IIa) 21 gün (2018 guidline)

İLAÇ TEDAVİSİ

- **Düşük molekül ağırlıklı heparin**:
  - Kullanımı yaygın
  - Akut inmede yeri yok.(Sınıf III)
  - DVT profilaksisinde faydası bilinmiyor.(Sınıf IIB)
    - DVT profilaksisinde pnömotik kompresyon(Sınıf IB)
  - Tavsiye edilir:
    - Emboli kaynaklı TİA, yüksek dereceli karotis stenozu, posterior dolaşımlı TİA'lar
    - İntrakraniyal yayılım olmayan karotis ve vertebral arter disseksiyonunda

İLAÇ TEDAVİSİ

Hipertansiyon

- Trombektomi ve trombolitik uygulanmayan hastalar
  - Kan basıncı 220/120 mmHg'den düşük ise akut iskemik inme sonrası 48 ila 72 saat içerisinde kan basıncının düşürülmesinin faydası yok (Sınıf III).
  - Kan basıncı 220/120 mmHg veya daha yüksek ise, kan basıncını düşürmenin faydası bilinmiyor ancak ilk 48 ila 72 saatte %15 düşürmek uygun olabilir (Sınıf IIB)

İLAÇ TEDAVİSİ

Hipertansiyon

- IV alteplaz alan hastalarda =
  - Kan basıncı ilaç verilmeden önce 185/110 mmHg, ilaç verilirken ve verildikten sonraki 24 saat içerisinde 180/105 mmHg ve altında tutulmalıdır (Sınıf IB).
- Mekanik trombektomiye giden hastalarda =
  - Prosedür süresince ve 24 saat süresince kan basıncını 180/105 mmHg altında tutmak uygundur (Sınıf IIA).

İLAÇ TEDAVİSİ

Hipertansiyon

Table 5. Options to Treat Arterial Hypertension in Patients With AIS Who Are Candidates for Acute Reperfusion Therapy*

Class IIb, LOE C-EO
Patient otherwise eligible for acute reperfusion therapy except that BP is >185/110 mm Hg:
Labetalol 10–20 mg IV over 1–2 min, may repeat 1 time; or
Nicardipine 5 mg/h IV, titrate up by 2.5 mg/h every 5–15 min, maximum 15 mg/h; when desired BP reached, adjust to maintain proper BP limits; or
Clevidipine 1–2 mg/h IV, titrate by doubling the dose every 2–5 min until desired BP reached; maximum 21 mg/h
Other agents (eg, hydralazine, enalaprilat) may also be considered
If BP is not maintained ≤185/110 mm Hg, do not administer alteplase
Management of BP during and after alteplase or other acute reperfusion therapy to maintain BP ≤180/105 mm Hg:
Monitor BP every 15 min for 2 h from the start of alteplase therapy, then every 30 min for 6 h, and then every hour for 16 h
If systolic BP >180–230 mm Hg or diastolic BP >105–120 mm Hg:
Labetalol 10 mg IV followed by continuous IV infusion 2–8 mg/min; or
Nicardipine 5 mg/h IV, titrate up to desired effect by 2.5 mg/h every 5–15 min, maximum 15 mg/h; or
Clevidipine 1–2 mg/h IV, titrate by doubling the dose every 2–5 min until desired BP reached; maximum 21 mg/h
If BP not controlled or diastolic BP >140 mm Hg, consider IV sodium nitroprusside

Heart | Stroke
Stroke

GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- Hastaların en hızlı şekilde uzmanlaşmış inme ünitelerine yatırılması önerilir (Sınıf IA).
- İnme rehabilitasyonunda multidisipliner yaklaşım önerilir (Sınıf IB).

GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- Nöro BT anjio, difüzyon MRG, perfüzyon MRG, flair MRG hasta tedavisini geciktiriyorsa zararlı (Sınıf III).
- Hastalara rutin olarak EKO önerilmez (Sınıf III).

Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct (DAWN)

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Create RSS Create alert Advanced

Format: Abstract

Send to

N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11.

