4° congresso nazionale

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

03 · 04 · 05
APRILE 2025

NOVITA' TERAPEUTICHE NELLO STROKE ISCHEMICO

Dott. Gino Volpi
Direttore Neurologia - Stroke Unit Pistoia
Coordinatore Rete Ictus AUTC

SST Servizio Sanitario della Toscana

aouc Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi

4° congresso nazionale

Argomenti trattati:

- I **numeri** dell'ictus ischemico acuto
- **Nuovi modelli organizzativi** a confronto per il trattamento dell'ictus ischemico acuto
- **Time is brain**: nuovo concetto di finestra terapeutica tessutale
- **Intelligenza artificiale** nel trattamento dell'ictus ischemico acuto
- **Tenecteplase vs Altepalse** a confronto nel trattamento trombolitico

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

1. Ictus ischemico in Italia

	Coronary heart disease[a]	Stroke[b]
Number of people living with the disease (prevalence)	2,757,143	772,098
Number of new cases per year (incidence)	319,847	94,074
Deaths	101,158	67,292

Coronary heart disease and stroke: epidemiological data in Italy (2019) – The Health Policy Partnership – Secondary prevention of Hearth Attack and Stroke

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

I numeri dell'ictus ischemico acuto

Incidence:
73,116 strokes per year
53.1 strokes per **100,000** inhabitants annually

Prevalence:
351,820 strokes
307.2 strokes per **100,000** inhabitants

Mortality:
75,252 deaths due to stroke per year
44.7 deaths per **100,000** inhabitants annually

Estimated increase 2015–2035:

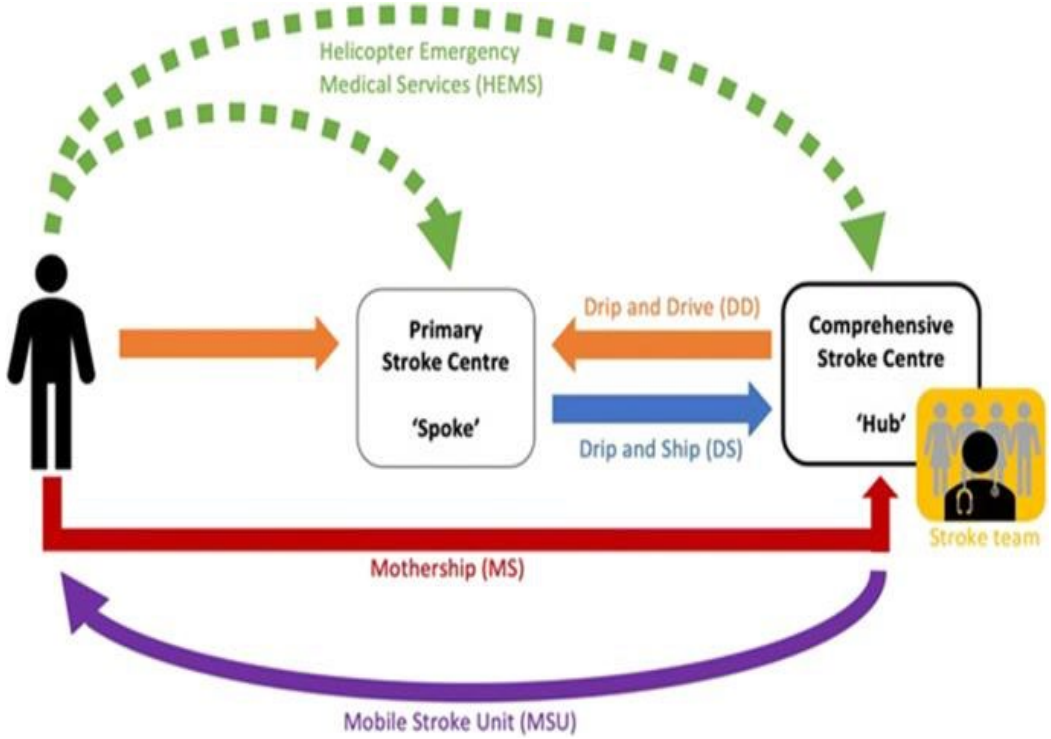
Incidence:	Prevalence:	Deaths:	DALYs Lost:
32%	26%	38%	32%

Risk factor prevalence:

High blood pressure	High cholesteroll	Smoking	Raised glucose	Atrial fibrillation (AF)
27.6%	62.2%	24.2%	8.5%	1.3%

The stroke patients association ALICE runs campaigns on stroke prevention, healthy lifestyles, and blood pressure control.

2. Modelli organizzativi per il trattamento endovascolare



- il modello **mother-ship** in cui i pazienti vengono trasportati direttamente al centro ictus di secondo livello, comprensivo di possibilità di trattamento sia endovascolare che endovenoso

- il modello **drip-and-ship** in cui il paziente viene prima portato al più vicino centro di primo livello, in grado di effettuare il trattamento fibrinolitico endovenoso, per poi essere trasportato nel centro secondo livello per il trattamento endovascolare

- il modello dell'interventista mobile (chiamato anche trip-and-treat o **drip-and-drive**) in cui il paziente viene trasportato al più vicino centro di primo livello dove, in caso di necessità, si reca l'interventista per effettuare il trattamento endovascolare

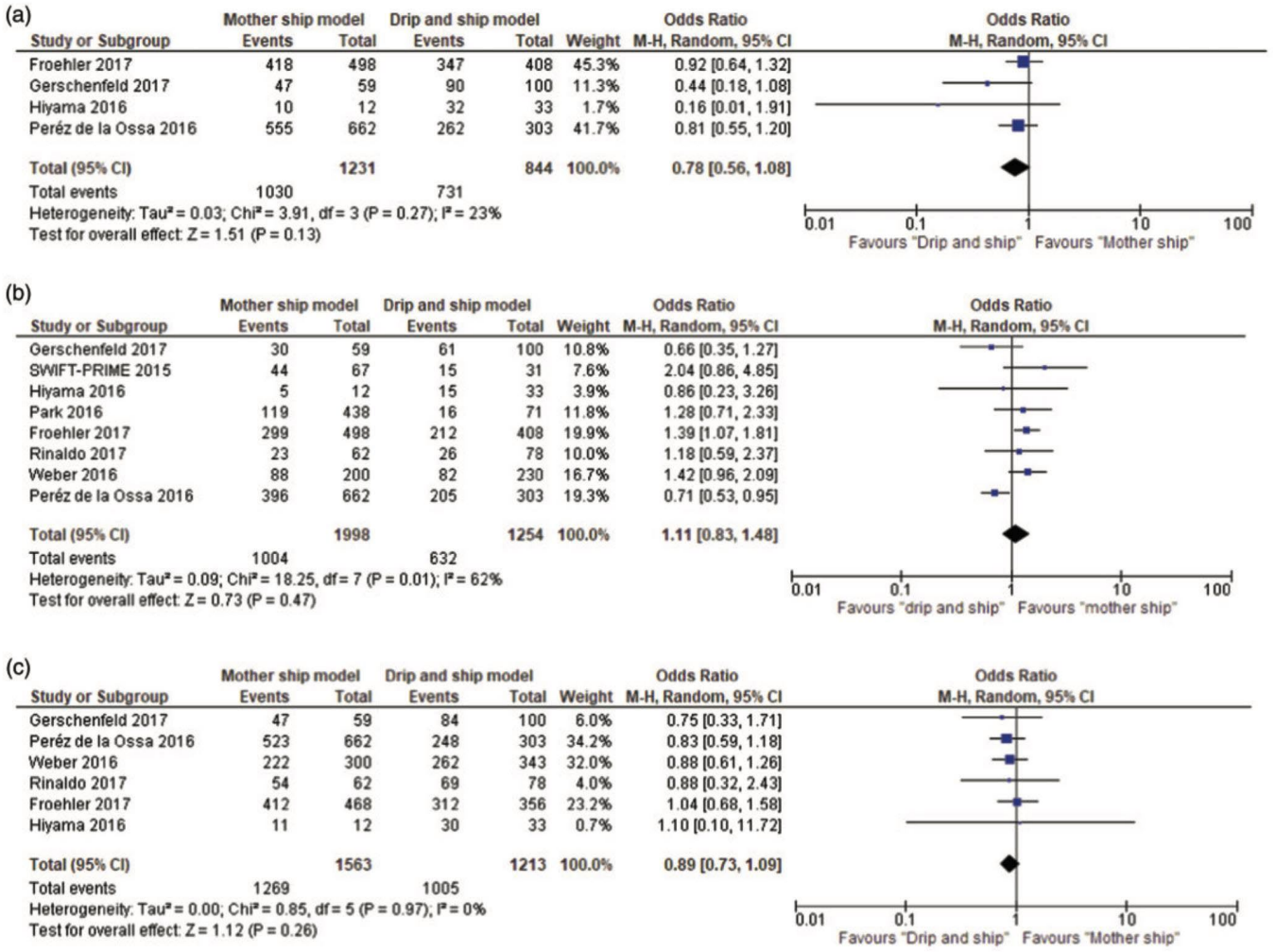
- il modello della **mobile stroke unit** in cui il paziente viene accolto in un'ambulanza attrezzata di TC, laboratorio analisi e telemedicina, e lì inizia la fibrinolisi sistemica per venire nel contempo trasportato al più vicino centro idoneo

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

Systematic review of organizational models for intra-arterial treatment of acute ischemic stroke

Alfonso Ciccone [1], Eivind Berge [2], Urs Fischer [3]

Ciccone A Int J Stroke. 2019 Jan;14(1):12-22.



