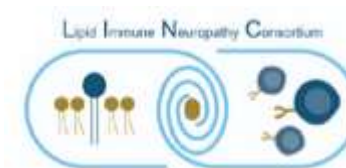
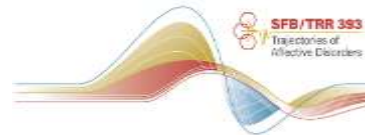


Tenecteplase und weitere Trends in der Therapie des ischämischen Schlaganfalls

Priv.-Doz. Dr. med. A. Schmidt-Pogoda, FESO

Oberärztin der Stroke Unit



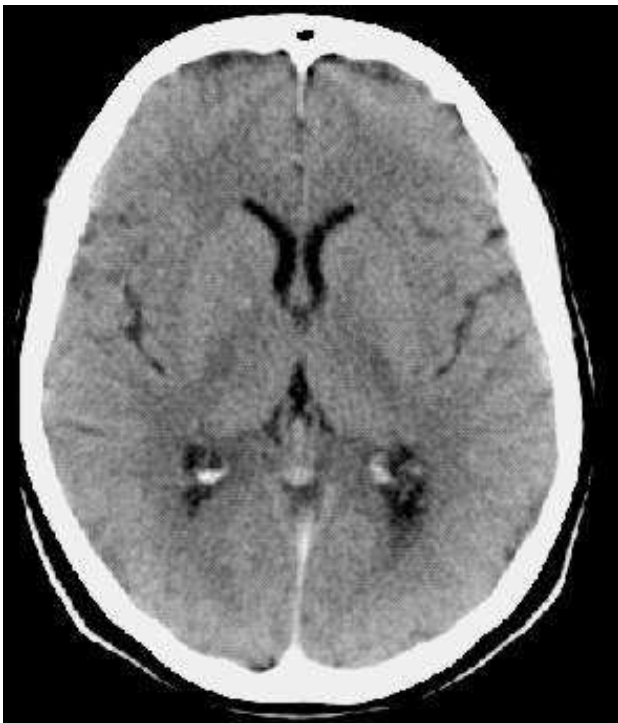
Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags keine Interessenskonflikte bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

Herr S., 55 J., Bankkaufmann in leitender Funktion

- schwere non-fluente Aphasie
- Symptombeginn vor 1 Std.
- keine bekannten Vorerkrankungen



vs.

?



ORIGINAL

- Alter ≥ 18 Jahre
- Zeitfenster $\leq 4,5$ Std.
- NIHSS 1-25
- wenn NIHSS < 4 , dann 1 Punkt für motorisches Defizit

Tenecteplase (0,25 mg/kg) vs. Alteplase (0,9 mg/kg)

Primärer Endpunkt: mRS 0-1 nach 90 Tagen

Nicht-Unterlegenheits-Design

TASTE

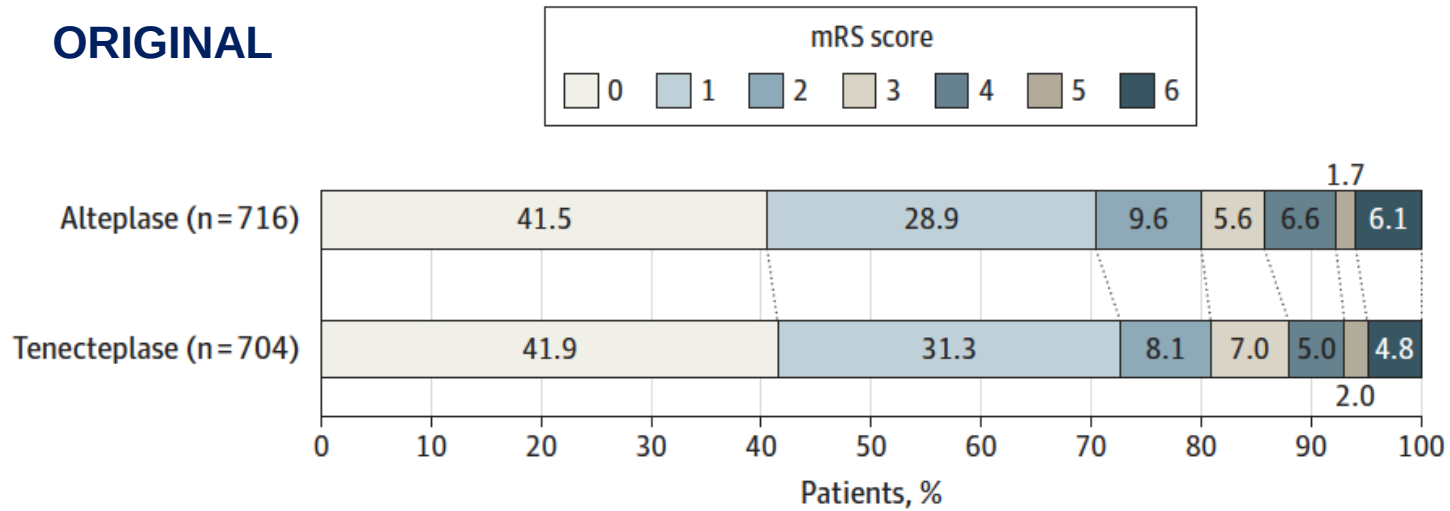
- Alter ≥ 18 Jahre
- Zeitfenster $\leq 4,5$ Std.
- Nachgewiesenes “Target Mismatch“
- Keine Thrombektomie geplant



VS.