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

Nogueira RG[1], Jadhav AP[1], Haussen DC[1], Bonafe A[1], Budzik RF[1], Bhuva P[1], Yavagal DR[1], Ribo M[1], Cognard C[1], Hanel RA[1], Sila CA[1], Hassan AE[1], Millan M[1], Levy EI[1], Mitchell P[1], Chen M[1], English JD[1], Shah QA[1], Silver FL[1], Pereira VM[1], Mehta BP[1], Baxter BW[1], Abraham MG[1], Cardona P[1], Veznedaroglu E[1], Hellinger FR[1], Feng L[1], Kirmani JF[1], Lopes DK[1], Jankowitz BT[1], Frankel MR[1], Costalat V[1], Vora NA[1], Yoo AJ[1], Malik AM[1], Furlan AJ[1], Rubiera M[1], Aghaebrahim A[1], Olivot JM[1], Tekle WG[1], Shields R[1], Graves T[1], Lewis RJ[1], Smith WS[1], Liebeskind DS[1], Saver JL[1], Jovin TG[1]; DAWN Trial Investigators.

⊕ Collaborators (296)

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: The effect of endovascular thrombectomy that is performed more than 6 hours after the onset of ischemic stroke is uncertain. Patients with a clinical deficit that is disproportionately severe relative to the infarct volume may benefit from late thrombectomy.

METHODS: We enrolled patients with occlusion of the intracranial internal carotid artery or proximal middle cerebral artery who had last been known to be well 6 to 24 hours earlier and who had a mismatch between the severity of the clinical deficit and the infarct volume, with mismatch criteria defined according to age (<80 years or ≥80 years). Patients were randomly assigned to thrombectomy plus standard care (the thrombectomy group) or to standard care alone (the control group). The coprimary end points were the mean score for disability on the utility-weighted modified Rankin scale (which ranges from 0 [death] to 10 [no symptoms or disability]) and the rate of functional independence (a score of 0, 1, or 2 on the modified Rankin scale, which ranges from 0 to 6, with higher scores indicating more severe disability) at 90 days.

RESULTS: A total of 206 patients were enrolled; 107 were assigned to the thrombectomy group and 99 to the control group. At 31 months, enrollment in the trial was stopped because of the results of a prespecified interim analysis. The mean score on the utility-weighted modified Rankin scale at 90 days was 5.5 in the thrombectomy group as compared with 3.4 in the control group (adjusted difference [Bayesian analysis], 2.0 points; 95% credible interval, 1.1 to 3.0; posterior probability of superiority, >0.999), and the rate of functional independence at 90 days was 49% in the thrombectomy group as compared with 13% in the control group (adjusted difference, 33 percentage points; 95% credible interval, 24 to 44; posterior probability of superiority, >0.999). The rate of symptomatic intracranial hemorrhage did not differ significantly between the two groups (6% in the thrombectomy group and 3% in the control group, P=0.50), nor did 90-day mortality (19% and 18%, respectively; P=1.00).

N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11.

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

Nogueira RG[1], Jadhav AP[1], Haussen DC[1], Bonafe A[1], Budzik RF[1], Bhuva P[1], Yavagal DR[1], Ribo M[1], Cognard C[1], Hanel RA[1], Sila CA[1], Hassan AE[1], Millan M[1], Levy EI[1], Mitchell P[1], Chen M[1], English JD[1], Shah QA[1], Silver FL[1], Pereira VM[1], Mehta BP[1], Baxter BW[1], Abraham MG[1], Cardona P[1], Veznedaroglu E[1], Hellinger FR[1], Feng L[1], Kirmani JF[1], Lopes DK[1], Jankowitz BT[1], Frankel MR[1], Costalat V[1], Vora NA[1], Yoo AJ[1], Malik AM[1], Furlan AJ[1], Rubiera M[1], Aghaebrahim A[1], Olivot JM[1], Tekle WG[1], Shields R[1], Graves T[1], Lewis RJ[1], Smith WS[1], Liebeskind DS[1], Saver JL[1], Jovin TG[1]; DAWN Trial Investigators.

- Stroke hastaları randomize alarak 2 gruba ayrılmış;
  - 1. grup (n=107): trombektomi+standart medikal tedavi,
  - 2.grup (n=99): : kontrol (standart medikal tedavi)
- Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Avrupa ve Avustralya'da 26 merkezde gerçekleştirildi.
- **Hasta uygunluk kriterleri;**
- 6-24 saat kadar önce iyi olduğu bilinen

➢---İnternal karotid arter veya proksimal orta serebral arter oklüzyonu (M1 segment) (BT anjiyo ya da MRG anjiyo)

➢---klinik defisitin şiddeti ile enfarktüs hacmi arasında uyumsuzluk saptanan (<80 yıl veya ≥80 yıl).