Non vi sono differenze fra i due modelli, in termini di ***sopravvivenza*** (odds ratio 0.78; 95% CI 0.56-1.08), ***esito funzionale favorevole*** (mRS ≤ 2) a 90 giorni (odds ratio 1.11; 95% CI 0.83-1.48) e **probabilità di *ricanalizzazione*** (odds ratio 0.89; 95% CI 0.73-1.09)

Sintesi:

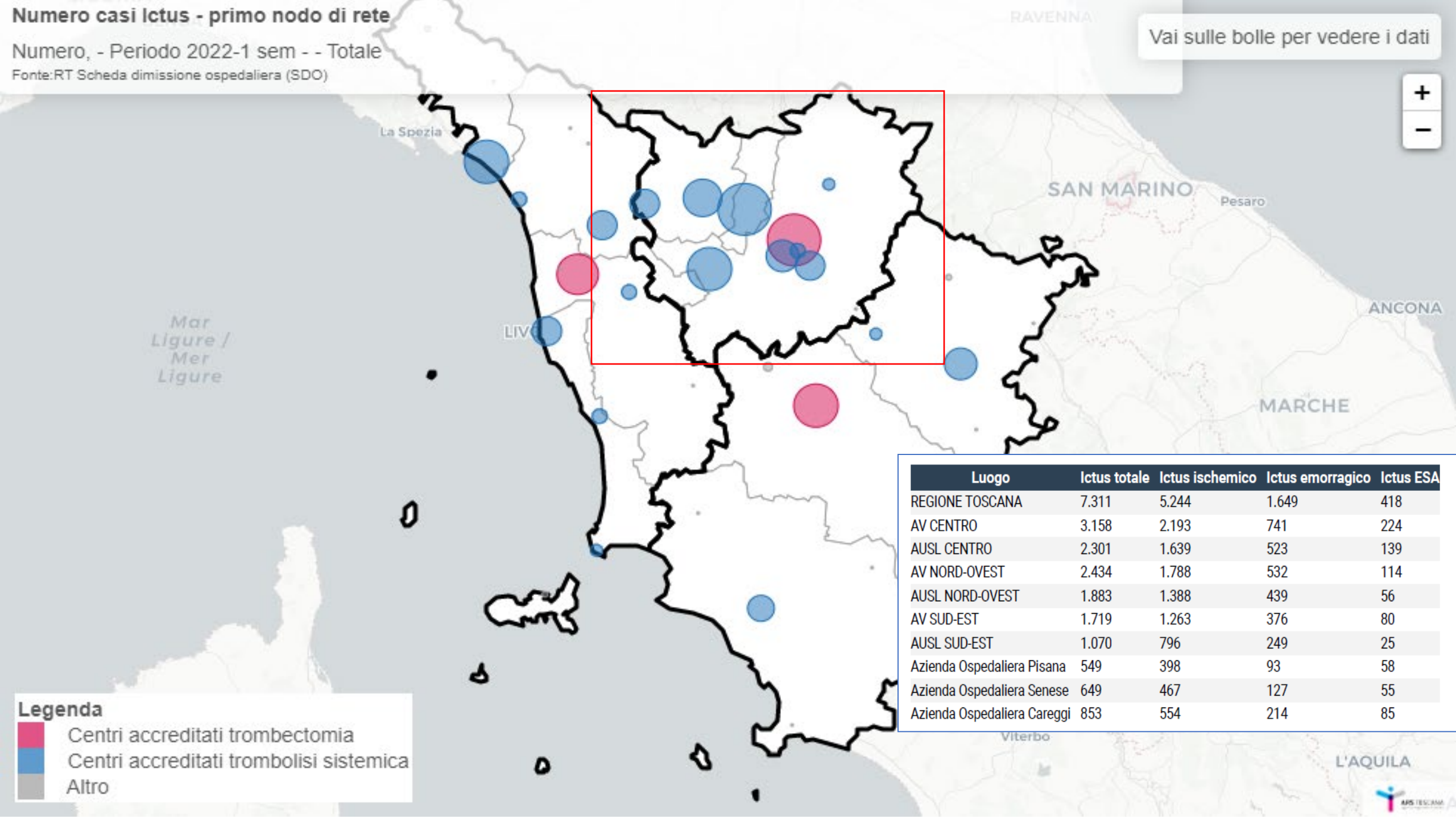
In assenza di evidenze a favore del modello mother-ship o del modello drip&ship, il modello adottato deve dipendere dall'organizzazione locale e dalle caratteristiche del paziente.
Il **modello mother-ship** può essere **da preferire** quando il tempo di **trasporto al centro** dotato di interventistica endovascolare sia **al di sotto dei 30-45 minuti**, nonostante vi sia un centro ictus primario, ove può essere effettuata la trombolisi e.v., più vicino; il modello drip-and-ship potrebbe essere da preferire quando i tempi per raggiungere il centro ictus secondario siano superiori ai 45 minuti, purché il tempo door-to-needle del centro ictus primario non sia superiore ai 60 minuti.

Numero casi Ictus - primo nodo di rete

Numero, - Periodo 2022-1 sem - - Totale

Fonte:RT Scheda dimissione ospedaliera (SDO)

Vai sulle bolle per vedere i dati



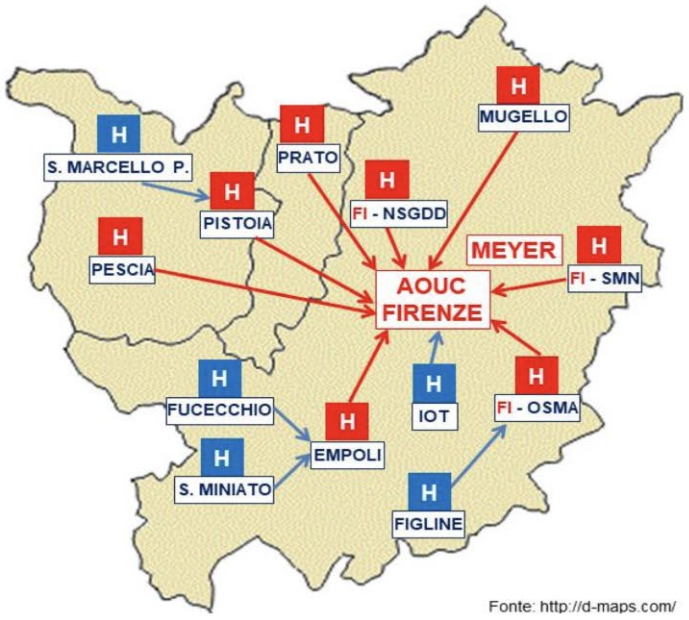
Luogo	Ictus totale	Ictus ischemico	Ictus emorragico	Ictus ESA
REGIONE TOSCANA	7.311	5.244	1.649	418
AV CENTRO	3.158	2.193	741	224
AUSL CENTRO	2.301	1.639	523	139
AV NORD-OVEST	2.434	1.788	532	114
AUSL NORD-OVEST	1.883	1.388	439	56
AV SUD-EST	1.719	1.263	376	80
AUSL SUD-EST	1.070	796	249	25
Azienda Ospedaliera Pisana	549	398	93	58
Azienda Ospedaliera Senese	649	467	127	55
Azienda Ospedaliera Careggi	853	554	214	85

Legenda

- Centri accreditati trombectomia
- Centri accreditati trombolisi sistemica
- Altro

Stroke System e Stroke Team

Azienda Toscana Centro



Stroke System

Coordinatore

per ciascuno degli **8 Presidi Ospedalieri**

- **Responsabile Scientifico**
- **Referente della direzione di presidio**

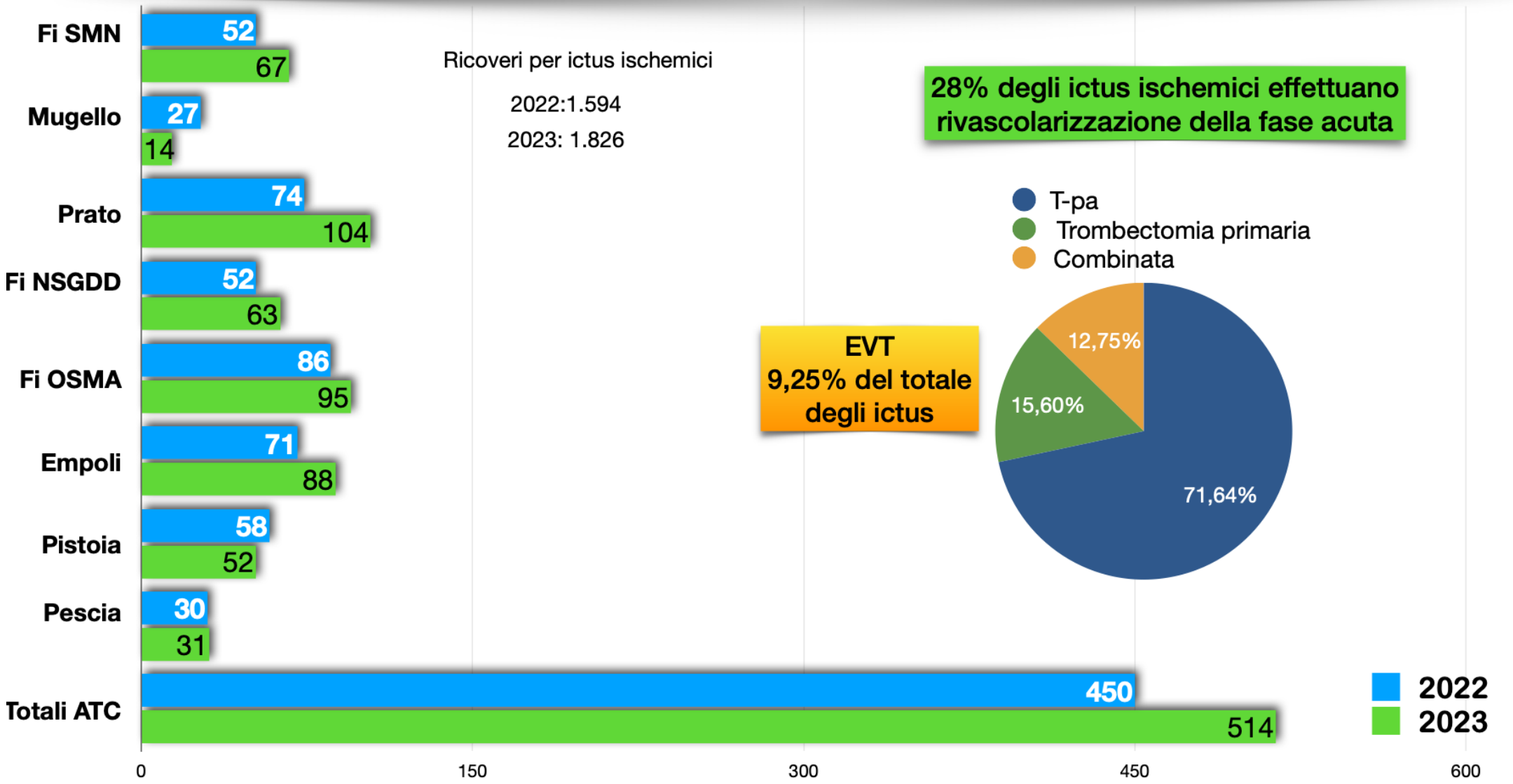
Stroke Team

- 2 medici (Neurologi o Internisti)
- 2 medici del Pronto Soccorso
- 2 infermieri Neurologia/Medicina/PS
- 2 medici del 118
- 2 medici radiologi
- 2 tecnici di radiologia
- 2 fisiatri
- 2 fisioterapisti
- 2 logopedisti

In ogni ospedale

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

Trattamenti totali di rivascolarizzazione in acuto
Azienda Toscana Centro



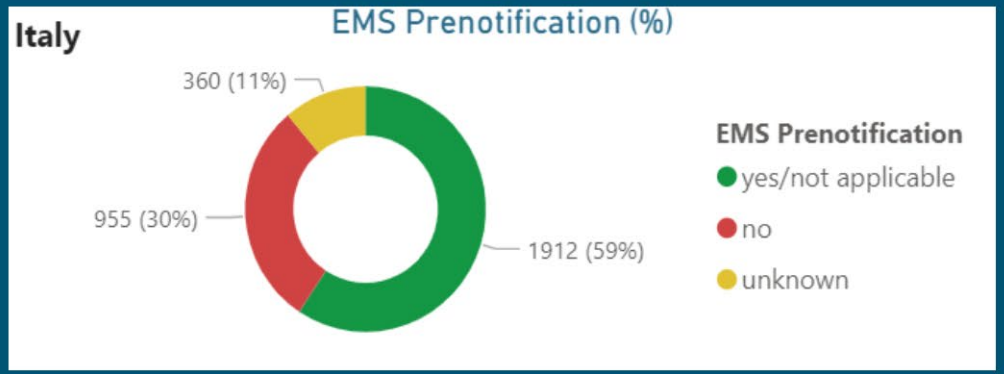
Fase pre-ospedaliera – Pre-notifica dal territorio