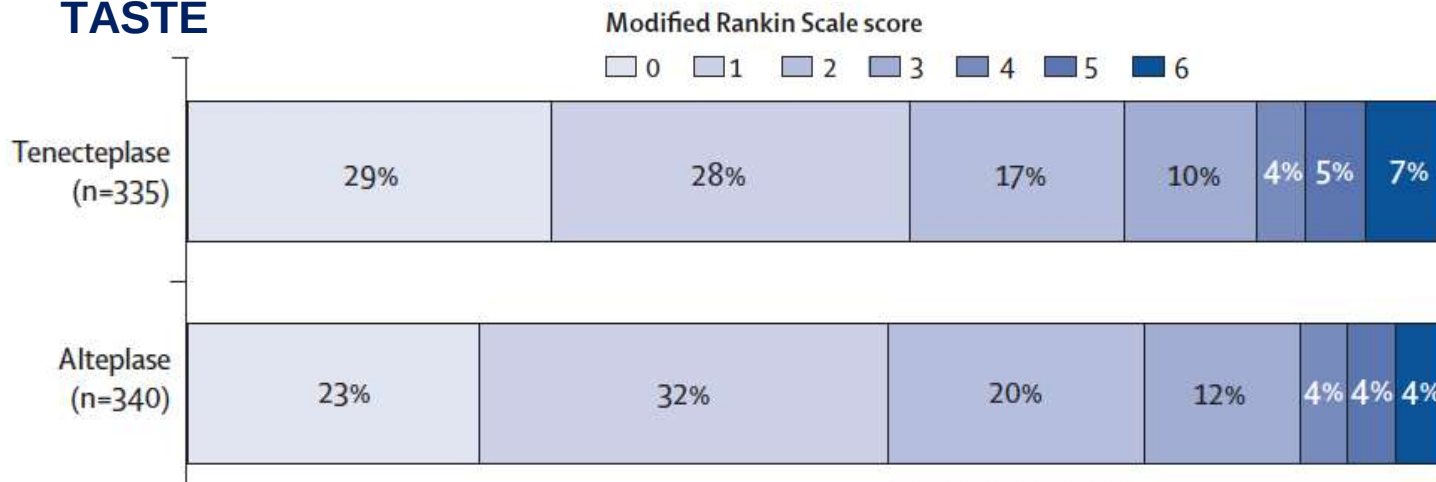
ORIGINAL



mRS 0-1

- 72,7 % vs. 70,3 %
- RR 1,3 (95% CI, 0,97-1,09)

TASTE



mRS 0-1

- 57 % vs. 55 %
- RR 1,19 (95% CI, 0,85-1,65)

November 12, 2024

RESEARCH ARTICLE

Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke Within 4.5 Hours

A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials

Lina Palaiodimou, MD, PhD, Aristeidis H. Katsanos, MD, PhD, Guillaume Turc, MD, PhD, Alexandros-Georgios Asimakopoulos, MSc, Dimitrios Mavridis, PhD, Peter D. Schellinger, MD, PhD, Aikaterini Theodorou, MD, PhD, Robin Lemmens, MD, PhD, Simona Sacco, MD, Apostolos Safouris, MD, PhD, Mira Katan, MD, MSc, Amrou Sarraj, MD, Urs Fischer, MD, MSc, and Georgios Tsivgoulis, MD, PhD

Correspondence

Prof. Tsivgoulis
tsivgoulisgiorg@yahoo.gr

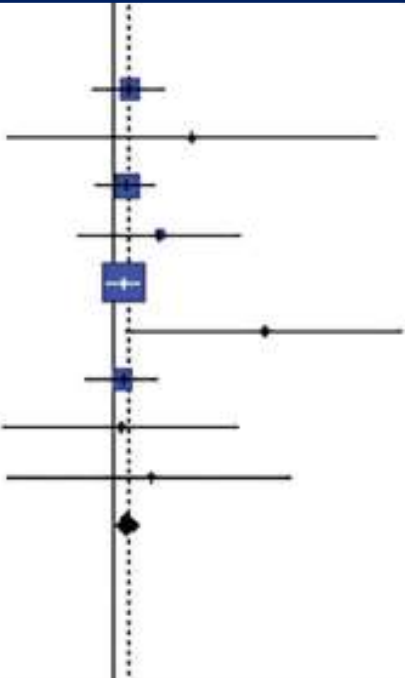
Primärer Endpunkt: Exzellentes Outcome (mRS 0-1)

Subgroup = original TNK

AcT 2022	296	802	266	765	9.4	1.06 (0.93, 1.21)
ATTEST 2015	13	47	10	49	0.3	1.36 (0.66, 2.79)
ATTEST-2 2023	369	832	352	831	13.6	1.05 (0.94, 1.17)
EXTEND-IA TNK 2018	49	101	41	101	1.7	1.20 (0.88, 1.63)
ORIGINAL 2024	532	732	515	733	39.3	1.03 (0.97, 1.10)
TAAIS 2012	18	25	10	25	0.6	1.80 (1.05, 3.08)
TASTE 2024	191	335	188	340	9.3	1.03 (0.90, 1.18)
TASTE-A 2024	23	55	20	49	0.8	1.02 (0.65, 1.62)
TNK-S2B 2010	15	31	13	31	0.5	1.15 (0.66, 2.00)
Total (95% CI)	2,960		2,924		75.4	1.05 (1.00, 1.10)

Heterogeneity: $\tau^2 = 0$; $\chi^2 = 5.42$, $df = 8$ ($p = 0.71$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $z = 2.02$ ($p = 0.044$)



Im Zeitfenster $\leq 4,5$ Std. ist TNK vorteilhaft für ein exzellentes Outcome (mRS 0-1)

Test for overall effect: $z = 1.50$ ($p = 0.13$)

Total (95% CI) 3,722 3,679 100.0

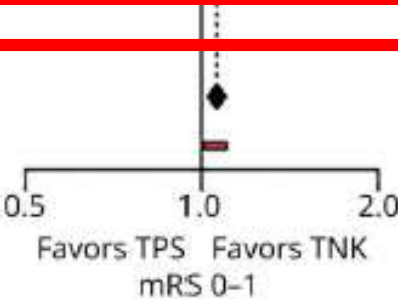
Prediction interval

Heterogeneity: $\tau^2 = 0$; $\chi^2 = 5.60$, $df = 10$ ($p = 0.85$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $z = 2.5$ ($p = 0.012$)

