



Tenecteplase ved akutt hjerneinfarkt

DEBATT

CHRISTOPHER ELNAN KVISTAD

E-post: echr@helse-bergen.no

Christopher Elnan Kvistad (f. 1982) er ph.d. og konstituert overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS THOMASSEN

Lars Thomassen (f. 1947) er overlege ved Senter for nevrovaskulære sykdommer, Haukeland universitetssykehus og professor emeritus ved Universitetet i Bergen.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE HEGE AAMODT

Anne Hege Aamodt (f. 1972) er spesialist i nevrologi og overlege ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Hun er leder i Norsk nevrologisk forening.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NICOLA LOGALLO

Nicola Logallo (f. 1982) er ph.d., MSc og konstituert overlege ved Nevrokirurgisk overvåkingsavdeling, Haukeland universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Tenecteplase har flere fordeler sammenlignet med det tradisjonelle trombolyspreparatet alteplase. Hjertelegene gikk over til tenecteplase ved akutt hjerteinfarkt for 18 år siden. Er tiden kommet for at også slaglegene bør gå over til tenecteplase ved akutt hjerneinfarkt?

Intravenøs trombolytisk behandling med alteplase har i over 20 år vært den eneste godkjente behandlingen av akutt hjerneinfarkt. Selv om alteplase gir bedre utfall etter hjerneinfarkt, har dette preparatet flere uønskede egenskaper. Blant disse er mangelfull trombolytisk virkning på større tromber og kort halveringstid, som nødvendiggjør infusjon over én time (1-4).

Tenecteplase er en mutert variant av alteplase som har 14 ganger høyere spesifisitet mot fibrin og 80 ganger høyere resistens mot plasminogen aktivator inhibitor, et enzym som motvirker den ønskede trombolyseprosessen (5). I tillegg har tenecteplase en betydelig lengre halveringstid enn alteplase. Tenecteplase kan derfor gis som én enkelt injeksjon.

Tidligere in vitro-studier og mindre studier på selekterte pasientgrupper har vist lovende resultater for tenecteplase ved akutt hjerneinfarkt sammenlignet med alteplase (6, 7). NOR-TEST-studien, som er den første studien der man har undersøkt tenecteplase i en større slagpopulasjon, er en multisenterstudie fra 13 norske sentre. 1 100 pasienter med akutt hjerneinfarkt ble randomisert til å få enten tenecteplase eller alteplase som intravenøs

trombolytisk behandling (8). Studien er den første multisenterstudien som er gjennomført i den norske forskningsinfrastrukturen for hjerneslag, ECRI (www.ecri.no).

Like trygt som alteplase

Det var ingen forskjell i klinisk utfall mellom pasientene som fikk tenecteplase i forhold til alteplase. Det er overraskende sett i lys av de forbedrede farmakologiske egenskapene til tenecteplase. En mulig forklaring kan være at opp mot 80 % av studiepopulasjonen hadde milde infarkter eller transitorisk iskemisk anfall (TIA). En annen mulig forklaring kan være at flere pasienter hadde tilstander som lignet hjerneinfarkt, men som ikke var det (på engelsk *stroke mimics*), for eksempel migrene eller perifer vertigo. Felles for disse tilstandene er at prognosen er relativt god uavhengig av type trombolytisk behandling som gis i akuttfasen. Det kan ha bidratt til at en potensiell forskjell i effekt mellom tenecteplase og alteplase ble tynnet ut.

Likevel bidro NOR-TEST-studien til å øke vår kunnskap om behandling av akutt hjerneinfarkt. Det var ingen forskjell i forekomst av intra- eller ekstrakraniale blødninger, mortalitet, reinnleggelser eller andre komplikasjoner mellom de to legemidlene. Tenecteplase var med andre ord like trygt å gi som alteplase.

Enklere med injeksjon

Resultatene er oppløftende, siden tenecteplase i tillegg til farmakologiske fortrinn også har flere praktiske fordeler fremfor alteplase. Ved hjerneinfarkt har man ingen tid å miste. Det er avgjørende å gi trombolytisk behandling så snart som mulig etter symptomdebut. At tenecteplase kan gis som én enkelt injeksjon rett etter at man har utelukket blødning ved CT caput, er derfor av stor betydning. Dette er en betydelig forenkling i forhold til prosedyren med alteplase, hvor 10 % av dosen må gis som bolus og det resterende som en infusjon over 60 minutter. Ikke sjelden opplever man avbrudd i infusjonen på grunn av luftbobler i infusjonsslangen og lignende tekniske vansker. Dette fører til uheldige avbrytelser i behandlingen som i verste fall kan føre til at pasienten ikke får korrekt dose innen korrekt tidsrom. En enkelt injeksjon gjør at dette problemet forsvinner. Man er da sikker på at hele dosen har blitt gitt til riktig tid. I tillegg er injeksjon enklere å håndtere rent praktisk, slik at sykepleiere kan fokusere på pasienten i stedet for å bruke tid på å administrere og opprettholde en infusjon over 60 minutter. Med injeksjonsbehandling vil man i fremtiden også ha muligheten til å gi hele trombolysedosen i ambulanser med innebygd CT-maskin (9).

Nevrologisk avdeling ved Haukeland universitetssykehus har etter erfaringene fra NOR-TEST-studien tatt i bruk tenecteplase fremfor alteplase ved akutt hjerneinfarkt innenfor rammen av en videre observasjonsstudie (NOR-TEST ex). Andre slagavdelinger ønskes velkommen til å delta og dermed bidra til at nye skritt tas mot en bedre fremtidig behandling av akutt hjerneinfarkt.

LITTERATUR:

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581 - 7. [PubMed][CrossRef]
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317 - 29. [PubMed][CrossRef]
3. Wardlaw JM, Murray V, Berge E et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7 CD000213. [PubMed]
4. Logallo N, Kvistad CE, Nacu A et al. Novel thrombolytics for acute ischemic stroke: challenges and opportunities. *CNS Drugs* 2016; 30: 101 - 8. [PubMed][CrossRef]
5. Logallo N, Kvistad CE, Thomassen L. Therapeutic potential of tenecteplase in the management of

acute ischemic stroke. *CNS Drugs* 2015; 29: 811 - 8. [PubMed][CrossRef]

6. Benedict CR, Refino CJ, Keyt BA et al. New variant of human tissue plasminogen activator (TPA) with enhanced efficacy and lower incidence of bleeding compared with recombinant human TPA. *Circulation* 1995; 92: 3032 - 40. [PubMed][CrossRef]

7. Parsons M, Spratt N, Bivard A et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 1099 - 107. [PubMed][CrossRef]

8. Logallo N, Novotny V, Assmus J et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol* 2017; 16: 781 - 8. [PubMed][CrossRef]

9. Ebinger M, Winter B, Wendt M et al. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 1622 - 31. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 8. januar 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0992

Mottatt 13.11.2017, første revisjon innsendt 4.12.2017, godkjent 5.12.2017.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no