

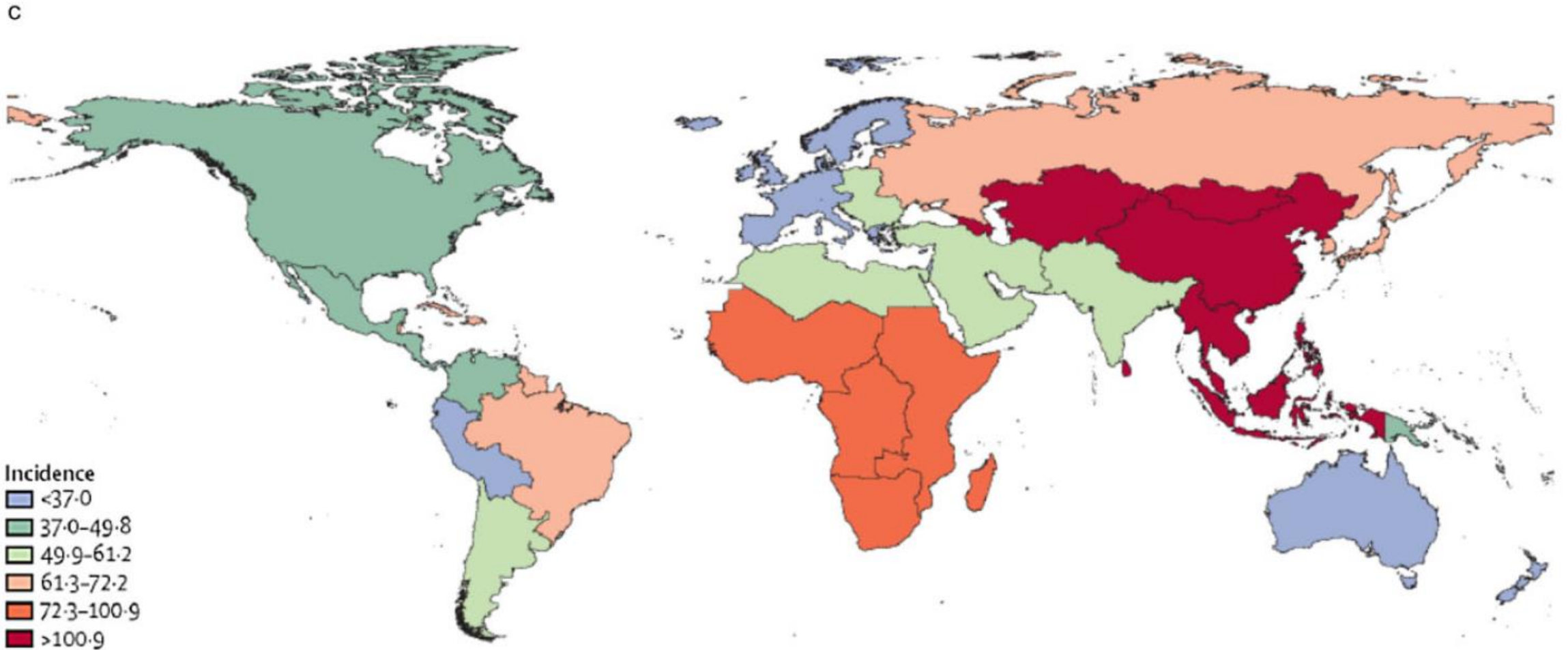
Intracerebralis vérzések terápiája: jelen és jövő

Dr. Szapáry László
egyetemi docens
PTE KK Neurológia Klinika
Stroke tanszék



A spontán intracerebrális vérzések (ICV) az összes stroke 9-27%-át adják

Mortalitás: 40% (1. hónap), 54% (1. év)



Intracerebrális vérzések incidenciája (/100.000/év) 2010-ben

European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage 2014

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

A legfrisebb irányelv: 2015

Az ezt megelőző irányelv: 2010

A köztes időben 2 fázis III randomizált vizsgálat fejeződött be:

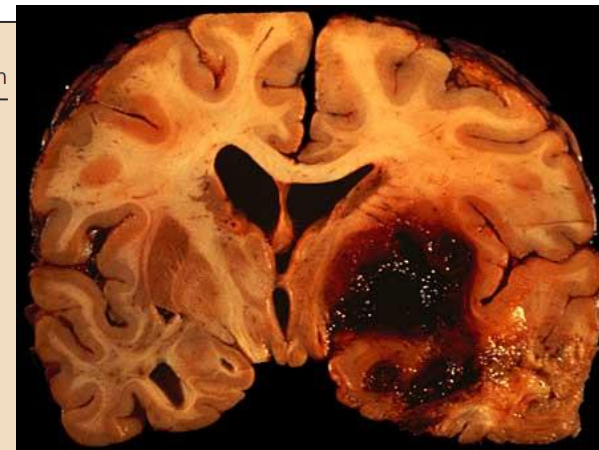
INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2013

Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial *Lancet.* 2013

2016: CLEAR III study – nem publikált, de az eredmények már prezentáltak

14/20 ???

Summary of recommendations related to functional outcome and mortality (with exemption to 13a, 14b)	Quality of evidence	Strength of recommendation
1. Acute stroke unit care reduces both death and dependency for patients with ICH in comparison with care on a general ward.	High	Strong
2. In acute ICH within 6 h of onset, intensive blood pressure reduction (systolic target <140 mmHg in <1 h) is safe and may be superior to a systolic target <180 mmHg. No specific agent can be recommended.	Moderate	Weak
3. We do not recommend the use of rFVIIa for adults with acute spontaneous ICH not associated with antithrombotic drug use outside RCTs.	High	Strong
4. In the absence of RCTs, we cannot make strong recommendations about how, when, and for whom to normalize clotting for patients with acute spontaneous ICH who had been on antiplatelet drugs.	Very low	None
5. In the absence of RCTs, we cannot make strong recommendations about how, when, and for whom to normalize coagulation for patients with acute spontaneous ICH who had been on anticoagulant drugs.	Very low	None
6. There is no evidence to support surgical intervention on a routine basis to improve outcome after supratentorial ICH in comparison with conservative management, but early surgery may be of value for patients with a GCS score 9–12.	Moderate	Weak
7. In the absence of RCTs, we cannot make strong recommendations about how, when, and for whom to place an EVD in patients with acute spontaneous ICH.	Very low	None
8. In the absence of RCTs, we cannot make strong recommendations about how, when, and for whom to use EVD combined with intrathecal thrombolysis in spontaneous ICH.	Very low	None
9. There is insufficient evidence from RCTs to make strong recommendations about how, when, and for whom to perform surgical evacuation in adults with infratentorial ICH.	Low	Weak
10. In the absence of RCTs we cannot not make strong recommendations about how, when, and for whom invasive monitoring of intracranial pressure should be performed for patients with acute ICH.	Very low	None
11. There is insufficient evidence from RCTs to make strong recommendations on measures to lower intracranial pressure for adults with acute ICH.	Low	Weak
12. There is insufficient evidence from RCTs to make strong recommendations on whether, when, and for whom preventive or early fever treatment should be given after acute ICH.	Low	Weak
13a. We do not recommend short or long graduated compression stockings for the prevention of DVT. We recommend intermittent pneumatic compression to improve outcome and reduce the risk of DVT in immobile patients with ICH.	Moderate	Strong
13b. There is insufficient evidence from RCTs to make strong recommendations about how, when, and for whom anticoagulation should be given to prevent DVT or improve outcome.	Low	Weak
14a. There is insufficient evidence from RCTs to make strong recommendations on whether preventive antiepileptic treatment should be used after ICH for the prevention of seizures or improvement of outcome in the long term.	Low	Weak
14b. There is insufficient evidence from RCTs to make strong recommendations about how, when, and for whom AEDs should be given to reduce the risk of epilepsy after ICH.	Low	Weak
15. We do not recommend the use of dexamethasone in patients with acute ICH outside RCTs.	Moderate	Weak
16. In the absence of RCTs, we cannot make strong recommendations about how, when, and for whom do-not-attempt-resuscitation or withdrawal-of-care orders should be used to reduce suffering after ICH.	Very low	None
17. We recommend lowering blood pressure for secondary prevention after ICH.	Moderate	Strong
18. In the absence of RCTs, we cannot make strong recommendations about whether and when to resume antithrombotic drugs after ICH.	Very low	None