Dato inserito dal neurologo nel registro SITS-QR

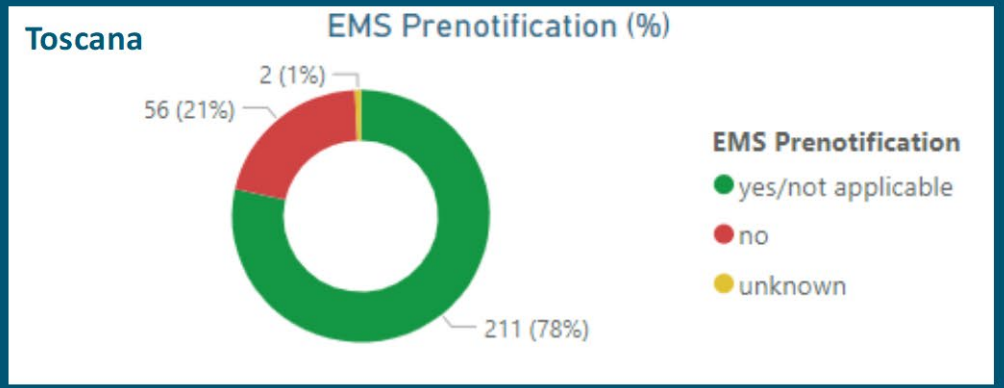
FASE IPERACUTA

Totale pazienti

Italy

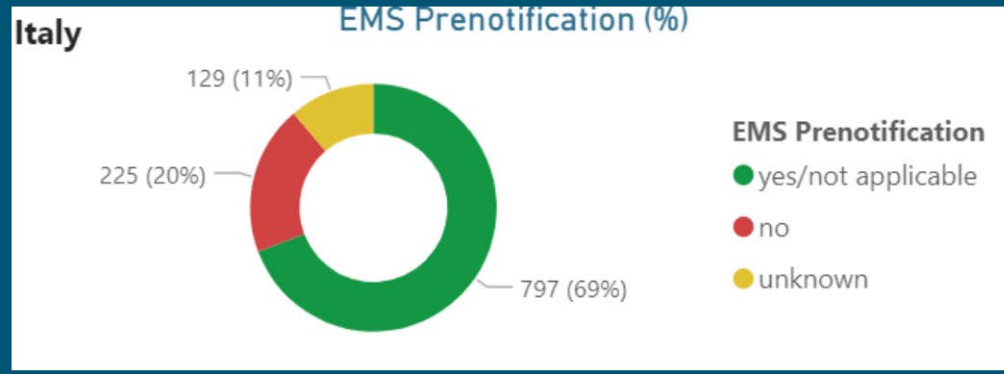


Toscana

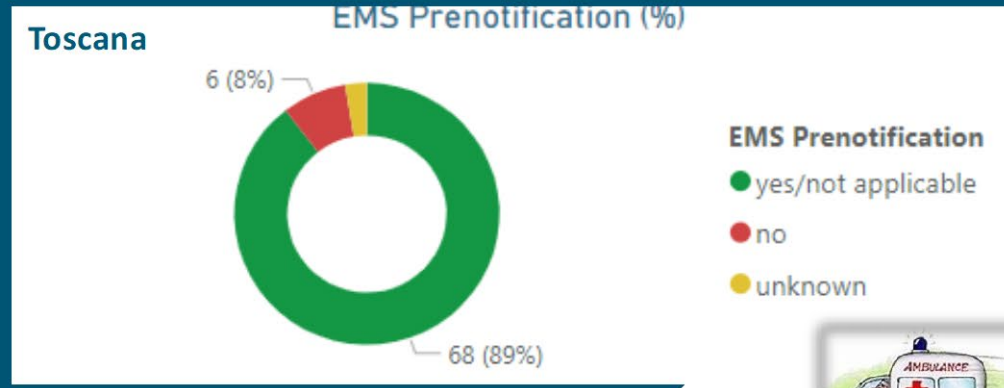


Pazienti trattati

Italy



Toscana



TRIAGE (dati anagrafici, CPSS, parametri vitali)

NEUROLOGO (scheda prenotifica)

MEDICO DEL PS (dati anagrafici, APR, parametri vitali e CPSS)

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

SCHEDA PRENOTIFICA

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

SCHEDA 118 NEL PAZIENTE CON SOSPETTO ICTUS ISCHEMICO

COGNOME NOME PAZIENTE :_____

DATA NASCITA: / / SESSO:

DATA E ORA CHIAMATA: ___DATA____/____/_____ORE_____:_____

1) DATA E ORA ESORDIO SINTOMI: DATA / / ORE :
oppure se

❑ non databile

❑al risveglio

In questi 2 casi chiedere **l'orario dell'ultima volta** in cui il soggetto è visto nello **stato abituale**

DATA____/____/_____ORE_____:_____

2) IDENTIFICAZIONE DI UN FAMILIARE O TESTIMONE DI RIFERIMENTO

NUMERO DI TELEFONO:

3) AUTONOMIA PRE-ICTUS:

DEAMBULA AUTONOMAMENTE ❑ SI ❑ NO

AUTONOMO NELLE ATTIVITÀ QUOTIDIANE ❑ SI ❑ NO

4) TERAPIA ANTICOAGULANTE o EPARINA ❑ SI ❑ NO

Quale _____
Ora ultima assunzione :

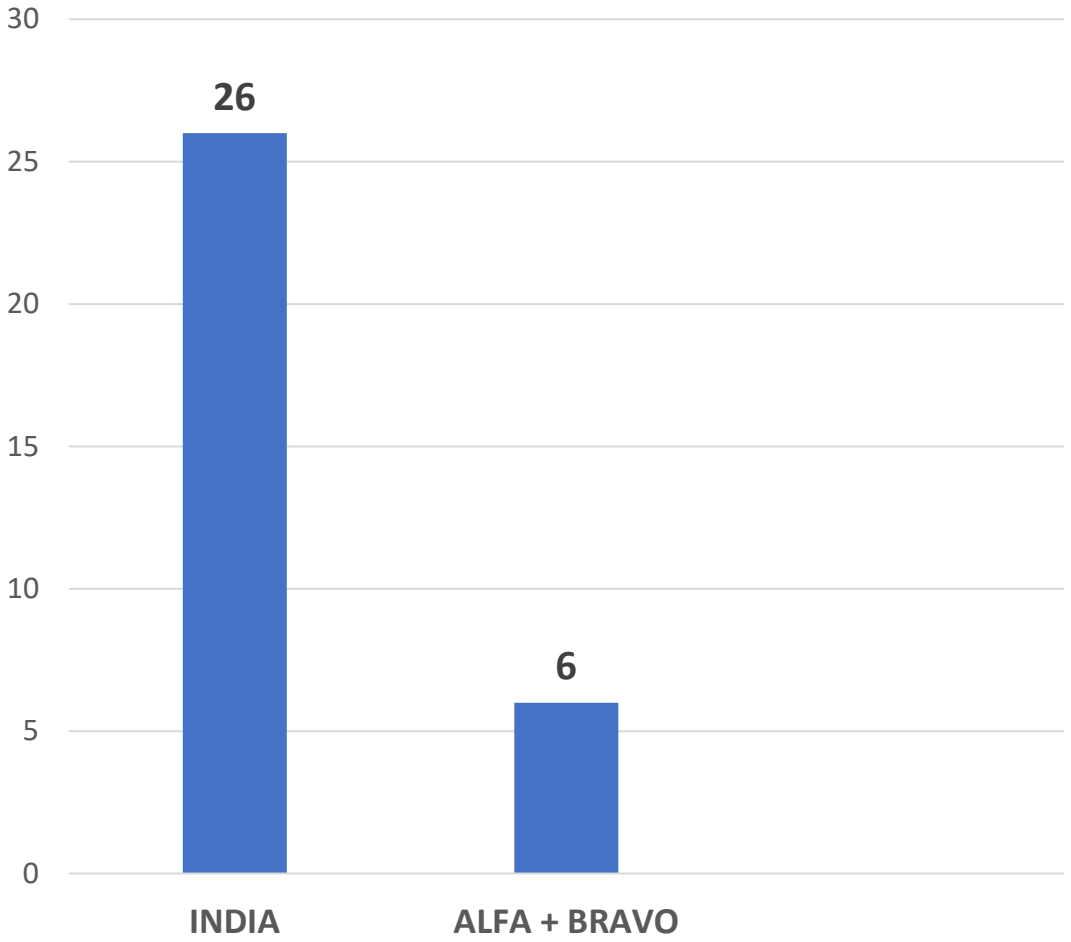
TRAUMI RECENTI	❑ SI	❑ NO
NEOPLASIA MALIGNA AVANZATA / TERMINALE	❑ SI	❑ NO
INTERVENTI CHIRURGICI (ultimo mese)	❑ SI	❑ NO
	❑ SI	❑ NO

Storia clinica:_____
_____
_____

Terapia:_____
_____

5) TEMPO STIMATO ARRIVO 118 AL PS _____ MIN

MEZZI DI SOCCORSO CHE HANNO TRASPORTATO



Ambulanza INDIA: Ambulanza con Infermiere 118 e soccorritori di livello Avanzato;

Automedica ALFA: Auto con Medico e Infermiere 118;

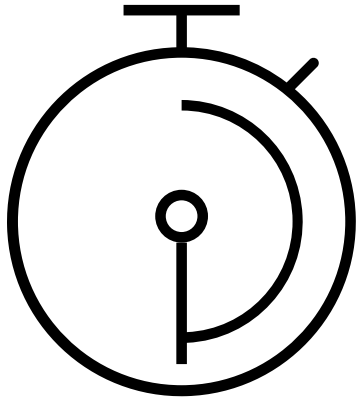
Ambulanza BRAVO: Ambulanza BLSD con Soccorritori di Livello avanzato

INTERVALLO CHIAMATA – ARRIVO OBBIETTIVO

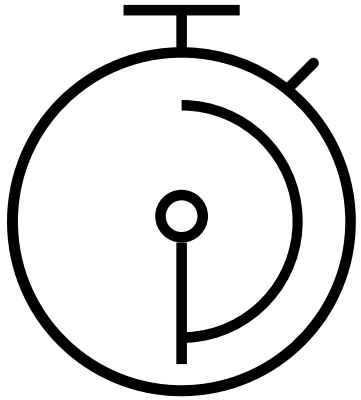
La media del tempo intercorso dalla chiamata del Dea al 118, all'arrivo del mezzo di soccorso in Camera Calda San Jacopo

È di 21 minuti e 8 secondi.

Va considerato che dei 39 trasferimenti 13 mezzi di soccorso sono partiti da Montecatini e 2 da Agliana allungando così il tempo di arrivo in Dea, ma unici disponibili per attivazione su Tempo dipendente .