Test for subgroup differences: $\chi^2 = 0.13$, $df = 1$ ($p = 0.72$)

1.05 (1.01, 1.10)
(1.01, 1.10)



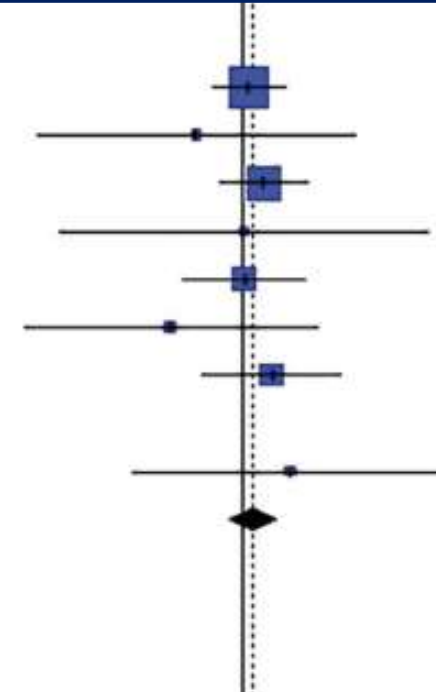
Sekundärer Endpunkt: Symptomatische ICB

Subgroup = original TNK

AcT 2022	27	800	24	763	32.6	1.07 (0.62, 1.84)
ATTEST 2015	1	52	2	51	1.7	0.49 (0.05, 5.24)
ATTEST-2 2023	20	885	15	891	21.7	1.34 (0.69, 2.60)
EXTEND-IA TNK 2018	1	101	1	101	1.3	1.00 (0.06, 15.77)
ORIGINAL 2024	9	732	9	736	11.3	1.01 (0.40, 2.52)
TAAIS 2012	1	25	3	25	2.0	0.33 (0.04, 2.99)
TASTE 2024	9	337	6	340	9.1	1.51 (0.54, 4.20)
TASTE-A 2024	0	55	0	49	0.0	
TNK-S2B 2010	2	31	1	31	1.7	2.00 (0.19, 20.93)
Total (95% CI)		3,018		2,987	81.4	1.14 (0.81, 1.60)

Heterogeneity: $\tau^2 = 0$; $\chi^2 = 2.57$, $df = 7$ ($p = 0.92$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $z = 0.73$ ($p = 0.467$)



Im Zeitfenster $\leq 4,5$ Std. ist das Risiko für symptomatische ICB nicht unterschiedlich

Total (95% CI) 3,786 3,752 100.0

Prediction interval

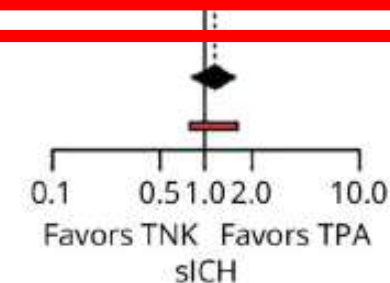
Heterogeneity: $\tau^2 = 0$; $\chi^2 = 2.11$, $df = 9$ ($p = 0.96$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $z = 0.74$ ($p = 0.456$)

Test for subgroup differences: $\chi^2 = 0.02$, $df = 1$ ($p = 0.90$)

1.12 (0.83, 1.53)

(0.78, 1.62)



Welche Subgruppen profitieren besonders?

520 Pat. mit Großgefäßverschluss aus dem ACT Trial

Outcome	Adjusted RR (95% CI)	Favors alteplase	Favors tenecteplase
mRS score of 0-1			
ICA	1.51 (1.03-2.21)		
M1-MCA	1.16 (0.87-1.56)		
M2-MCA	0.99 (0.64-1.53)		

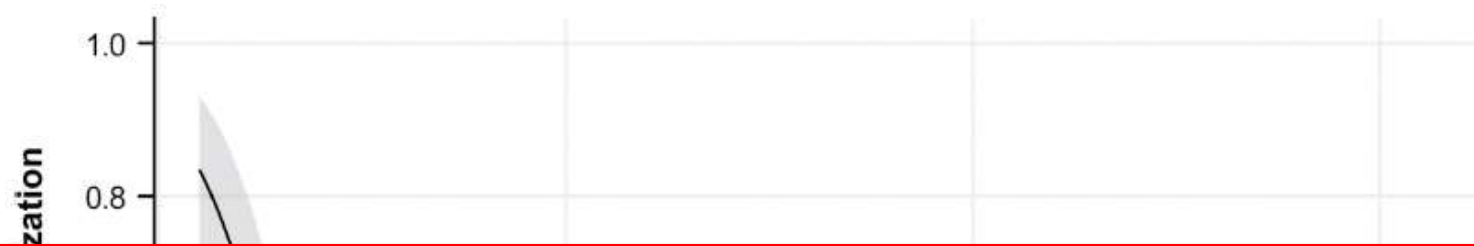
202 Pat. mit Großgefäßverschluss aus dem EXTEND IA-TNK Trial

Outcome	Tenecteplase Group (N = 101)	Alteplase Group (N = 101)	Effect Size (95% CI)	P Value
Primary efficacy outcome				
Substantial reperfusion at initial angiographic assessment — no. (%) [*]	22 (22)	10 (10)		
Difference — percentage points			12 (2–21)	0.002

