

Lægefaglig information om Re-Mind behandlingen

Af Güven Gürbüz, MD og speciallæge i neurologi

Dette afsnit er henvendt til sundhedsfagligt personale, der ønsker en dybere forståelse for den biologiske mekanisme, indikationer og administrationspraksis bag Re-Mind behandlingen, som tilbydes hos RN Clinics.

Nederst på siden finder du links til videnskabelige artikler og videre læsning.

Introduktion til Re-Mind behandlingen

Re-Mind er en specialiseret behandling målrettet patienter med vedvarende neurologiske og kognitive senfølger efter erhvervet hjerneskade – herunder hjernerystelse, traumatisk hjerneskade (TBI), apopleksi samt visse senfølger efter COVID-19.

Re-Mind behandlingen er målrettet hæmning af tumornekrosefaktor alfa (TNF- α) med lægemidlet Etanercept (Enbrel®), administreret via en modificeret, perispinal subkutan teknik. Formålet er at dæmpe kronisk TNF- α -drevet neuroinflammation i hjernen hos patienter, hvor symptomerne vedvarer længe efter den initiale hjerneskade.

Behandlingen er en off-label anvendelse af Etanercept, og alle patienter informeres grundigt og afgiver skriftligt informeret samtykke før behandling.

Baggrund: Vedvarende BHB-dysfunktion og neuroinflammation

Traditionelt er blod-hjerne-barrieren (BHB) blevet betragtet som en struktur, der primært er påvirket i den akutte fase efter en hjerneskade. Nyere forskning og avanceret billeddiagnostik (herunder DCE-MR) dokumenterer dog, at BHB kan forblive permeabel i måneder og år efter hændelser som:

- Hjernerystelse (commotio cerebri)
- Traumatisk hjerneskade (TBI)
- Apopleksi (iskæmisk og hæmoragisk)
- Senfølger efter COVID-19

Denne vedvarende utæthed i BHB er tæt koblet til en kronisk, selvforstærkende inflammatorisk cyklus drevet af cytokinet TNF- α . Kronisk forhøjet TNF- α i centralnervesystemet (CNS) forstyrrer synaptisk plasticitet, neurotransmission og neuronal netværksintegration, hvilket kan forklare de vedvarende kognitive og neurologiske senfølger, mange patienter oplever.

Virkningsmekanisme: TNF- α som terapeutisk mål

Kombination af vedvarende BHB-dysfunktion og TNF- α -drevet neuroinflammation er det primære terapeutiske mål i Re-Mind behandlingen.

Behandlingen anvender lægemidlet Etanercept (Enbrel), en human TNF-hæmmer. Ved at neutralisere både opløseligt og membranbundet TNF- α søger behandlingen at:

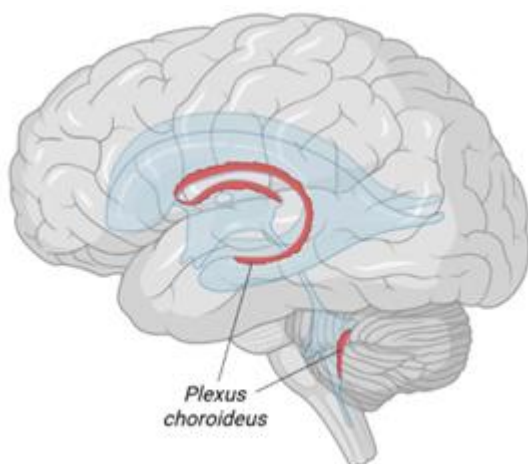
- Reducere BHB-permeabilitet
- Dæmpe mikrogliakivering
- Genskabe normal synaptisk funktion og neurotransmission

Administration: Perispinal levering

For at opnå effekt af medicinen i centralnervesystemet (CNS) anvendes en specifik administrationsmetode, der adskiller sig fra systemisk behandling af reumatologiske lidelser:

- Injektionsmetode: Etanercept administreres som en subkutan injektion i umiddelbar nærhed af de perispinal venter.
- Anatomisk transport: Metoden udnytter det vertebrale venøse plexus (Batson plexus) og de meningeale lymfatiske veje, som tillader bidirektionalt flow.
- Trendelenburg-position: Patienten placeres i Trendelenburg-position umiddelbart efter injektionen for at skabe forøget tryk mod BHB tight junctions og plexus choroideus og fremme præparatets transport til hjernen.

Mange patienter rapporterer klinisk respons inden for timer til få dage, hvilket understøtter teorien om en direkte effekt på den synaptiske regulering frem for blot strukturel heling.



Etanercept når frem til hjernen gennem glymfaktiske system, de meningeale lymfekar og Plexus choroideus, hvor det trænger ind i hjernevæsken og neutraliserer TNF- α .