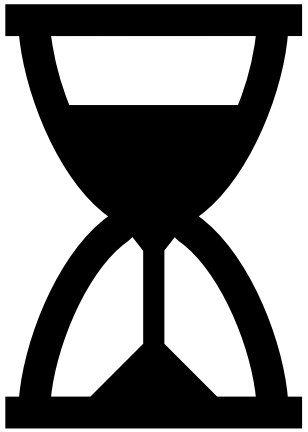


INTERVALLO CHIAMATA – ARRIVO OSPEDALE DESTINAZIONE

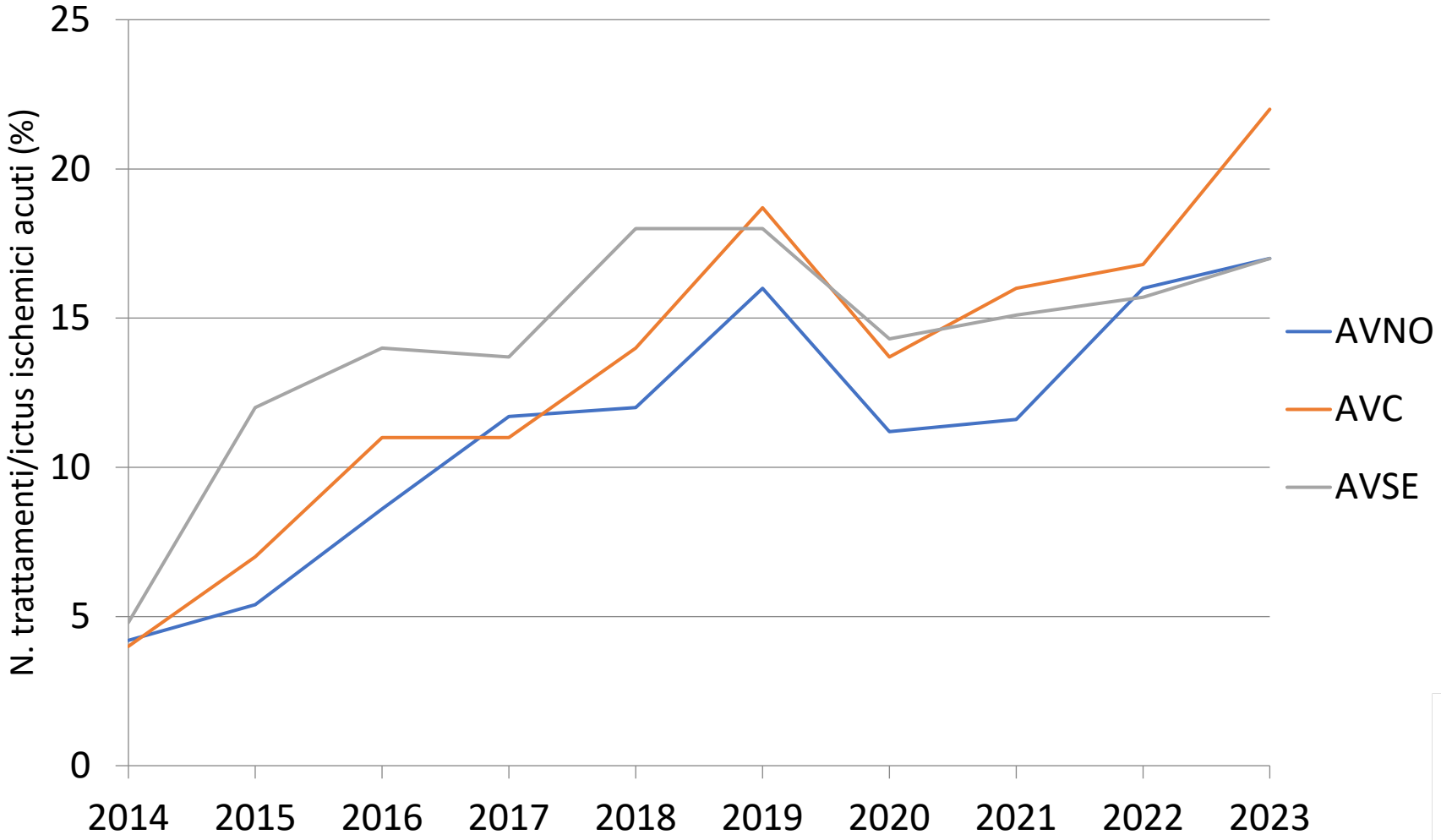


La media del tempo dalla chiamata del Dea al 118, all'arrivo del mezzo di soccorso all'Ospedale Careggi

È di 67 minuti e 4 secondi.



2014 – 2023. Ictus ischemico acuto. % Trattamenti/casi attesi nelle 3 Aree Vaste



SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

Door-in-door-out: la nostra esperienza

Door In Door Out (DIDO) | IX Edizione Maggio 2024

TEMPI

Regions	Median DIDO	N
Campania	81	3
Sardegna	90	5
Toscana	105	31
Emilia-Romagna	107	35
Piemonte	109	8
Marche	110	13
Umbria	113	2
Lazio	120	11
Lombardia	120	3
Veneto	126	13
Friuli Venezia Giulia	129	2
Puglia	137	6
Liguria	140	6
Sicilia	164	4

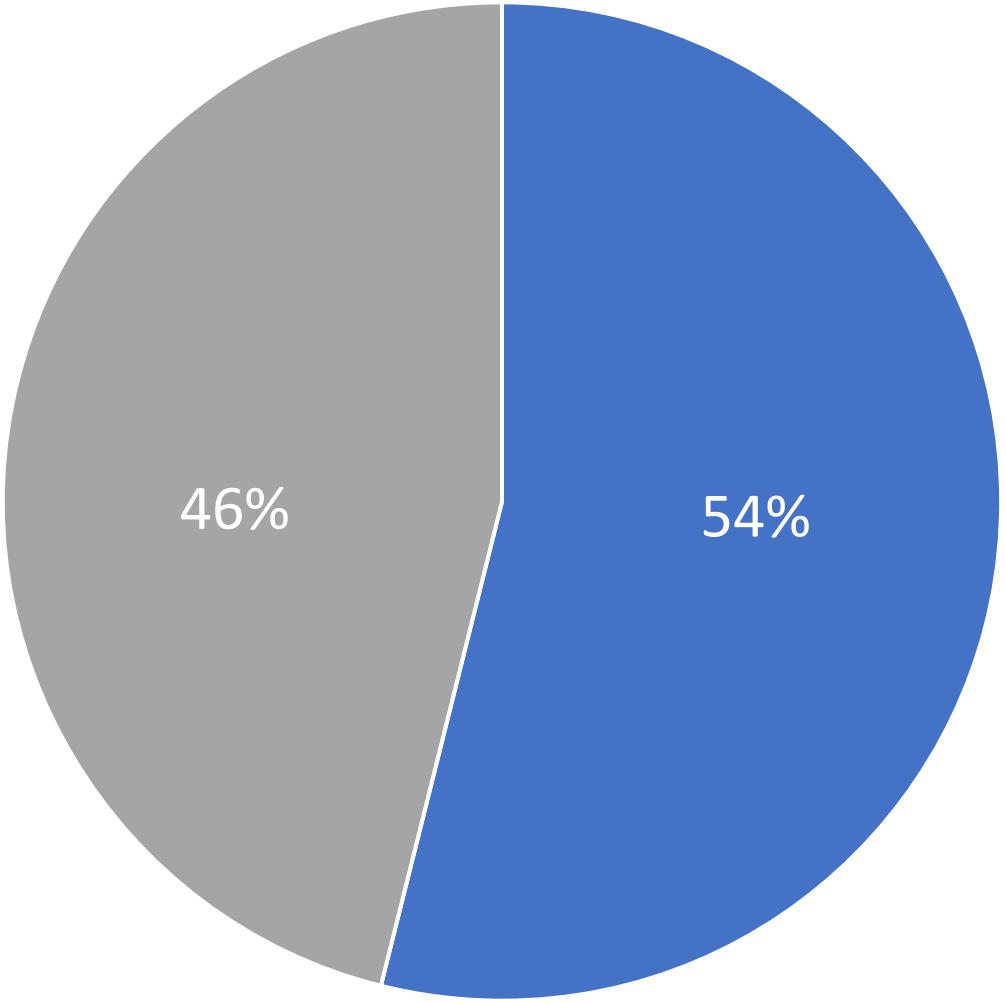
Mediana DIDO Italia: 113 Min (N=147)

Raccomandazione 9.55 **Grado GPP**

Il Gruppo di lavoro suggerisce che i centri di primo livello che eseguono la trombolisi e.v. per poi inviare al centro di secondo livello il paziente candidato al trattamento endovascolare, raggiungano un tempo door-in-door-out (DIDO) < 75 minuti.

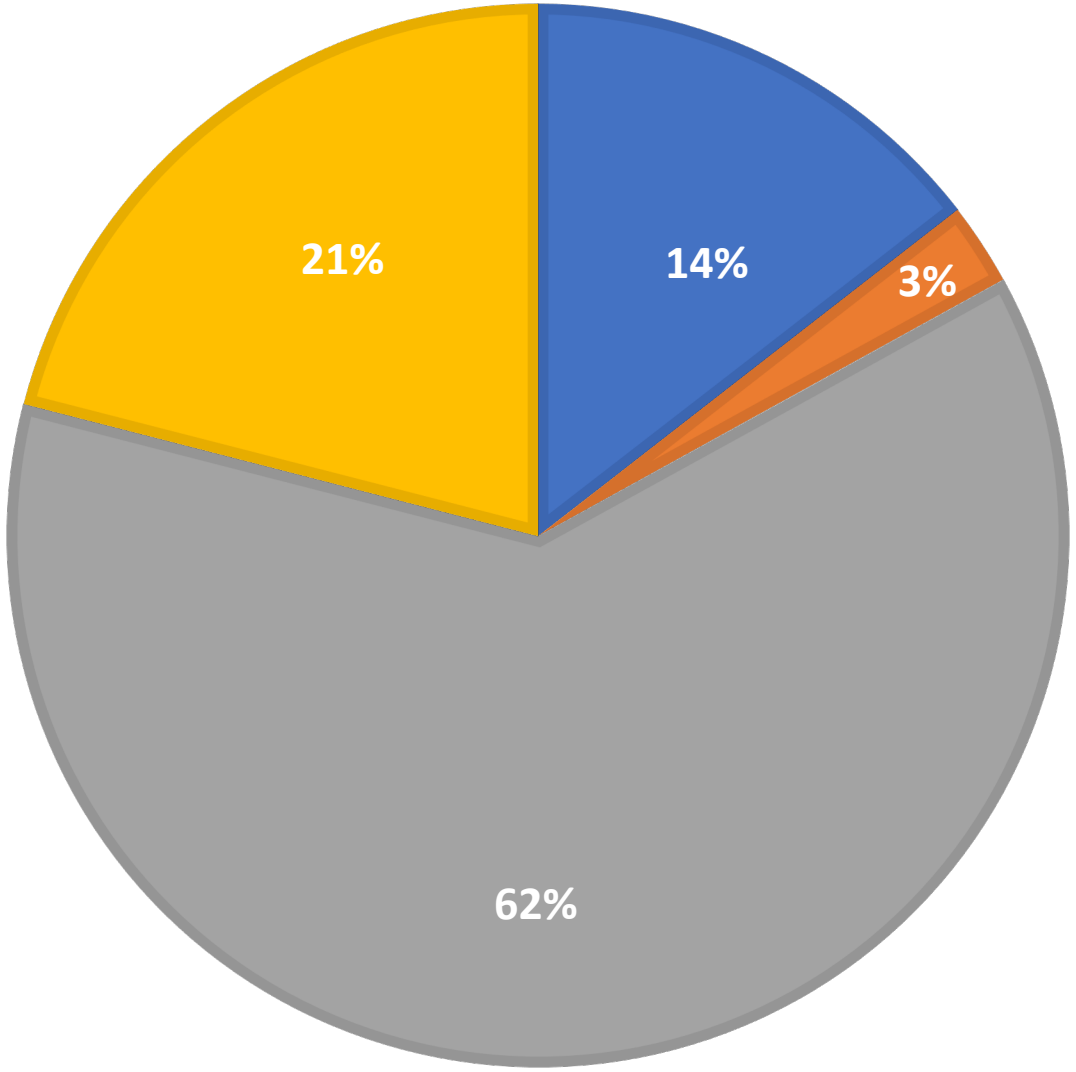
SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