ESO 2014

Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trials (INTERACT1 and 2) – összesített értékelés

3184 beteg, 6 órán belüli spontán ICV, felvételi systolés vérnyomás: **150–180 Hgmm**

Intenzív kezelés - célérték: **<140 Hgmm Hg**

Írányelvek szerinti kezelés - célérték: **<180 Hgmm (140-180 Hgmm között)**

Értékelt paraméterek:

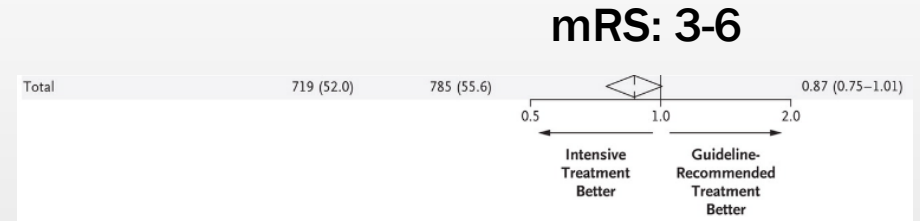
- előzetes antithrombotikus kezelés szerepe
- halál v. maradandó rokkantság (mRs 3–6)
- hematoma + intraventriculáris vérzés (IVV) progresszió

Eredmények:

- Az intenzív kezelése esetén nem különbözött szignifikánsan a rossz kimenetel
- az antithrombotikus kezeléshez kapcsolható ICV esetén nem növekedett a kedvezőtlen kimenetel
- az antithrombotikus csoportban a hematoma+ IVV növekedése szignifikánsan nagyobb volt, mint a nem-antihrombitikus csoportban
- az intenzív RR kezelés: az antithrombotikus csoportban nem szignifikánsan, de csökkentette a hematoma+ IVV növekedését (4,7/7,1 mL vs. 1,3/1,4 mL)

Következtetés:

Az intenzív RR kezelés nem csökkentette szignifikánsan a kedvezőtlen kimenetel gyakoriságát. Az előzetes antithrombotikus kezelés növeli a vérzés növekedésének kockázatát, ami intenzív vérnyomás kezeléssel csökkenthető.



Prognostic Significance of Hyperglycemia in Acute Intracerebral Hemorrhage: The INTERACT2 Study

2839 beteg, 6 órán belüli spontán ICV
Felvételi systolés vérnyomás: **150–180 Hgmm**
Intenzív kezelés - célérték: **<140 Hgmm**
Irányelvek szerinti kezelés – célérték: **<180 Hgmm**)

Célkitűzés:

A felvételi (>6,5 mmol/L) hyperglycaemia hatásának vizsgálata a rossz kimenetelre (mRs: 3–6) a 90. napon

Eredmények:

- előzetes diabetes: 11%, felvételi hyperglycaemia 61%
- a felvételi 7,9–25,0 mmol/L közötti vércukorérték szignif. növelte a rossz kimenetel gyakoriságát
- a diabeteses anamnézis szintén szignifikánsan növelte a rossz kimenetel valószínűségét (elsősorban rokkantság)

Következtetés:

A hyperglycemia és a diabetes a kedvezőtlen kimenetel független prediktorai (elsősorban enyhe és közepes súlyosságú ICV esetén). **Normoglycaemia fenntartása!!**

