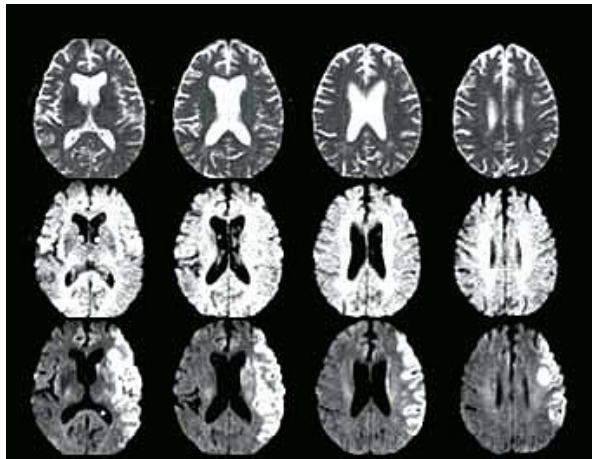


---

# Acute behandeling van het ischemisch CVA

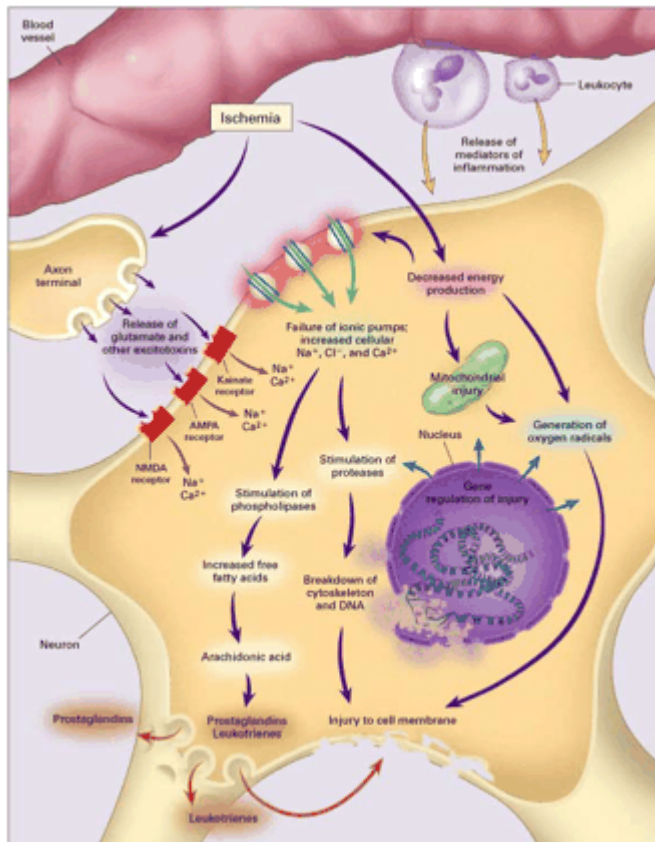


---

Dr Olivier Deryck

22-03-2007

# Rationale



- Arteriële obstructie



- 'Ischemische cascade'

- Excitotoxiciteit
- Vrije radicalen
- inflammatie



- Neuronale schade

# Overzicht behandelingsstrategieën

## ■ Recanalisatie

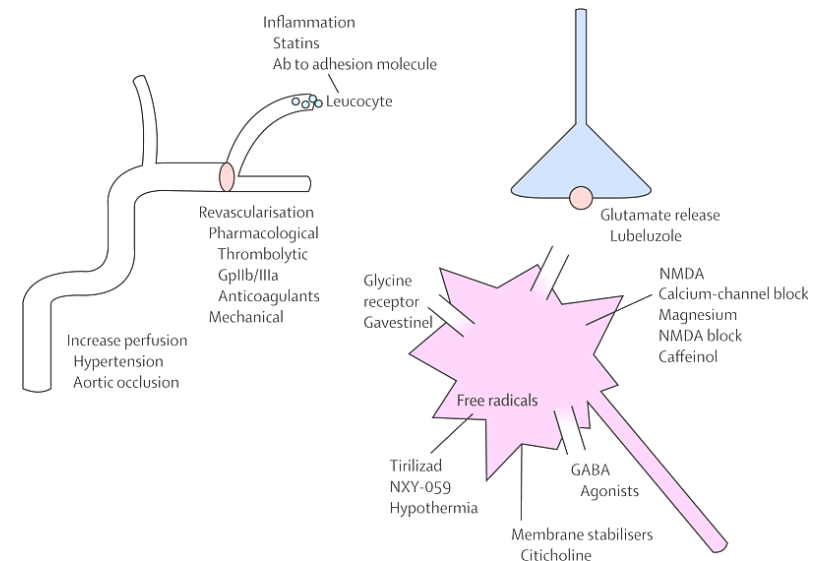
□ Intraveneuze thrombolysse

□ Toekomstperspectieven

■ Combinatietherapieën

■ Mechanische thrombolysse

## ■ neuroprotectie



---

# Intraveneuze thrombolyse

- NINDS trial

- 624 patienten
  - ischemisch CVA < 180 min
  - rtPA 0,9 mg/kg, 10 % bolus, 90 % over 1 uur vs placebo
  