PERCENTUALE PRENOTIFICHE (N=141)



SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

DIAGNOSI *STROKE MIMCS*



Aumento della finestra terapeutica

Nel pz con ***sospetto ictus ischemico che giunge in DEA***:

TROMBOLISI SISTEMICA

fattori di inclusione alla trombolisi sistemica

Pazienti di ambo i sessi di età ≥ 18 anni

Deficit misurabile di linguaggio, motorio, cognitivo, di sguardo, del visus e/o di neglect

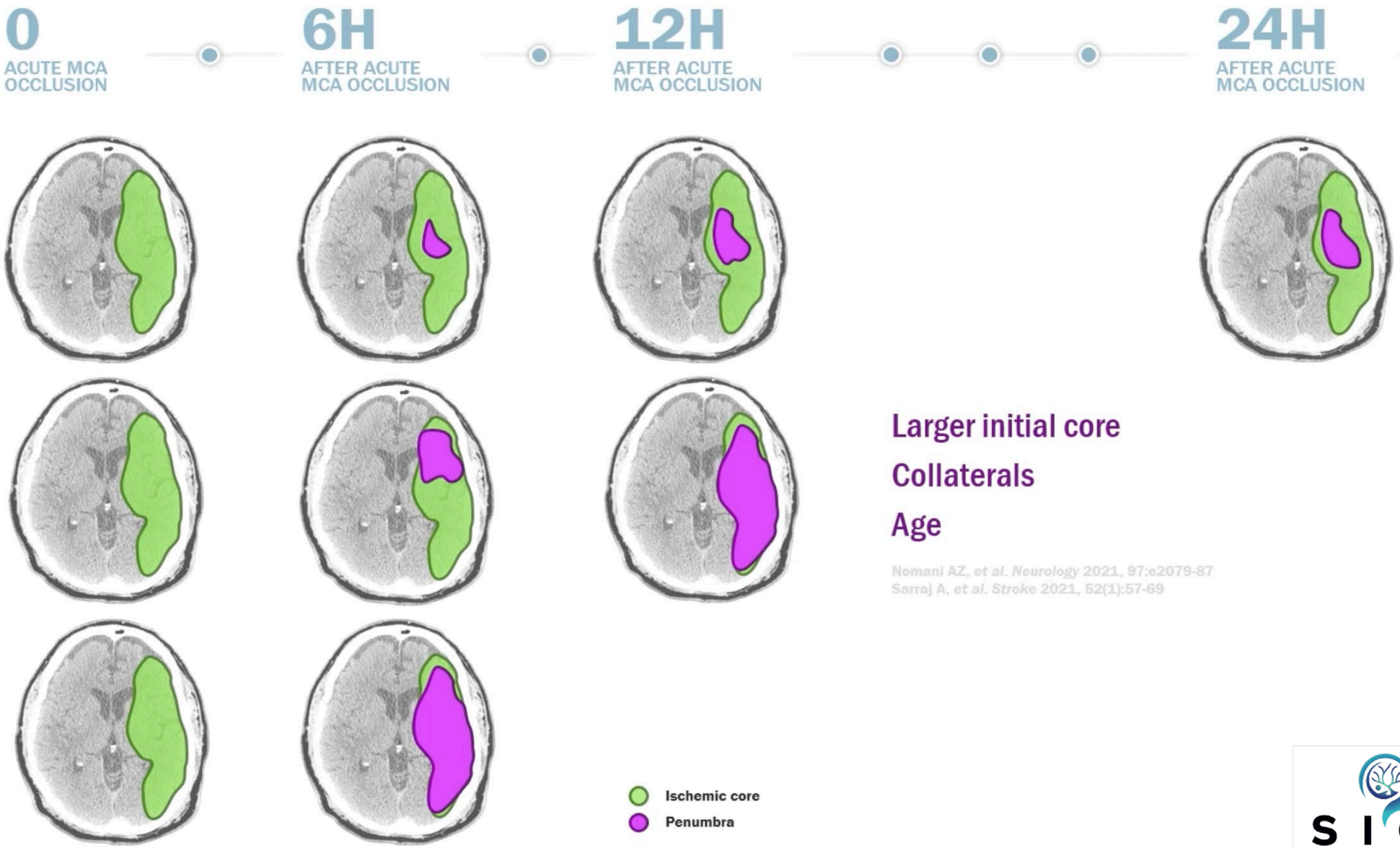
Inizio dei sintomi entro 4,5 ore (alla somministrazione di rt-PA)

*Ictus esordito fra le 4,5 e le 9 ore in presenza di tessuto cerebrale in penombra salvabile (definito con **TC perfusionale**)*

Ictus al risveglio con evidenza di lesione < 4,5 ore (definita con mismatch RM DWI/FLAIR) o, se entro le 9 ore dal tempo medio del sonno, in presenza di tessuto cerebrale in penombra salvabile (definito con TC perfusionale)

3. Finestra terapeutica

Finestra TEMPORALE ————————->> Finestra TESSUTALE



SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

CTP
DWI-PWI

mRS 0-1
NIHSS 4-26

Raccomandazione 9.6 **Grado Forte a Favore**
In pazienti adulti con ictus ischemico acuto fra le 4.5 e le 9 ore dall'esordio teorico dei sintomi (incluso l'ictus al risveglio che rientri in questo intervallo di tempo), la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata qualora la RM DWI/PWI o la TCP evidenzi tessuto ischemico in penombra salvabile.

Sintesi 9.4
Nei trial ECASS IV, EXTEND ed EPITHET il tessuto ischemico in penombra salvabile è stato definito con le seguenti modalità:
- ECASS IV: utilizzo di RM DW e PW; rapporto volumetrico tessuto ipoperfuso/core ischemico > 1.2; volume di ipoperfusione alla PW ≥ 20 ml; lettura visuale
- EXTEND: utilizzo di RM DW e PW o di TCP; volume core ischemico < 70 ml; rapporto volumetrico tessuto ipoperfuso/core ischemico > 1.2; differenza assoluta di volume fra tessuto ipoperfuso e core ischemico > 10 ml; lettura con software automatizzato
- EPITHET: utilizzo di RM DW e PW; rapporto volumetrico PW/DW > 1.2; volume PWI–DWI ≥10 mL; lettura con software automatizzato effettuata centralmente su pazienti selezionati in base ai segni precoci di ischemia alla TC cerebrale

Sintesi 9.5
Nei trial ECASS IV ed EXTEND i pazienti con ictus ischemico acuto al risveglio sono stati inclusi ipotizzando come ora di esordio il tempo medio fra ultima volta in cui erano stati visti/sentiti in benessere e risveglio e qualora il trattamento fosse possibile fra le 4.5 e le 9 ore dal teorico esordio dei sintomi.

Linee Guida ISO Spread 2020

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

Raccomandazione 9.37 **Grado Forte a favore**

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria del circolo anteriore (arteria carotide interna intracranica e/o arteria cerebrale media tratto M1) fra 6 e 24 ore dall'ultima volta in cui sono stati visti/sentiti in benessere, è raccomandato il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM) rispetto al solo MTM, secondo i criteri dei trial DEFUSE 3 e DAWN.

Sintesi 9.41

I criteri di selezione dei pazienti arruolati nei trial DEFUSE 3 e DAWN sono i seguenti:

DEFUSE-3: RM DW/PW o TCP
- 6-16 ore dall'ultima volta visti/sentiti in benessere
- età ≤90 anni
- NIHSS≥6
- presenza di core infartuale < 70 ml, area di penombra ≥ 15 ml, rapporto volumetrico fra area di ipoperfusione e area infartuale ≥1.8

DAWN: RM DW o TCP (solo core)
- 6-24 ore dall'ultima volta visti/sentiti in benessere
- età ≥ 80 anni, punteggio NIHSS ≥10 e volume infartuale < 21 ml
- età < 80 anni, punteggio NIHSS ≥10 e volume infartuale <31 ml
- età < 80 anni, punteggio NIHSS ≥20 e volume infartuale fra 31 e 51 ml