Prophylactic heparin in acute intracerebral hemorrhage: a propensity score-matched analysis of the INTERACT2 study

Lowdose subcutaneous low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin may be considered for prevention of venous thromboembolism in patients with lack of mobility after 1 to 4 days from onset (*AHA: Class IIb; Level of Evidence B*)

2525 beteg, 6 órán belüli spontán ICV, felvételi systolés vérnyomás: **150–180 Hgmm**

Intenzív kezelés - célérték: **<140 Hgmm Hg**

Irányelvek szerinti kezelés - célérték: **<180 Hgmm**

Célkitűzés:

az első 7 napban alkalmazott sc. Heparin (LMWH) profilaxis hatásának értékelése az ICV kedvezőtlen kimenetelére

Eredmények:

- a súlyos rokkantság szignifikáns fokozódása (90. nap) a heparinnal kezelt csoportban

Következtetés:

A sc. heparin profilaxis növeli az ICV kedvezőtlen kimenetelének esélyét, ezt a súlyos rokkantás fokozódása eredményezi.

Óvatos thrombosis profilaxis ICV esetén!

Use of Antithrombotic Therapy and Long-Term Clinical Outcome Among Patients Surviving Intracerebral Hemorrhage

Stroke 2016 Jul;47(7):1837-43

6369 ICV-t elszenvedett beteg analízise

2978 (47%) –nél volt indikált tartós orális antithrombotikus (antikoaguláns vagy antiaggregáns) kezelés

átlagos követési idő: 2,3 év

Kimenetel:

Halálozás: 43%, thrombo-emboliás esemény: 17%, major vérzés: 18%

Eredmények:

- a tartós **oralis antikoaguláns** kezelés szignifikánsan csökkentette a halálozást és a thrombo-emboliás események előfordulását, és nem növelte meg a major vérzések gyakoriságát

Ezzel ellentétben **thrombocyta-aggregáció gátlók** tartós szedése nem javította szignifikánsan a klinikai kimenetelt

Konklúzió:

- tartós orális antikoaguláns kezelés indokolt esetben ICV után is biztonságos
- tartós tct-ggregáció gátló kezelés indikációja átgondolandó

Mannitol and Outcome in Intracerebral Hemorrhage

Propensity Score and Multivariable INTERACT 2 Results

Stroke 2015 Oct;46(10):2762-7

2839 beteg, 6 órán belüli spontán ICV
Felvételi systolés vérnyomás: 150–180 Hgmm
Intenzív kezelés - célérték: <140 Hgmm
Irányelvek szerinti kezelés – célérték: <180 Hgmm)

Célkitűzés:

az első 7 napban alkalmazott mannitol kezelés hatásának vizsgálata a az ICV kedvezőtlen kimenetelére (90. nap)

mannitol (n=1533) és nonmannitol (n=993)

Eredmények:

- nem igazolódott különbség a mannitollal kezelt és nem kezelt csoportok között
- a mannitol csoportban nem fokozódott a súlyos mellékhatások gyakorisága

Következtetés:

A mannitol kezelés biztonságos, de nem javítja az ICV kimenetelét

Intracraniális nyomásfokozódás monitorozása és kezelése

Recommendation

In the absence of RCTs we cannot not make strong recommendations about how, when, and for whom invasive monitoring of intracranial pressure should be performed for patients with acute ICH.

Quality of evidence: Very low

Strength of recommendation: None

Recommendation

There is insufficient evidence from RCTs to make strong recommendations on measures to lower intracranial pressure for adults with acute ICH.