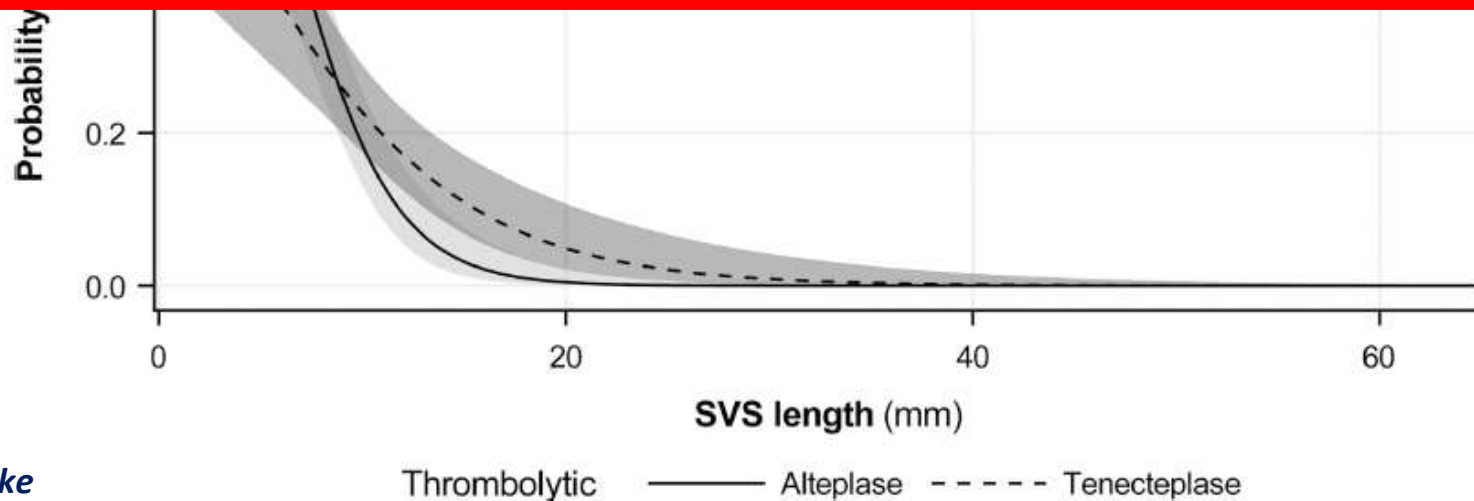
Pooled analysis of two French multicenter registries (13 centers)
Anterior circulation stroke with large vessel occlusion intended for bridging therapy

Tenecteplase Cohort (TETRIS)
n = 787

Alteplase Cohort (PREDICT)
n = 1087



Bei **Thrombuslänge ≥ 10 mm** erhöht **TNK** die Rekanalisationsrate



Was empfehlen die Fachgesellschaften?



"For patients with **large vessel occlusion** acute ischaemic stroke of **< 4.5 hrs** duration who are eligible for intravenous thrombolysis, we **recommend tenecteplase** 0.25 mg/kg over alteplase 0.9 mg/kg. Intravenous thrombolysis should not delay mechanical thrombectomy."

"All MWG members **suggest favouring tenecteplase** 0.25 mg/kg over alteplase 0.9 mg/kg for patients with acute ischaemic stroke of **< 4.5 hrs** duration in light of safety and efficacy data and because tenecteplase can be administered with a single bolus rather than a 1-hr infusion."



"Tenecteplase (0,25 mg/kg) kommt als **Alternative** zur systemischen Thrombolyse bei Schlaganfallpatienten **im 4,5 Stunden Zeitfenster** in Betracht, **insbesondere wenn auch** eine **endovaskuläre Schlaganfalltherapie** geplant ist."

Wichtig für den klinischen Einsatz

Eigenschaft
Thrombus-Spezifität
Halbwertszeit
Verabreichung
Dosierung

Dosierung und Anwendung von Metalyse® 25 mg

Metalyse® 25 mg wird über einen intravenösen Einfach-Bolus innerhalb ca. 5 bis 10 Sekunden verabreicht.²⁻³

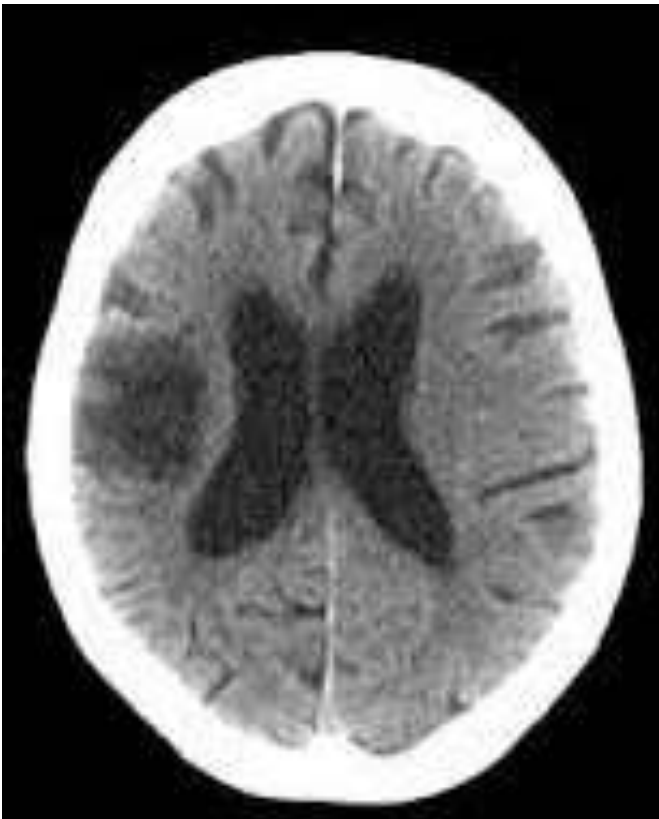


Dosierungsberechnung basierend auf Patientengewicht	
Gewicht	Dosis
<60 kg	3 ml (15 mg)
60 to <70 kg	3.5 ml (17.5 mg)

Kosten		
Gewicht	Tenecteplase	Alteplase
50 kg	810 €	649 €
75 kg	1.079 €	909 €
100 kg	1.349 €	1.168 €

Herr P., 75 J.,

- Hemiparese links, Dysarthrie
- Aufnahme vor 5 Tagen
- ED Vorhofflimmern



SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT



Ab wann DOAK? - ELAN Trial

Early Treatment

N=1006



minor/moderate Stroke

→ ≤ 48 Std.

major Stroke

→ Tag 6-7

VS.