Linee Guida ISO Spread 2020

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

4. Alteplase vs Tenecteplase

Neurotherapeutics (2023) 20:664–678
https://doi.org/10.1007/s13311-023-01391-3

REVIEW

Agenzia Italiana del Farmaco

4.1 Indicazioni terapeutiche

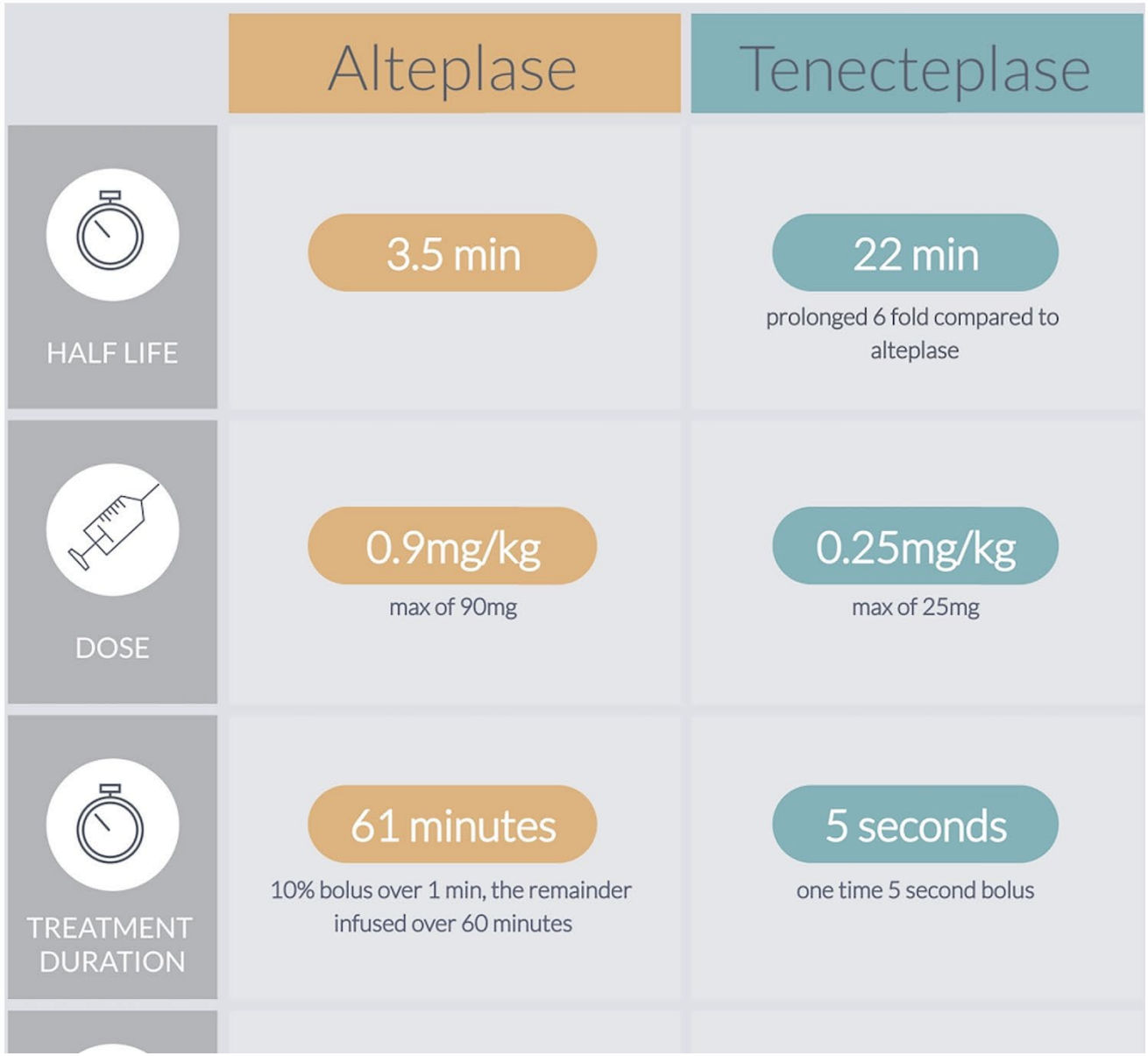
Metalyse è indicato negli adulti per il trattamento trombolitico dell'infarto miocardico sospetto con sopraslivellamento persistente del tratto ST o recente blocco di branca sinistra entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi dell'infarto miocardico acuto (IMA).

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

	Alteplase	Tenecteplase
HALF LIFE	3.5 min	22 min prolonged 6 fold compared to alteplase
DOSE	0.9mg/kg max of 90mg	0.25mg/kg max of 25mg
TREATMENT DURATION	61 minutes 10% bolus over 1 min, the remainder infused over 60 minutes	5 seconds one time 5 second bolus

Neurotherapeutics (2023) 20:664–678
https://doi.org/10.1007/s13311-023-01391-3

REVIEW



Dalla letteratura….

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

- studio di superiorità
- dose testata di tenecteplase 0,4 mg/kg
- NIHSS mediano 4

Interpretation Tenecteplase was not superior to alteplase and showed a similar safety profile. Most patients enrolled in this study had mild stroke. Further trials are needed to establish the safety and efficacy in patients with severe stroke and whether tenecteplase is non-inferior to alteplase.

Funding Research Council of Norway.

Lancet Neurol 2017; 16: 781–88

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

- studio di non-inferiorità
- dose testata di tenecteplase 0,4 mg/kg
- NIHSS mediano 11

Lancet Neurol 2022; 21: 511-19

to treatment type. The primary efficacy outcome was the proportion of participants who had a mRS score of 0–1 at 90 days, assessed in the modified intention-to-treat population (all randomly assigned participants who received the allocated thrombolytic), with a non-inferiority margin of 0·937 for the risk-ratio (RR). The primary safety outcome was symptomatic intracranial haemorrhage within 36 h, assessed in all participants who received study drug and had a safety assessment available. The trial is registered with ClinicalTrials.gov, NCT04797013, and has been completed.

Findings Between June 12, 2021, and May 29, 2022, 1430 participants were enrolled and randomly assigned to tenecteplase (n=716) or alteplase (n=714). Six patients assigned to tenecteplase and seven to alteplase did not receive study product, and five participants in the tenecteplase group and 11 in the alteplase group were lost to follow-up at 90 days. The primary outcome in the modified intention-to-treat population occurred in 439 (62%) of 705 in the tenecteplase group versus 405 (58%) of 696 in the alteplase group (RR 1·07, 95% CI 0·98–1·16). The lower limit of the RR's 95% CI was greater than the non-inferiority margin. Symptomatic intracranial haemorrhage within 36 h was observed in 15 (2%) of 711 in the tenecteplase group and 13 (2%) of 706 in the alteplase group (RR 1·18, 95% CI 0·56–2·50). Mortality within 90 days occurred in 46 (7%) individuals in the tenecteplase group versus 35 (5%) in the alteplase group (RR 1·31, 95% CI 0·86–2·01).

Interpretation Tenecteplase was non-inferior to alteplase in people with ischaemic stroke who were eligible for standard intravenous thrombolytic but ineligible for or refused endovascular thrombectomy.

Funding National Science and Technology Major Project, Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Sciences, National Natural Science Foundation of China, and China Shijiazhuang Pharmaceutical Company Recomgen Pharmaceutical (Guangzhou).

Introduction

Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial

*Yongjun Wang, Shuya Li, Yuesong Pan, Hao Li, Mark W Parsons, Bruce C V Campbell, Lee H Schwamm, Marc Fisher, Fengyuan Che, Hongguo Dai, Deyang Li, Runhui Li, Junhai Wang, Yilong Wang, Xingquan Zhao, Zixiao Li, Huaguang Zheng, Yunyun Xiong, Xia Meng, for the TRACE-2 Investigators**

Summary

Background There is increasing interest in replacing alteplase with tenecteplase as the preferred thrombolytic treatment for patients with acute ischaemic stroke. We aimed to establish the non-inferiority of tenecteplase to alteplase for these patients.

Methods In this multicentre, prospective, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled, non-inferiority trial, adults with an acute ischaemic stroke who were eligible for standard intravenous thrombolysis but ineligible for endovascular thrombectomy were enrolled from 53 centres in China and randomly assigned (1:1) to receive intravenous tenecteplase (0·25 mg/kg, maximum dose of 25 mg) or intravenous alteplase (0·9 mg/kg, maximum ... (mRS) score of no more than 1 before enrolment, and have a National Institutes of Health Stroke Scale score of 5–25. Patients and treating clinicians were not masked to group assignment; clinicians evaluating outcomes were masked to treatment type. The primary efficacy outcome was the proportion of participants who had a mRS score of 0–1 at 90 days, assessed in the modified intention-to-treat population (all randomly assigned participants who received the allocated thrombolytic), with a non-inferiority margin of 0·937 for the risk-ratio (RR). The primary safety outcome ...

Lancet 2023; 401: 645–54

Published Online February 9, 2023 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02600-9

This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at thelancet.com on March 30, 2023

*Investigators listed in the appendix

Department of Neurology and Department of Clinical Trial Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China (Prof Yo Wang MD, S Li, Prof Y Pan PhD, Prof H Li, Prof Yi Wang MD, Prof X Zhao MD, Prof Z Li MD, H Zheng MD, Y Xiong MD, X Meng MD); China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing, China (Prof Yo Wang, S Li, Prof Y Pan, Prof H Li, Prof Yi Wang, Prof X Zhao, Prof Z Li, H Zheng, Y Xiong, X Meng); Department of Neurology, Liverpool Hospital, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia (Prof M W Parsons PhD); South Western Sydney Clinical School, Sydney, NSW, Australia (Prof M W Parsons); The Ingham Institute for Applied Medical Research, Sydney, NSW, Australia (Prof M W Parsons); Department of Medicine and Neurology, Melbourne Brain Centre at the Royal Melbourne Hospital, Melbourne, VIC, Australia (Prof B C V Campbell ...); Florey Institute of ...

Guideline

EUROPEAN STROKE JOURNAL

European Stroke Journal
2023, Vol. 8(1) 8–54

DOI: 10.1177/23969873221150022
journals.sagepub.com/home/eso
SAGE

European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke

Sonia Alamowitch[1], Guillaume Turc[2,3,4,5], Lina Palaiodimou[6], Andrew Bivard[7], Alan Cameron[8], Gian Marco De Marchis[9,10], Annette Fromm[11], Janika Kõrv[12], Melinda B Roaldsen[13], Aristeidis H Katsanos[14] and Georgios Tsivgoulis[6*]

Evidence-based recommendation

For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 hrs duration who are eligible for intravenous thrombolysis, tenecteplase 0.25 mg/kg can be used as a safe and effective alternative to alteplase 0.9 mg/kg.
Quality of evidence: **Moderate** ⊕⊕⊕
Strength of recommendation: **Strong** □□

Evidence-based recommendation
For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 hrs duration who are eligible for intravenous thrombolysis, we recommend against using tenecteplase at a dose of 0.40 mg/kg.
Quality of evidence: **Low** ⊕⊕
Strength of recommendation: **Strong against intervention** □□

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA OTONEUROGERIATRIA

(on a scale from 0 [no neurologic deficit] to 6 [death]) at 90 days. Safety outcomes were death and symptomatic intracerebral hemorrhage.

RESULTS

Of 202 patients enrolled, 101 were assigned to receive tenecteplase and 101 to receive alteplase. The primary outcome occurred in 22% of the patients treated with tenecteplase versus 10% of those treated with alteplase (incidence difference, 12 percentage points; 95% confidence interval [CI], 2 to 21; incidence ratio, 2.2; 95% CI, 1.1 to 4.4; P=0.002 for noninferiority; P=0.03 for superiority). Tenecteplase resulted in a better 90-day functional outcome than alteplase (median modified Rankin scale score, 2 vs. 3; common odds ratio, 1.7; 95% CI, 1.0 to 2.8; P=0.04). Symptomatic intracerebral hemorrhage occurred in 1% of the patients in each group.

CONCLUSIONS

Tenecteplase before thrombectomy was associated with a higher incidence of reperfusion and better functional outcome than alteplase among patients with ischemic stroke treated within 4.5 hours after symptom onset. (Funded by the National Health and Medical Research Council of Australia and others; EXTEND-IA TNK ClinicalTrials.gov number, NCT02388061.)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 APRIL 26, 2018 VOL. 378 NO. 17

Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, L. Churilov, N. Yassi, T.J. Kleinig, R.J. Dowling, B. Yan, S.J. Bush, H.M. Dewey, V. Thijs, R. Scroop, M. Simpson, M. Brooks, H. Asadi, T.Y. Wu, D.G. Shah, T. Wijeratne, T. Ang, F. Miteff, C.R. Levi, F. Rodrigues, H. Zhao, P. Salvaris, C. Garcia-Esperon, P. Bailey, H. Rice, L. de Villiers, H. Brown, K. Redmond, D. Leggett, J.N. Fink, W. Collecutt, A.A. Wong, C. Muller, A. Coulthard, K. Mitchell, J. Clouston, K. Mahady, D. Field, H. Ma, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, L.-A. Slater, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Steinfort, C.F. Bladin, G. Sharma, P.M. Desmond, M.W. Parsons, G.A. Donnan, and S.M. Davis, for the EXTEND-IA TNK Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Intravenous infusion of alteplase is used for thrombolysis before endovascular thrombectomy for ischemic stroke. Tenecteplase, which is more fibrin-specific and has longer activity than alteplase, is given as a bolus and may increase the incidence of vascular reperfusion.