N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11.

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

Nogueira RG[1], Jadhav AP[1], Haussen DC[1], Bonafe A[1], Budzik RF[1], Bhuva P[1], Yavagal DR[1], Ribo M[1], Cognard C[1], Hanel RA[1], Sila CA[1], Hassan AE[1], Millan M[1], Levy EI[1], Mitchell P[1], Chen M[1], English JD[1], Shah QA[1], Silver FL[1], Pereira VM[1], Mehta BP[1], Baxter BW[1], Abraham MG[1], Cardona P[1], Veznedaroglu E[1], Hellinger FR[1], Feng L[1], Kirmani JF[1], Lopes DK[1], Jankowitz BT[1], Frankel MR[1], Costalat V[1], Vora NA[1], Yoo AJ[1], Malik AM[1], Furlan AJ[1], Rubiera M[1], Aghaebrahim A[1], Olivot JM[1], Tekle WG[1], Shields R[1], Graves T[1], Lewis RJ[1], Smith WS[1], Liebeskind DS[1], Saver JL[1], Jovin TG[1]; DAWN Trial Investigators.

- Klinik defisitin ciddiyeti ile enfarktüs hacmi arasında uyumsuzluk:

➢ Group A: ≥80 yaş, NIHSS≥10, enfarktüs hacmi<21 ml

➢ Group B: <80 yaş, NIHSS≥10, enfarktüs hacmi<31 ml

➢ Group C: <80 yaş, NIHSS≥20, enfarktüs hacmi≥31 ml ve <51 ml

- Enfarktüs hacmi d-MRG veya p-BT kullanılarak değerlendirildi ve otomatik yazılım (RAPID, iSchemia View) kullanılarak ölçülmüş.

N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11.

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

Nogueira RG[1], Jadhav AP[1], Haussen DC[1], Bonafe A[1], Budzik RF[1], Bhuva P[1], Yavagal DR[1], Ribo M[1], Cognard C[1], Hanel RA[1], Sila CA[1], Hassan AE[1], Millan M[1], Levy EI[1], Mitchell P[1], Chen M[1], English JD[1], Shah QA[1], Silver FL[1], Pereira VM[1], Mehta BP[1], Baxter BW[1], Abraham MG[1], Cardona P[1], Veznedaroglu E[1], Hellinger FR[1], Feng L[1], Kirmani JF[1], Lopes DK[1], Jankowitz BT[1], Frankel MR[1], Costalat V[1], Vora NA[1], Yoo AJ[1], Malik AM[1], Furlan AJ[1], Rubiera M[1], Aghaebrahim A[1], Olivot JM[1], Tekle WG[1], Shields R[1], Graves T[1], Lewis RJ[1], Smith WS[1], Liebeskind DS[1], Saver JL[1], Jovin TG[1]; DAWN Trial Investigators.

- Trombektomi grubunda 90 günde nörolojik bozulma oranı daha düşük saptanmış (14% vs. 26%; P = 0.04).
- Yine 90 günde fonksiyonel olarak bağımsız olan hasta yüzdesi trombektomi grubunda daha yüksek saptanmıştır. (% 49'e karşılık% 13, P <0.01).
- Erken klinik yanıt; trombektomi grubunda %48 , kontrol grubunda %19 (p<0.001)
- 24 saat içinde revaskülarizasyon ; trombektomi grubunda %77, kontrol grubunda %39 olarak saptanmış (p<0.001)
- 24 saat içinde infarkt volümünde azalma trombektomi grubunda daha fazla olmuş (p<0.001)
- Semptomatik intraserebral hemoraji ve 90 günlük mortalite açısından iki tedavi grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmemiş

N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11.

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

Nogueira RG[1], Jadhav AP[1], Haussen DC[1], Bonafe A[1], Budzik RF[1], Bhuva P[1], Yavagal DR[1], Ribo M[1], Cognard C[1], Hanel RA[1], Sila CA[1], Hassan AE[1], Millan M[1], Levy EI[1], Mitchell P[1], Chen M[1], English JD[1], Shah QA[1], Silver FL[1], Pereira VM[1], Mehta BP[1], Baxter BW[1], Abraham MG[1], Cardona P[1], Veznedaroglu E[1], Hellinger FR[1], Feng L[1], Kirmani JF[1], Lopes DK[1], Jankowitz BT[1], Frankel MR[1], Costalat V[1], Vora NA[1], Yoo AJ[1], Malik AM[1], Furlan AJ[1], Rubiera M[1], Aghaebrahim A[1], Olivot JM[1], Tekle WG[1], Shields R[1], Graves T[1], Lewis RJ[1], Smith WS[1], Liebeskind DS[1], Saver JL[1], Jovin TG[1]; DAWN Trial Investigators.