Later Treatment

N=1007



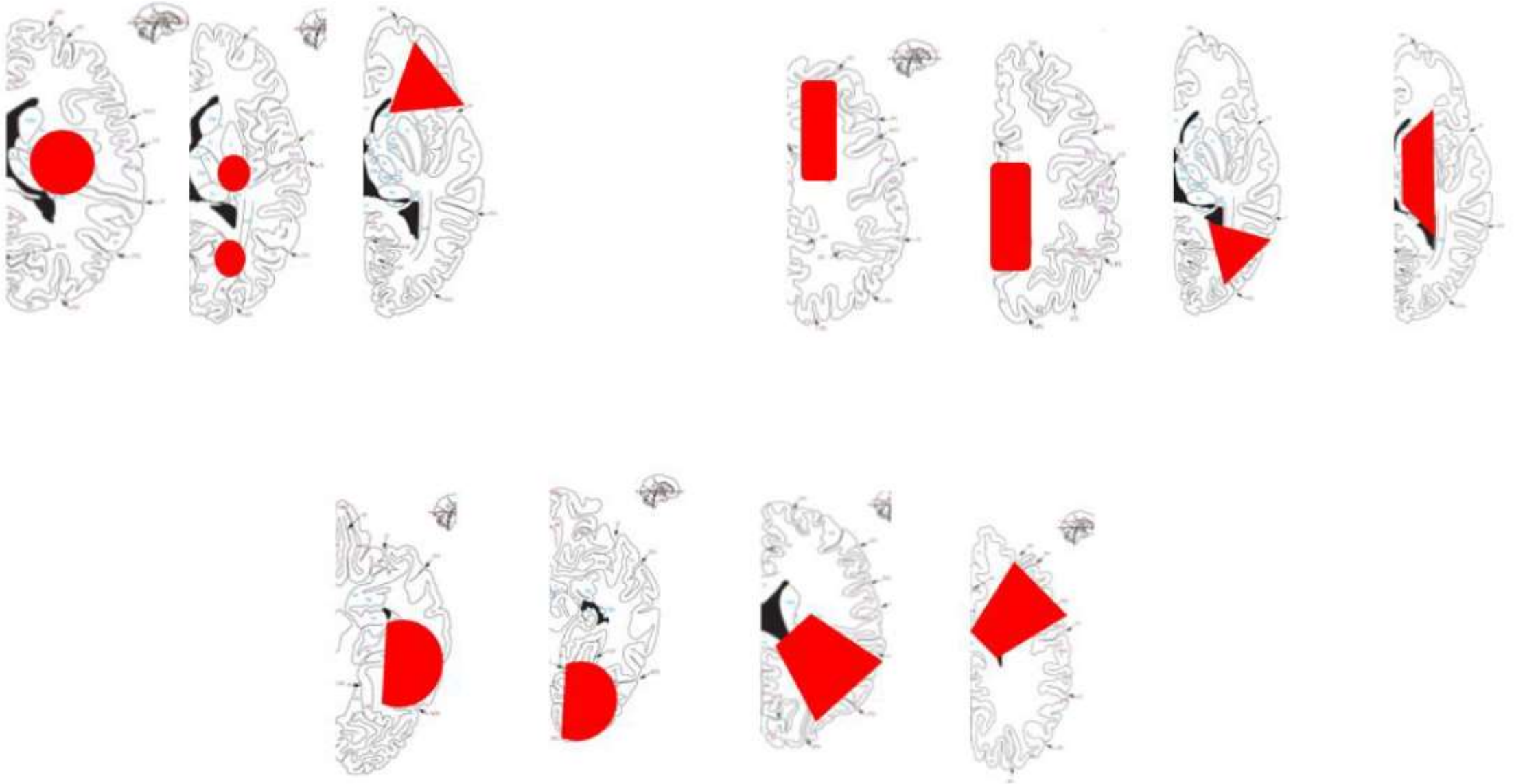
minor/moderate Stroke

→ Tag 6-7

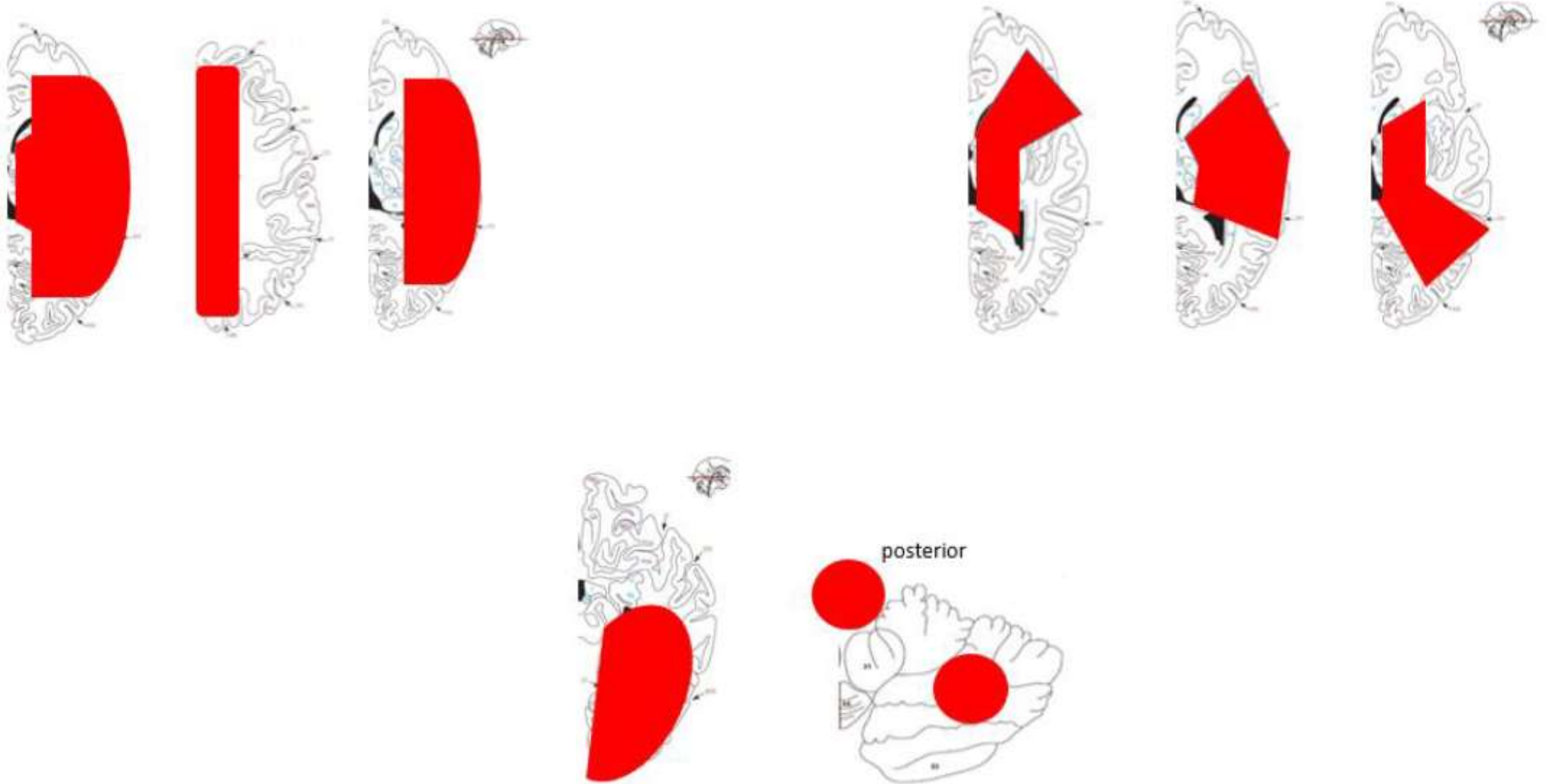
major Stroke

→ Tag 12-14

Moderate



Major



minor/moderate

→ ≤ 48 Std.

major Stroke

→ Tag 6-7



VS.



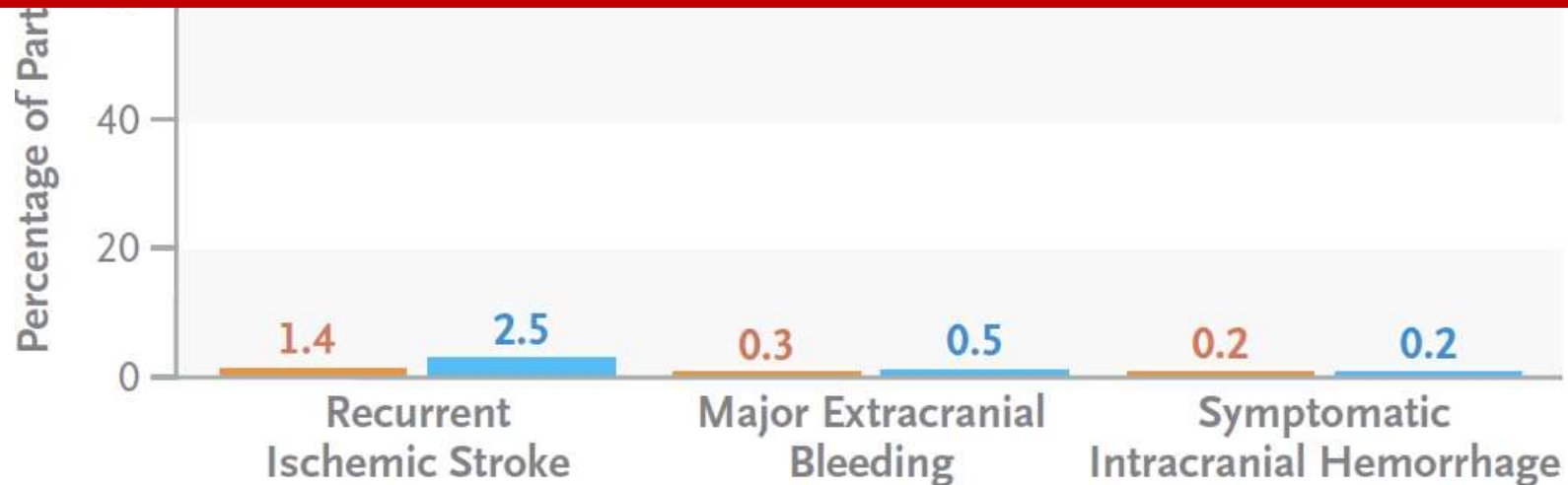
minor/moderate

→ Tag 6-7

major Stroke

→ Tag 12-14

Ein früher DOAK-Beginn ist sicher und für viele Patienten zu bevorzugen



Timing of oral anticoagulants initiation for atrial fibrillation after acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis

European Stroke Journal

2024, Vol. 9(4) 885–895

© European Stroke Organisation 2024

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/23969873241251931

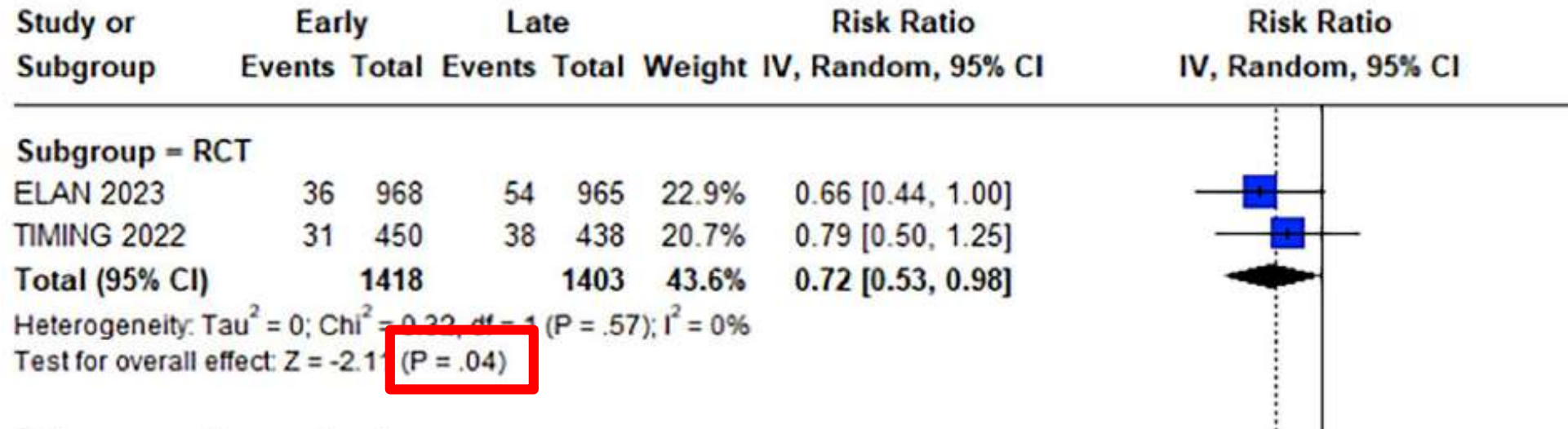
journals.sagepub.com/home/eso



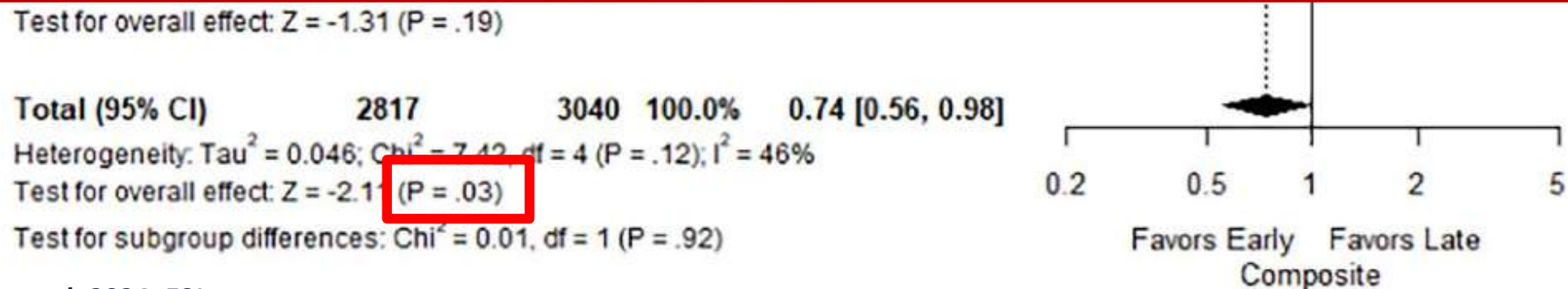
Table 1. Characteristics of studies included in the systematic review and meta-analysis.

Study	Design	Country	Time window of initiation		Follow-up	Type of OAC	
			Early	Late		VKA	NOAC
Al Bakr et al. ¹⁸	Observational	Saudi Arabia	≤6 days	>6 days	3 months	+	+
De Marchis et al. ¹⁹	Observational (IPDPA)	Seven European and Japanese prospective observational cohort studies	≤5 days	>5 days	At least 3 months	–	+
ELAN ⁸	RCT	International	within 48 hours after a minor or moderate stroke or on day 6 or 7 after a major stroke	day 3 or 4 after a minor stroke, day 6 or 7 after a moderate stroke, or day 12, 13, or 14 after a major stroke	3 months	–	+
Kimura et al. ²⁰	Observational	Japan	≤7 days	>7 days	3 months	+	+
Matos-Ribeiro et al. ²¹	Observational	Portugal	≤4 days	>4 days	3 months	+	+
Paciaroni et al. ²²	Observational	International	≤7 days	>7 days	3 months	+	+
RELAXED ²³	Observational	Japan	≤2 days	>2 days	3 months	–	+
TIMING ⁹	RCT	Sweden	≤4 days	>4 days	3 months	–	+
Yaghi et al. ²⁴	Observational	United States	≤3 days	>3 days	3 months	+	+

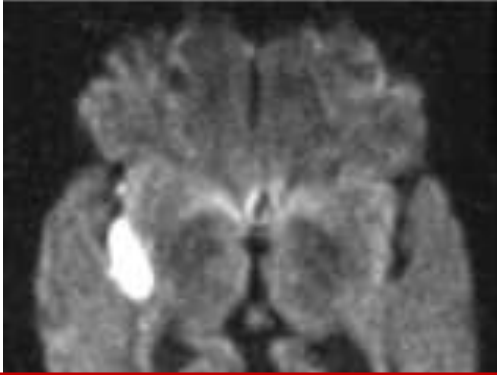
Primärer Endpunkt: Composite of ischemic and hemorrhagic stroke and mortality



Ein früher DOAK-Beginn ist sicher und für viele Patienten zu bevorzugen

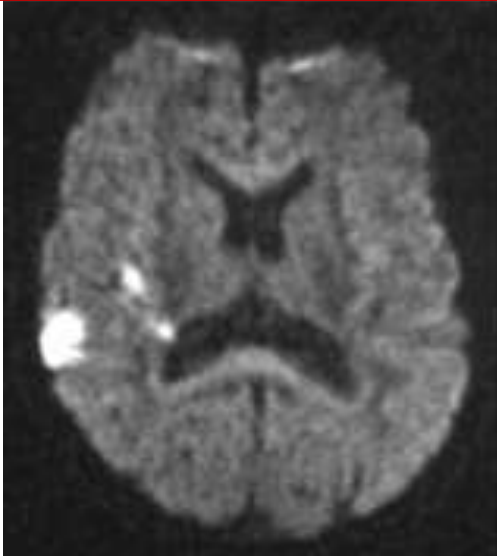


Grenzen der DOAKs?