METHODS

We randomly assigned patients with ischemic stroke who had occlusion of the internal carotid, basilar, or middle cerebral artery and who were eligible to undergo thrombectomy to receive tenecteplase (at a dose of 0.25 mg per kilogram of body weight; maximum dose, 25 mg) or alteplase (at a dose of 0.9 mg per kilogram; maximum dose, 90 mg) within 4.5 hours after symptom onset. The primary outcome was reperfusion of greater than 50% of the involved ischemic territory or an absence of retrievable thrombus at the time of the initial angiographic assessment. Noninferiority of tenecteplase was tested, followed by superiority. Secondary outcomes included the modified Rankin scale score (on a scale from 0 [no neurologic deficit] to 6 [death]) at 90 days. Safety outcomes were

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Campbell at the Department of Neurology, Royal Melbourne Hospital, 300 Grattan St., Parkville, VIC 3050, Australia, or at bruce.campbell@mh.org.au.

A list of the investigators in the EXTEND-IA TNK trial is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

N Engl J Med 2018;378:1573-82.
DOI: 10.1056/NEJMoa1716405

Guideline

EUROPEAN STROKE JOURNAL

European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal
2023, Vol. 8(1) 8–54

DOI: 10.1177/23969873221150022
journals.sagepub.com/home/eso
SAGE

Sonia Alamowitch[1], Guillaume Turc[2,3,4,5], Lina Palaiodimou[6], Andrew Bivard[7], Alan Cameron[8], Gian Marco De Marchis[9,10], Annette Fromm[11], Janika Kõrv[12], Melinda B Roaldsen[13], Aristeidis H Katsanos[14] and Georgios Tsivgoulis[6*]

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

Evidence-based recommendation

For patients with large vessel occlusion acute ischaemic stroke of < 4.5 hr 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.

Quality of evidence: **Moderate** ⊕⊕⊕

Strength of recommendation: **Strong** □□

Expert consensus statement

For patients with large vessel occlusion acute ischaemic stroke of < 4.5 hr duration who are eligible for intravenous thrombolysis and are directly admitted to a thrombectomy-capable center, all MWG members suggest IVT with tenecteplase 0.25 mg/kg or 0.40 mg/kg over skipping IVT.

For patients with large vessel occlusion acute ischaemic stroke of < 4.5 hr duration who are eligible for intravenous thrombolysis and are admitted to a center without mechanical thrombectomy capability, all MWG members suggest IVT with tenecteplase 0.25 mg/kg followed by rapid transfer to a thrombectomy-capable center.

Voting: 9/9 members

LINEE GUIDA ESO SUL TRATTAMENTO DELL'ICTUS ISCHEMICO ACUTO CON TENECTEPLASE

PICO 1

Per i pazienti con ictus ischemico acuto ad esordio entro le 4,5 ore candidabile a trombolisi endovenosa, Tenecteplase alla dose di 0,25mg/kg può essere utilizzato con la stessa efficacia e sicuretta di Alteplase 0.9 mg/Kg

Qualità dell'evidenza: Moderata

Raccomandazione forte a favore

PICO 2

Per i pazienti con ictus ischemico acuto ad esordio entro le 4,5 ore e occlusione di grosso vaso del circolo cerebrale anteriore candidati sia a trombolisi intravenosa che a trattamendo endovascolare, è raccomandato l'utilizzo di Tenecteplase alla dose di 0,25mg/kg rispetto ad Alteplase 0.9 mg/Kg. La trombolisi intravenosa non dovrebbe ritardare l'inizio della procedura endovascolare.

Qualità dell'evidenza: Moderata

Raccomandazione forte a favore

PICO 3 Expert consensus Statement

Tutti i memberi del gruppo di lavoro (9/9) suggeriscono che tenecteplase alla dose di 0,25 mg/Kg potrebbe essère un'alternativa ragionevole ad alteplase 0.9 mg/Kg per i pazienti con ictus ischemico acuto al risveglio o ad esordio non noto candidabili a trattamento trombolitico dopo selezione con neuroimaging avanzato (mismatch DWI/FLAIR o perfusionale)

Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, Bivard A, Cameron A, De Marchis GM, Fromm A, Körv J, Roaldsen

Procedura in caso di ictus acuto

4) PAZIENTE CON DEFICIT NEUROLOGICO ACUTO AL RISVEGLIO O AD INSORGENZA NON NOTA
-ultima volta visto sano entro le 24 ore.

TC cerebrale senza mdc: invio a Brainomix per e-aspects	esclusione di emorragie cerebrali e altri mimics radiolog calcolo del punteggio ASPECTS = estensione dell'infar
Angio-TC multifasica: invio a Brainomix per e-cta	verifica della presenza e riconoscimento della sede d occlusione valutazione dello stato dei circoli collaterali
CON LVO: TC Perfusionale Con invio a Brainomix per e-ctp	identificazione e analisi volumetrica di core infartuale penombra ischemica e mismatch ratio tramite SW automatico
SENZA LVO: TC perfusionale con elaborazione con SW automatico (secondo criteri trial EXTEND) **OPPURE** RMN -DWI -FLAIR -Sequenza sensibile per prodotti ematici (criteri Wake Up)	identificazione e analisi volumetrica di core infartuale penombra ischemica e mismatch ratio tramite SW automatico presenza/assenza mismatch DWI/FLAIR presenza residui di emosiderina (numero)

frontiers | Frontiers in Neurology

Artificial intelligence in ischemic stroke images: current applications and future directions

Ying Liu[1,2†], Zhongjian Wen[1,3†], Yiren Wang[1,3†], Yuxin Zhong[4†], Jianxiong Wang[5], Yiheng Hu[6], Ping Zhou[7*] and Shengmin Guo[8*]

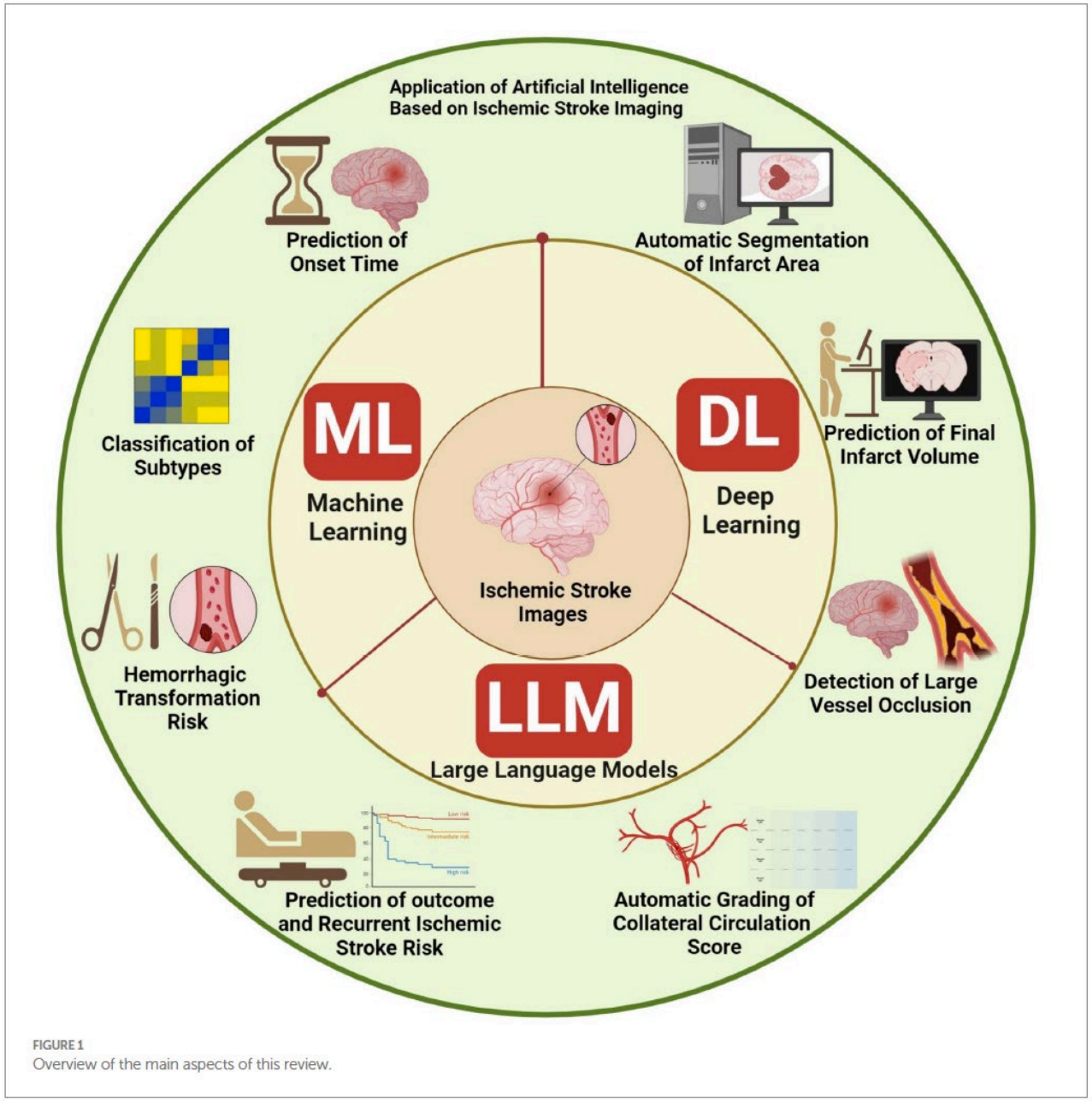
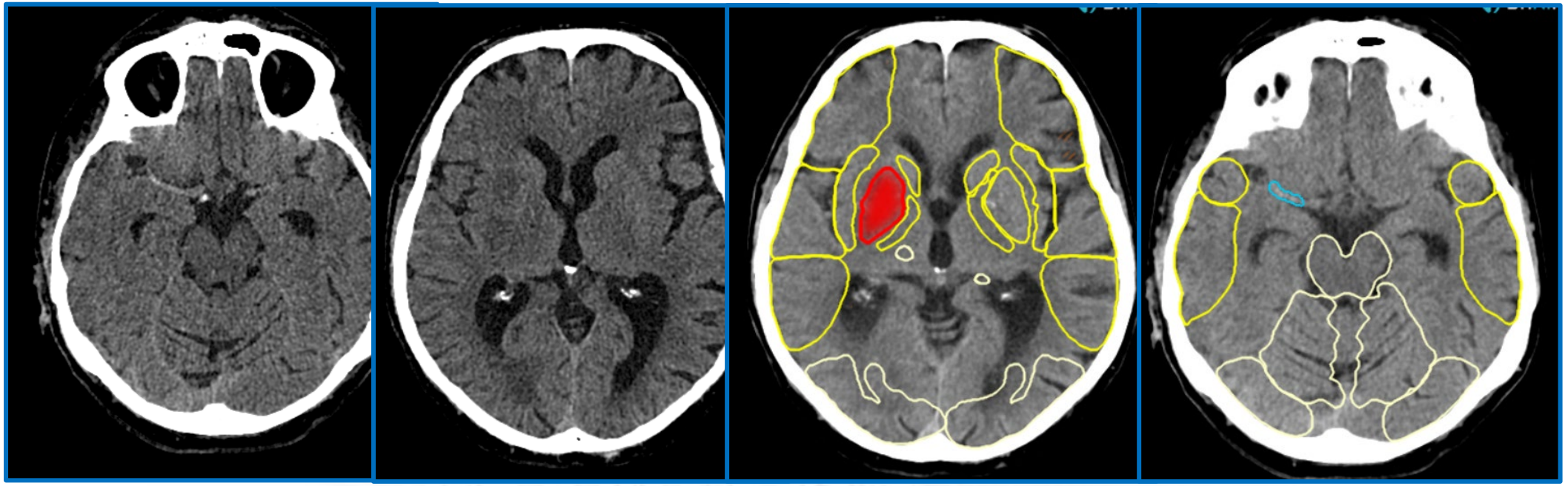
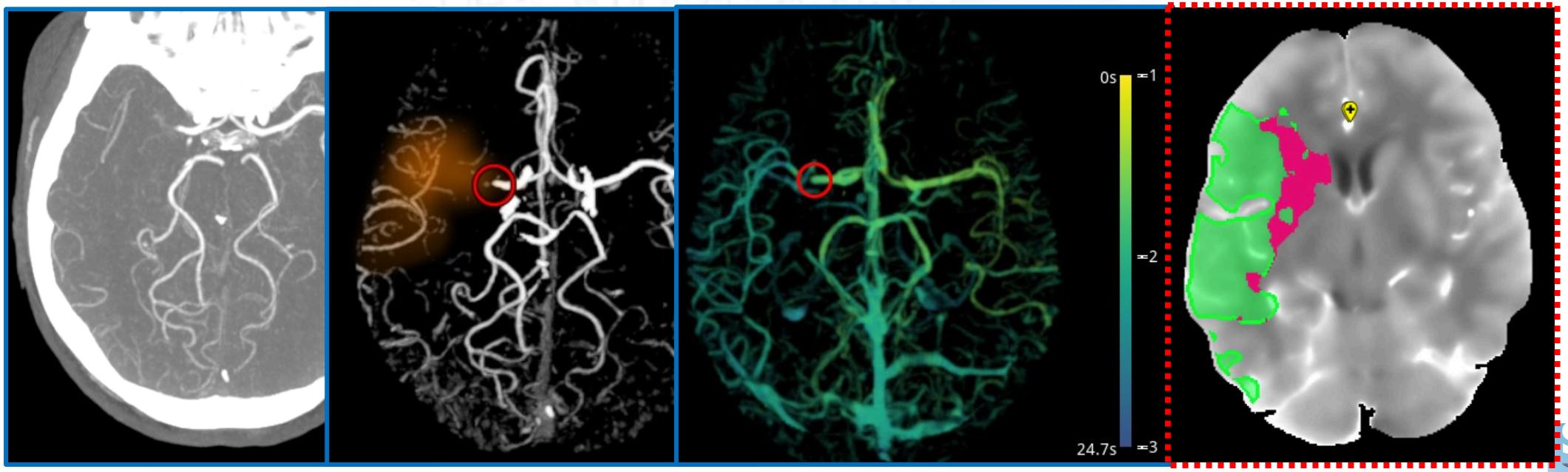