Table 2. Efficacy Outcomes.*

Outcome	Thrombectomy Group (N=107)	Control Group (N=99)	Absolute Difference (95% CI)†	Adjusted Difference (95% Credible Interval)‡	Posterior Probability of Superiority
Primary end points					
Score on utility-weighted modified Rankin scale at 90 days§	5.5±3.8	3.4±3.1	2.1 (1.2–3.1)	2.0 (1.1–3.0)	>0.999
Functional independence at 90 days — no. (%)¶	52 (49)	13 (13)	36 (24–47)	33 (21–44)	>0.999
				Risk Ratio (95% CI)	P Value
Secondary end points					
Early response — no. (%)‖	51 (48)	19 (19)	29 (16–41)	3 (2–4)	<0.001**
Recanalization at 24 hr — no. (%)††	82 (77)	39 (39)	40 (27–52)	2 (2–4)	<0.001**
Change from baseline in infarct volume at 24 hr — ml††					0.003‡‡
Median	1	13			
Interquartile range	0–28	0–42			
Infarct volume at 24 hour — ml††					<0.001‡‡
Median	8	22			
Interquartile range	0–48	8–68			
Grade of 2b or 3 on mTICI scale — no. (%)§§	90 (84)	NA			

Table 3. Safety Outcomes.*

Outcome	Thrombectomy Group (N=107)	Control Group (N=99)	Absolute Difference (95% CI)	Risk Ratio (95% CI)
	no. (%)		percentage points	
Stroke-related death at 90 days	17 (16)	18 (18)	−2 (−13 to 8)	1 (1 to 2)
Death from any cause at 90 days	20 (19)	18 (18)	1 (−10 to 11)	1 (1 to 2)
Symptomatic intracranial hemorrhage at 24 hr†	6 (6)	3 (3)	3 (−3 to 8)	2 (1 to 7)
Neurologic deterioration at 24 hr‡	15 (14)	26 (26)	−12 (−23 to −1)	1 (0 to 1)
Procedure-related complications	7 (7)	NA		
Distal embolization in a different territory	4 (4)	NA		
Intramural arterial dissection	2 (2)	NA		
Arterial perforation	0	NA		
Access-site complications leading to intervention	1 (1)	NA		

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Format: Abstract

Send to

N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973. Epub 2018 Jan 24.

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

Albers GW[1], Marks MP[1], Kemp S[1], Christensen S[1], Tsai JP[1], Ortega-Gutierrez S[1], McTaggart RA[1], Torbey MT[1], Kim-Tenser M[1], Leslie-Mazwi T[1], Sarraj A[1], Kasner SE[1], Ansari SA[1], Yeatts SD[1], Hamilton S[1], Mlynash M[1], Heit JJ[1], Zaharchuk G[1], Kim S[1], Carrozzella J[1], Palesch YY[1], Demchuk AM[1], Bammer R[1], Lavori PW[1], Broderick JP[1], Lansberg MG[1]; DEFUSE 3 Investigators.

⊕ Collaborators (120)

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Thrombectomy is currently recommended for eligible patients with stroke who are treated within 6 hours after the onset of symptoms.

METHODS: We conducted a multicenter, randomized, open-label trial, with blinded outcome assessment, of thrombectomy in patients 6 to 16 hours after they were last known to be well and who had remaining ischemic brain tissue that was not yet infarcted. Patients with proximal middle-cerebral-artery or internal-carotid-artery occlusion, an initial infarct size of less than 70 ml, and a ratio of the volume of ischemic tissue on perfusion imaging to infarct volume of 1.8 or more were randomly assigned to endovascular therapy (thrombectomy) plus standard medical therapy (endovascular-therapy group) or standard medical therapy alone (medical-therapy group). The primary outcome was the ordinal score on the modified Rankin scale (range, 0 to 6, with higher scores indicating greater disability) at day 90.