Quality of evidence: Low

Strength of recommendation: Weak

AHA 2015:

1. Hydrocephalus esetén kamra-drain behelyezése ésszerű, különösen tudatzavar esetén (*Class IIa; Level of Evidence B*)
2. GCS score ≤ 8 , transtentoriális herniáció egyértelmű klinikai jelei, jelentős mértékű kamravérzés vagy hydrocephalus esetén az ICP monitorozása és kezelése javasolt. CPP 50 -70 Hgm fenntartása! (*Class IIb; Level of Evidence C*)
3. Kortikoszteroidok az ICP kezelésére nem (*Class III; Level of Evidence B*). (New recommendation)

Cerebrális perfúziós nyomás (CPP) definíció:

CPP= MAP – ICP

MAP: [mean arterial pressure](#) ICP: [intracranial pressure](#)

Intracerebralis vérzés (ICV) gyógyszeres kezelés

Vérnyomáskezelés

- ICV esetén amennyiben systoles RR 150 és 220 Hgmm közötti és az akut vérnyomás kezelésnek nincs ellenjavallata, a vérnyomás csökkentése 140 Hgmm-ig (1 órán belül) biztonságos (I,A) és javíthatja a funkcionális kimenetelt (II, B)
- amennyiben a systoles RR > 220 Hgmm a vérnyomás agresszív csökkentése folyamatos iv. adagolt szerekkel a vérnyomás monitorozása mellett indokolt lehet (IIb; C). (Új ajánlás)

Vércukorháztartás

- ICV esetén a vércukorháztartást monitorozni kell, mind a hyper-, mind a hypoglicaemia kerülendő (I, C)

Haemostatis

- KVA kezelés, magas INR esetén a K-vitamin dependens a. faktorok pótlása, K-vitamin adása szükséges (I, C)
- a PCC gyorsabban normalizálja az INR-t és kevesebb a mellékhatása, mint a FFP-nek, preferálandó (IIb, B)
- rFVII adása KVA kezeléshez köthető ICV alvadási statusának rendezésére nem ajánlott (AHA: III, C), ill. adás nem javasolt randomizált vizsgálatok keretein kívül (ESO)
- Heparin adáshoz köthető ICV esetén protamin-sulfát adása jön szóba (II, C)
- Súlyos coagulopathia, thrombocythopaenia esetén alvadási faktor és tct. pótlás (I.C)

Intracerebralis vérzés (ICV) gyógyszeres kezelés

Mélyvénás thrombosis profilaxis

- Intermittáló pneumatics kompresszió alkalmazása javasolt vénás thrombosis profilaxisra a kórházi felvétel napjától (I; A)



A formal screening procedure for **dysphagia** should be performed in all patients before the initiation of oral intake to reduce the risk of pneumonia (*Class I; Level of Evidence B*). (New recommendation)

Systematic **screening for myocardial ischemia or infarction** with electrocardiogram and cardiac enzyme testing after ICH is reasonable (*Class IIa; Level of Evidence C*). (New recommendation)

Intraventricularis vérzés kezelése

Intraventricular hemorrhage (IVH) is sudden bleeding into the ventricular system of the brain, often the result of severe ICH. This complication of hemorrhagic stroke has a mortality rate of 60-80% and only about 10% of patients recover with a good outcome.

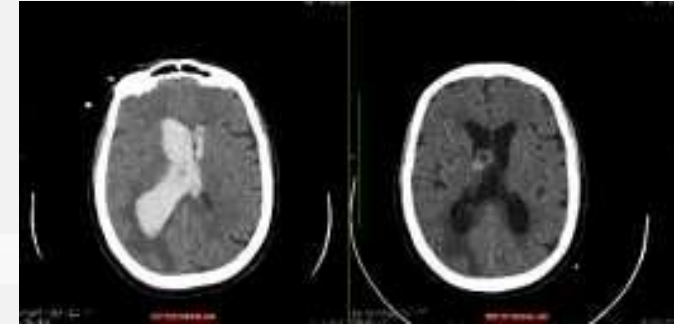
Although intraventricular administration of rtPA in IVH appears to have a fairly low complication rate, the efficacy and safety of this treatment are uncertain (*Class IIb; Level of Evidence B*). (Revised from the previous recommendation)