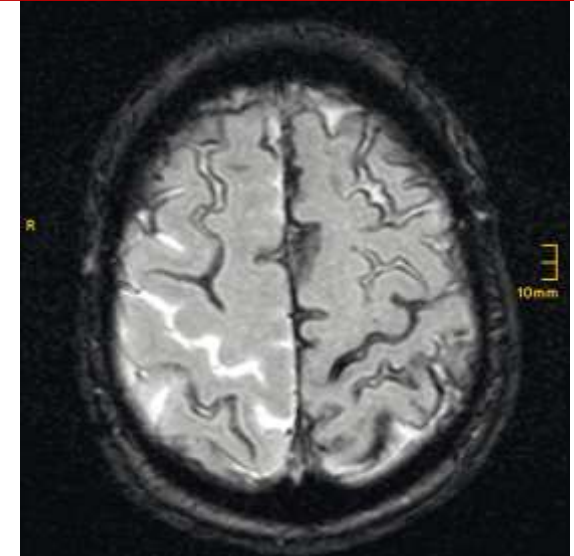


„Rezidivierend Schlaganfälle mit embolischem Infarktmuster unter DOAK“

Kommt ein Vorhofohrverschluss als Alternative in Betracht?



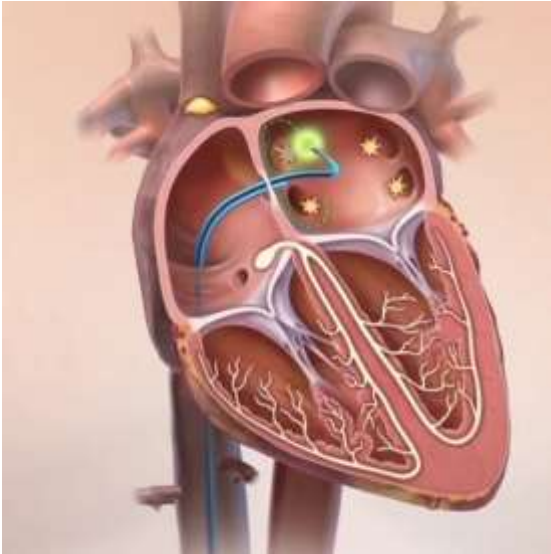
„Vorhofflimmern und Amyloidangiopathie“



OPTION

- 1800 Pat. mit Vorhofflimmern
- $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}^* \geq 2$ (Männer), ≥ 3 (Frauen)
- Geplante Katheterablation

Katheterablation + DOAK



Katheterablation + LAA-Okkluder

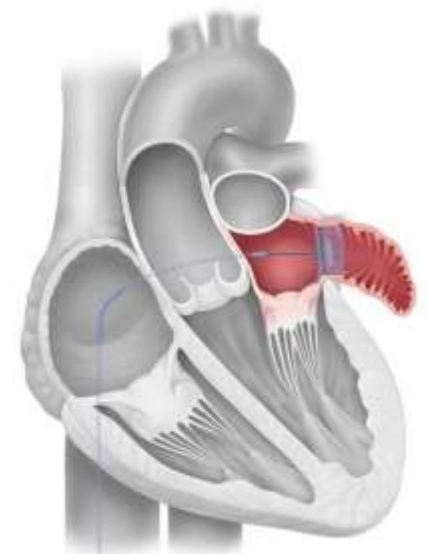
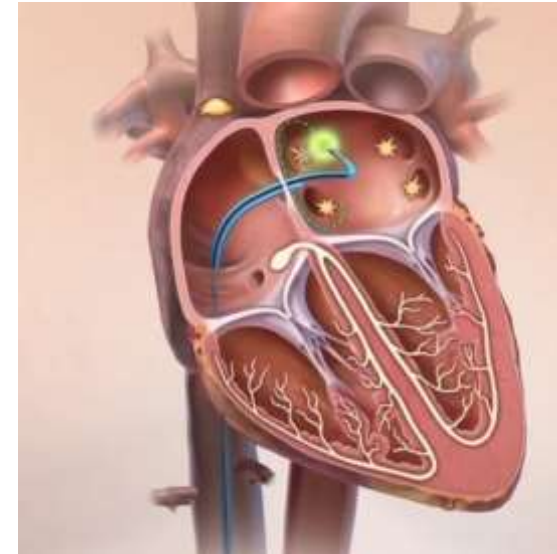


Table 2. Primary and Secondary End Points at 36 Months (Kaplan–Meier Estimates).*

End Point	Analysis	Device Group (N = 803) <i>no. of patients (%)</i>	Anticoagulation Group (N = 797) <i>percentage points</i>	Difference (one-sided 97.5% upper confidence limit)	P Value
Katheterablation + Vorhofohrverschluss kann eine Alternative zur OAK sein					
Secondary end point					
Major bleeding event§	Noninferiority, with 5.25-percentage-point margin	30 (3.9)	38 (5.0)	–1.1 (1.0)	<0.001

FAZITS

**Großgefäßverschlüsse < 4,5 Std.
→ Tenecteplase vorteilhaft gegenüber Alteplase**



Ein früher DOAK-Beginn ist sicher und oft vorteilhaft

**Katheterablation + Vorhofohrverschluss
→ mögliche Alternative zur Antikoagulation**





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

antje.schmidt-pogoda@ukmuenster.de