  - Na 24 uur: geen significant verschil
  - Na 3 maanden:
    - 30% meer kans op minimaal of geen functioneel deficit
    - 11-13% meer patiënten met uitstekende outcome
    - Symptomatische ICB: 6,4% vs 0,6%
-

---

# Intraveneuze thrombolysse

- NINDS trial

- resultaat onafhankelijk van leeftijd, CVA subtype, ernst CVA, ...
- Risico op ICB ~ ernst neurologische uitval



---

# Intraveneuze thrombolysie

- Inclusie:

- Leeftijd > 18 jaar
  - Klinische diagnose CVA
  - Geen CT tekenen van intracranieel bloed
  - Geen CT tekenen van maligne infarct
  - Gedocumenteerd begintijdstip < 180 minuten
-

---

# Intraveneuze thrombolysie

## ■ Exclusie

- Mineure uitval
  - Snelle klinische verbetering
  - Antecedenten ICH
  - CVA of craniocerebraal trauma < 3 maanden
  - Chirurgie of majeur trauma < 2 weken
  - Gastro-intestinale bloeding – hematurie < 3 w
  - BD<sub>syst</sub> > 185 mmHg en/of diast > 110 mmHg
  - Glc < 50 mg/dL of > 400 mg/dL
  - Arteriele punctie op nt comprimeerbare plaats < 1 week
  - BP < 100.000/ $\mu$ L, aPTT $\uparrow$ , INR > 1.7
-

# IV tPA: toekomstperspectieven

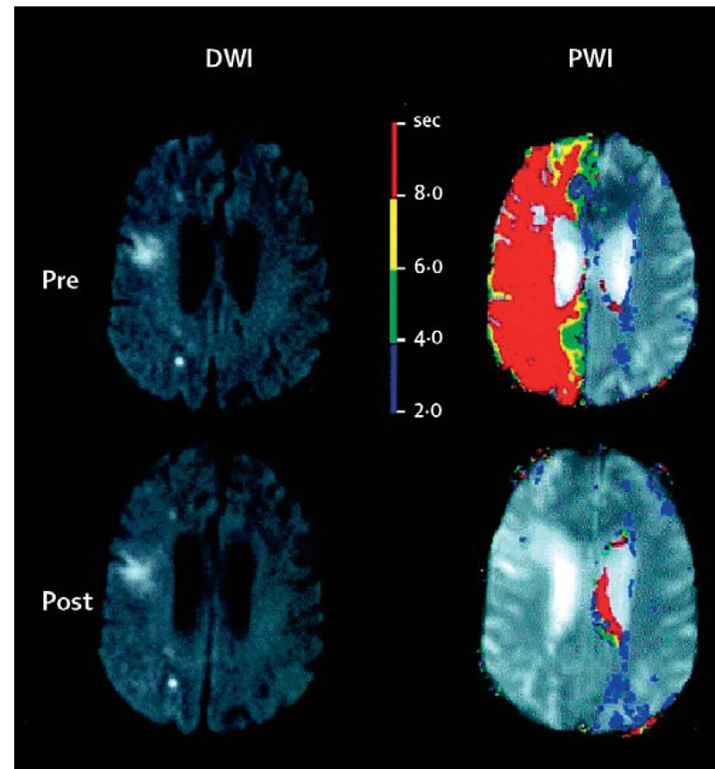
- Uitbreiden tijdsvenster

- <5% van CVA patienten thrombolysekandidaat

Studie	dosis	t	ICH		benefit (OR)
			tPA	placebo	
ECASS-I	1,1 mg	≤6u	19,8	6,5	0,68
ECASS-II	0,9 mg	≤6u	8,8	3,4	0,72
ATLANTIS-B	0,9 mg	3-5u	7,0	1,1	1,04