RESULTS: The trial was conducted at 38 U.S. centers and terminated early for efficacy after 182 patients had undergone randomization (92 to the endovascular-therapy group and 90 to the medical-therapy group). Endovascular therapy plus medical therapy, as compared with medical therapy alone, was associated with a favorable shift in the distribution of functional outcomes on the modified Rankin scale at 90 days (odds ratio, 2.77; P<0.001) and a higher percentage of patients who were functionally independent, defined as a score on the modified Rankin scale of 0 to 2 (45% vs. 17%, P<0.001). The 90-day mortality rate was 14% in the endovascular-therapy group and 26% in the medical-therapy group (P=0.05), and there was no significant between-group difference in the frequency of symptomatic intracranial hemorrhage (7% and 4%, respectively; P=0.75) or of serious adverse events (43% and 53%, respectively; P=0.18).

CONCLUSIONS: Endovascular thrombectomy for ischemic stroke 6 to 16 hours after a patient was last known to be well plus standard medical therapy resulted in better functional outcomes than standard medical therapy alone among patients with proximal middle-cerebral-artery or internal-carotid-artery occlusion and a region of tissue that was ischemic but not yet infarcted. (Funded by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke; DEFUSE 3 ClinicalTrials.gov number, NCT02586415 .).

PMID: 29364767 DOI: 10.1056/NEJMoa1713973

N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973. Epub 2018 Jan 24.

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

Albers GW[1], Marks MP[1], Kemp S[1], Christensen S[1], Tsai JP[1], Ortega-Gutierrez S[1], McTaggart RA[1], Torbey MT[1], Kim-Tenser M[1], Leslie-Mazwi T[1], Sarraj A[1], Kasner SE[1], Ansari SA[1], Yeatts SD[1], Hamilton S[1], Mlynash M[1], Heit JJ[1], Zaharchuk G[1], Kim S[1], Carrozzella J[1], Palesch YY[1], Demchuk AM[1], Bammer R[1], Lavori PW[1], Broderick JP[1], Lansberg MG[1]; DEFUSE 3 Investigators.

- Stroke hastaları randomize alarak 2 gruba ayrılmış;
  - 1. grup (n=92): : endovasküler tedavi +standart medikal tedavi,
  - 2.grup (n=90): : standart medikal tedavi
- Amerika Birleşik Devletlerinde 38 merkezde gerçekleştirildi.
- **Hasta uygunluk kriterleri;**
- 6-16 saat kadar önce iyi olduğu bilinen
  - ---İnternal karotid arter veya proksimal orta serebral arter oklüzyonu
  - ---Başlangıçtaki enfarktüs hacmi<70 ml
  - ---p-MRG da iskemik doku hacmi/enfarktüs doku hacmi≥1.8

N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973. Epub 2018 Jan 24.

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

Albers GW[1], Marks MP[1], Kemp S[1], Christensen S[1], Tsai JP[1], Ortega-Gutierrez S[1], McTaggart RA[1], Torbey MT[1], Kim-Tenser M[1], Leslie-Mazwi T[1], Sarraj A[1], Kasner SE[1], Ansari SA[1], Yeatts SD[1], Hamilton S[1], Mlynash M[1], Heit JJ[1], Zaharchuk G[1], Kim S[1], Carrozzella J[1], Palesch YY[1], Demchuk AM[1], Bammer R[1], Lavori PW[1], Broderick JP[1], Lansberg MG[1]; DEFUSE 3 Investigators.

- 90 günde modifiye Rankin ölçeğinde fonksiyonel sonuçların dağılımında olumlu bir kayma ile ilişkili bulunmuştur (odds oranı, 2.77; P <0.001).
- 90. günde fonksiyonel olarak iyileşen hasta sayısı trombektomi grubunda daha fazla saptanmış (% 45'e karşılık% 17, P <0.001).
- 24 saat içerisinde ≥% 90 veya tam rekanalize olan hasta sayısı ise trombektomi grubunda daha fazla saptanmıştır (p<0.001)
- Semptomatik intraserebral hemoraji ve diğer advers olaylar açısından iki tedavi grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmemiş.

ÖZET

- Zaman eşittir Beyin
- Bu nedenle inme hastalarını hızlı tanı
- 20 dk da BBT
- İlk 4.5 saatte IV alteplase
- 24 saate kadar mekanik trombektomi

- ***Teşekkürler…***