Kliniske resultater og patientsikkerhed

Hos RN Clinics er over 200 patienter blevet behandlet med perispinal Etanercept. Ca. 185 af disse har oplevet klinisk relevante forbedringer inden for områder som:

- Smertereduktion
- Mental klarhed
- Bedre reaktionstider
- Forbedret kognition
- Mindre træthed
- Forbedret søvnkvalitet
- Reduceret hovedpine
- Forbedret sensorik
- Emotionel stabilitet
- Dæmpet spasticitet
- Bedre bevægelighed

Forprøver og sikkerhed

Forud for behandling gennemgår patienten en obligatorisk speciallægevurdering, gennemgang af epikrise og screeningsblodprøver. Prøverne omfatter undersøgelse for latent tuberkulose, kronisk hepatitis samt almindelige organmarkører (svarende til standard forberedelse før biologisk behandling).

Da der ofte kun gives 1-2 enkeltdoser ved Re-Mind behandlingen, ses ikke samme risikobillede som ved langvarig, ugentlig administration. De hyppigste bivirkninger er milde og omfatter rødme eller kløe ved indstikssted, lettere feber fornemmelse (uden at få feber) og forbigående hovedpine (typisk én dag).

Kontakt

Hvis du som læge har spørgsmål til evidensgrundlaget eller ønsker at henvise en patient, er du velkommen til at kontakte os på tlf. +45 88448860 eller via info@rnklinik.dk.

Referencer - grupperet

Klinisk Evidens og Behandlingsrespons (Etanercept)

- Ralph, S. J., et al. (2020). "Phase I/II parallel double-blind randomized controlled clinical trial of perispinal etanercept for chronic stroke." *Expert Opin Investig Drugs*. 29(5): 511-527. PMID: 32064971.
- Tobinick, E., et al. (2012). "Rapid cognitive improvement in Alzheimer's disease following perispinal etanercept administration." *J Neuroinflammation*. 5: 2. PMID: 18186937.
- Tobinick, E., et al. (2014). "Immediate neurological recovery following perispinal etanercept years after brain injury." *Clin Drug Investig*. 34(5): 361-6. PMID: 24706240.
- Tobinick, E., et al. (2011). "Perispinal etanercept for post-stroke neurological and cognitive dysfunction: scientific rationale and open-label clinical experience." *CNS Drugs*. 25(2): 145-63. PMID: 21254752.

Virkningsmekanisme: TNF- α og Synaptisk Dysfunktion

- Tobinick, E. (2018). "Perispinal etanercept advances as a neurotherapeutic." *Expert Rev Neurother*. 18(6): 453-481. PMID: 29569941.
- DiSabato, D. P., et al. (2016). "Neuroinflammation: the devil is in the details." *J Neurochem*. 139 Suppl 2: 136-153. PMID: 26990767.
- Martinez, F. O., & Gordon, S. (2014). "The M1 and M2 paradigm of macrophage activation: time for reassessment." *F1000Prime Rep*. 6: 13. PMID: 24669294.
- Frank-Cannon, T. C., et al. (2009). "Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases?" *Mol Neurodegener*. 4: 47. PMID: 19917131.

Objektiv Dokumentation: Imaging og BHB-Patofysiologi

- Ebert, S. E., et al. (2019). "Molecular imaging of neuroinflammation in patients after mild traumatic brain injury: a longitudinal 123I-CLINDE SPECT study." *Eur J Neurol*. 26(10): 1326-1332. PMID: 31050865.
- Tohidpour, A., et al. (2017). "Neuroinflammation and Infection: Molecular Mechanisms Associated with Dysfunction of Neurovascular Unit." *Front Cell Infect Microbiol*. 7: 276. PMID: 28676848.
- Xiong, Y., et al. (2018). "Current understanding of neuroinflammation after traumatic brain injury and cell-based therapeutic opportunities." *Chin J Traumatol*. 21(3): 137-151. PMID: 29764704.

Specifikke følgetilstande: Neuropati, Smerte og Spasticitet

- Ramesh, G., et al. (2013). "Cytokines and chemokines at the crossroads of neuroinflammation, neurodegeneration, and neuropathic pain." *Mediators Inflamm.* 2013: 480739. PMID: 23997430.
- Mayer, C. L., et al. (2013). "Traumatic brain injury, neuroinflammation, and post-traumatic headaches." *Headache.* 53(9): 1523-30. PMID: 24090534.
- Zhu, H., et al. (2019). "Role and mechanisms of cytokines in the secondary brain injury after intracerebral hemorrhage." *Prog Neurobiol.* 178: 101610. PMID: 30923023.