## IV tPA: toekomstperspectieven

- Selectie patiënten na 3 uur dmv MRI criteria



---

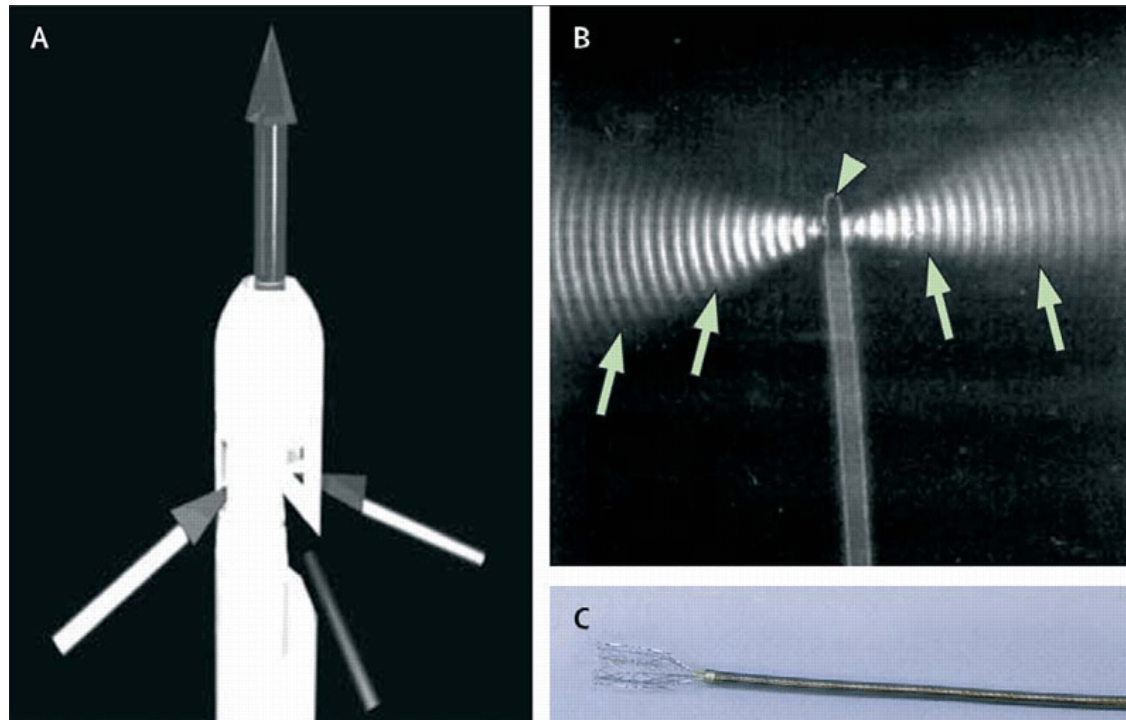
## IV tPA: toekomstperspectieven

- Optimaliseren recanalisatie
    - Recanalisatieratio 20-60%, reocclusieratio 30%
    - Combinatietherapie
      - IV tPA + GpIIb/IIIa inhibitoren
      - IV tPA + thrombine-inhibitoren
      - IV tPA + locale IA tPA: 'bridging therapy'
-

---

# IV tPA: toekomstperspectieven

- Alternatieve recanalisatietechnieken



# Neuroprotectie

	Drug or therapy	Postulated main mechanism of action*
Albumin Therapy for Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke (ALIAS)	Albumin	Inhibition of oxygen free-radical production; maintenance of microvascular patency
Caffeinol Hypothermia Protocol	1 caffeinol (caffeine and alcohol) 2 hypothermia	1 Modulation of multiple neurotransmitter systems 2 Reduced oxygen demand and inflammation
Efficacy of Nitric Oxide in Stroke trial (ENOS)	Transdermal glyceryl trinitrate	Improved perfusion; reduced blood pressure
Acute Ischemic Stroke and Measurable Penumbra on MRI (EPIC)	Piclosotan	Serotonin receptor (5-HT <sub>1A</sub> ) agonist
Field Administration of Stroke Therapy - Magnesium Phase III Trial (FAST-MAG)	Magnesium	NMDA receptor antagonist
International Citicoline Trial on Acute Stroke (ICTUS)	Citicoline	Phosphatidylcholine precursor; membrane stabiliser
Intravenous Thrombolysis Plus Hypothermia for Acute Treatment of Ischemic Stroke	Hypothermia	Reduced oxygen demand and inflammation
Neuroprotection with Statins for Acute Recovery Trial (NeuSTART)	Lovastatin	Increases nitric oxide; reduced inflammation