FIGURE 1
Overview of the main aspects of this review.

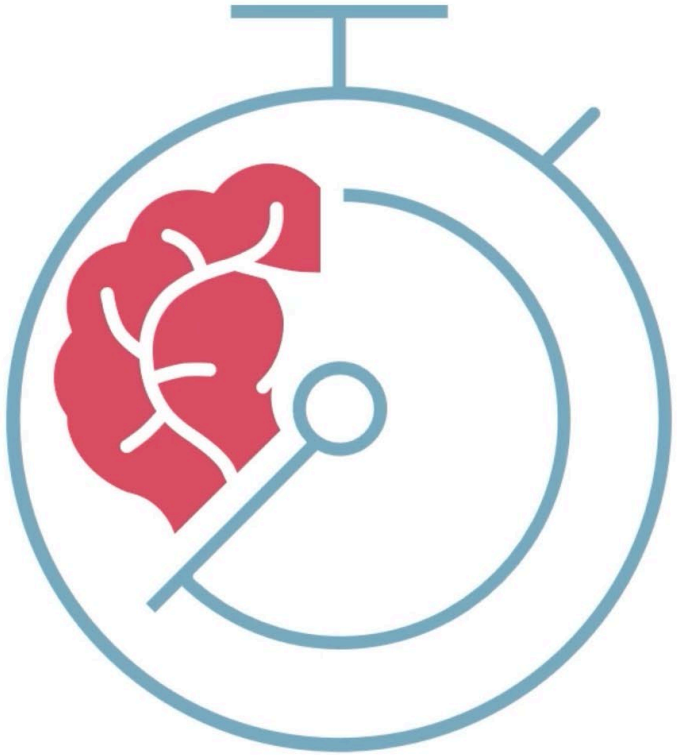
2025





COMING SOON

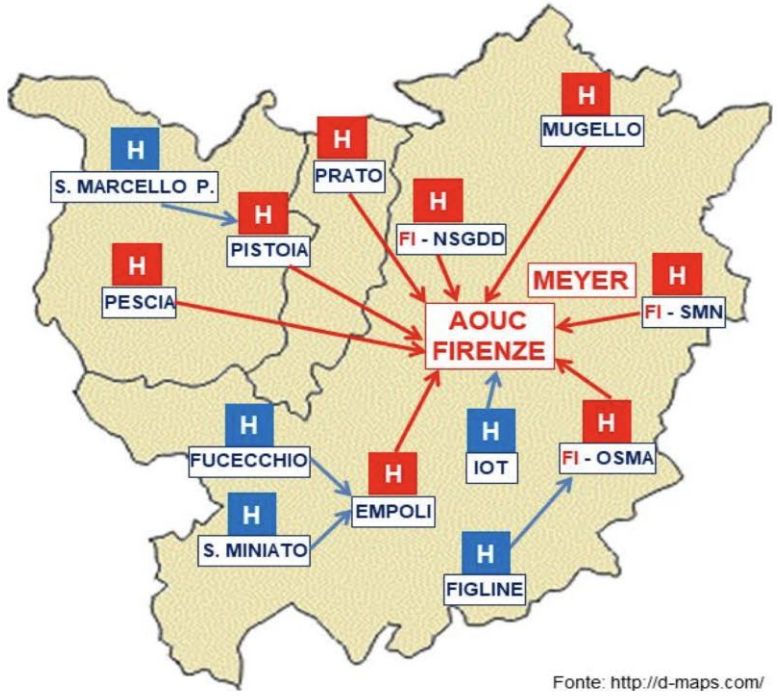
4° congresso nazionale

TIME IS  BRAIN

SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

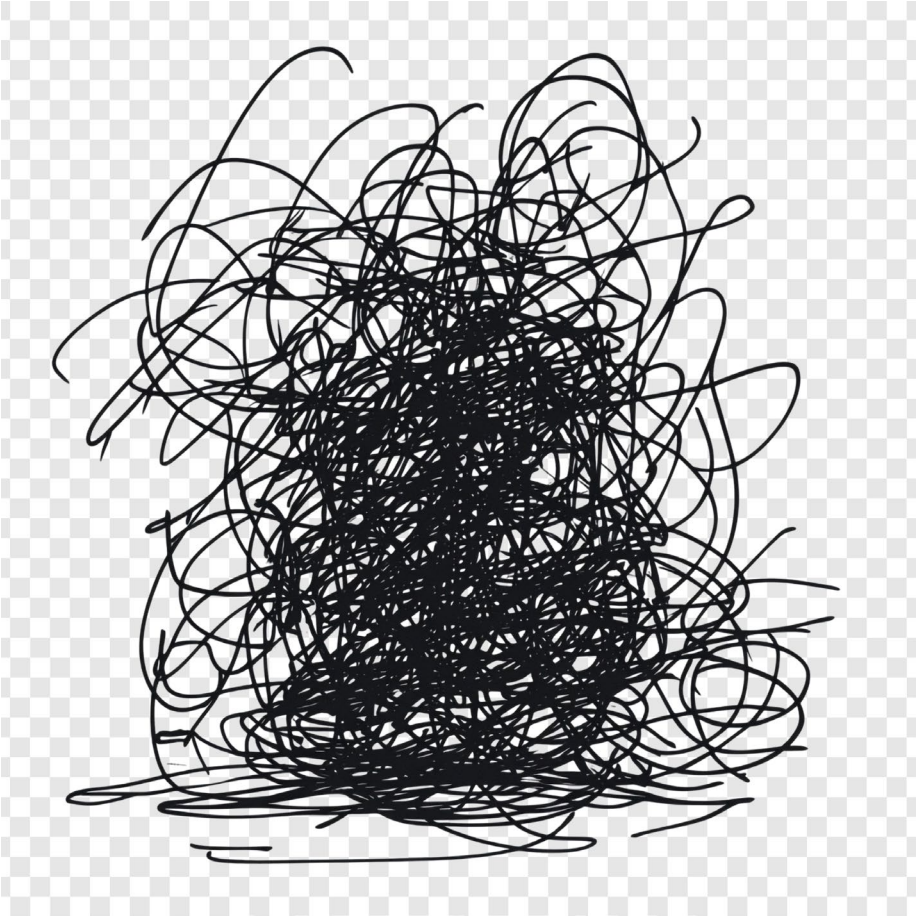
Lavoro di gruppo e formazione

- Prenotifica del 118
- Simulazioni in PS
- CTP e formazione
- Mismatch DWI/FLAIR
- BRAINOMIX
- MONITOR ISA



PDTA ICTUS della AZIENDA TOSCANA CENTRO

L’organizzazione è parte del sistema di cura



SIONG
SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

Organizzare una rete assistenziale vuol dire curare

Tante cose abbiamo fatto e tante ne dobbiamo ancora fare

Campagne informative/prevenzione primaria (Progetto fast-heroes)

Ridurre i tempi di trattamento

Percentuale/tipologia di stroke mimic trattati

Codifica trombolisi in PS

mRankin a 3 mesi

INDICAZIONE AL TRATTAMENTO DELL'ICTUS ISCHEMICO ACUTO CON TENECTEPLASE

1. Ischemico acuto ad esordio entro le 4,5 ore
2. Ictus ischemico acuto entro le 4,5 ore e occlusione di grosso vaso del circolo cerebrale anteriore candidati a trattamento endovascolare
3. Ictus ischemico acuto al risveglio o ad esordio non noto dopo selezione con neuroimaging avanzato

4° congresso nazionale

03 · 04 · 05

APRILE 2025

SIONG

SOCIETÀ ITALIANA

OTONEUROGERIATRIA

GRAZIE PER L'ATTENZIONE