The efficacy of endoscopic treatment of IVH is uncertain (*Class IIb; Level of Evidence B*). (New recommendation)

Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution

(CLEAR) Phase III Trial 500 subjects; 73 enrolling sites

I. A. Awad, D. F. Hanley
ISC 2016, Los Angeles

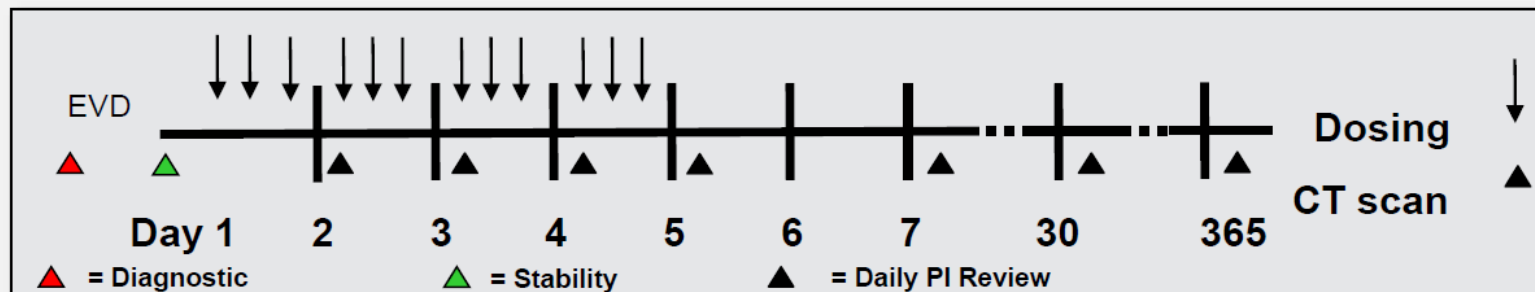


Inclusion Criteria

- Age 18-80
- ICH ≤ 30 mL
- IVH with 3rd or 4th ventricle obstruction
- EVD placed clinically
- ICH/IVH/Catheter tract/BP stability
- Randomize 12 to 72 hours post onset
- Historical modified Rankin Scale score ≤ 1

Exclusion Criteria

- Underlying etiology other than hypertension
- Anticoagulation required; irreversible platelet count $< 100,000$ or INR > 1.4
- Pregnancy
- Infratentorial hemorrhage; evidence of brain stem involvement
- Uncontrollable systemic bleeding
- Other comorbidity preventing use of thrombolytic therapy



rt-PA adagolás:
A III. és a IV. kamra megnyílásáig

Range of Practices in the CLEAR III Protocol

Catheter placement

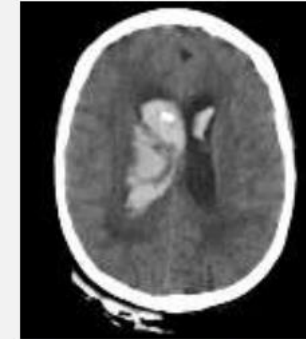
- First EVD catheter placed for ICP control and thrombolysis (typically contralateral to dominant IVH)
- **Recommend** second catheter in cases of ventricular trapping, casting, mass effect or shift

Dosing endpoint

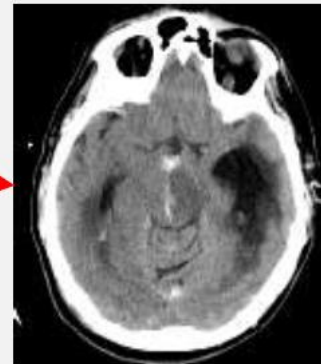
- Dosing required until 3rd and 4th ventricle open
- **Additional dosing allowed** (up to 12 doses), if EVD engages the remaining clot, to clear up to 80% of IVH



Single EVD contra



Single EVD ipsi



Trapping

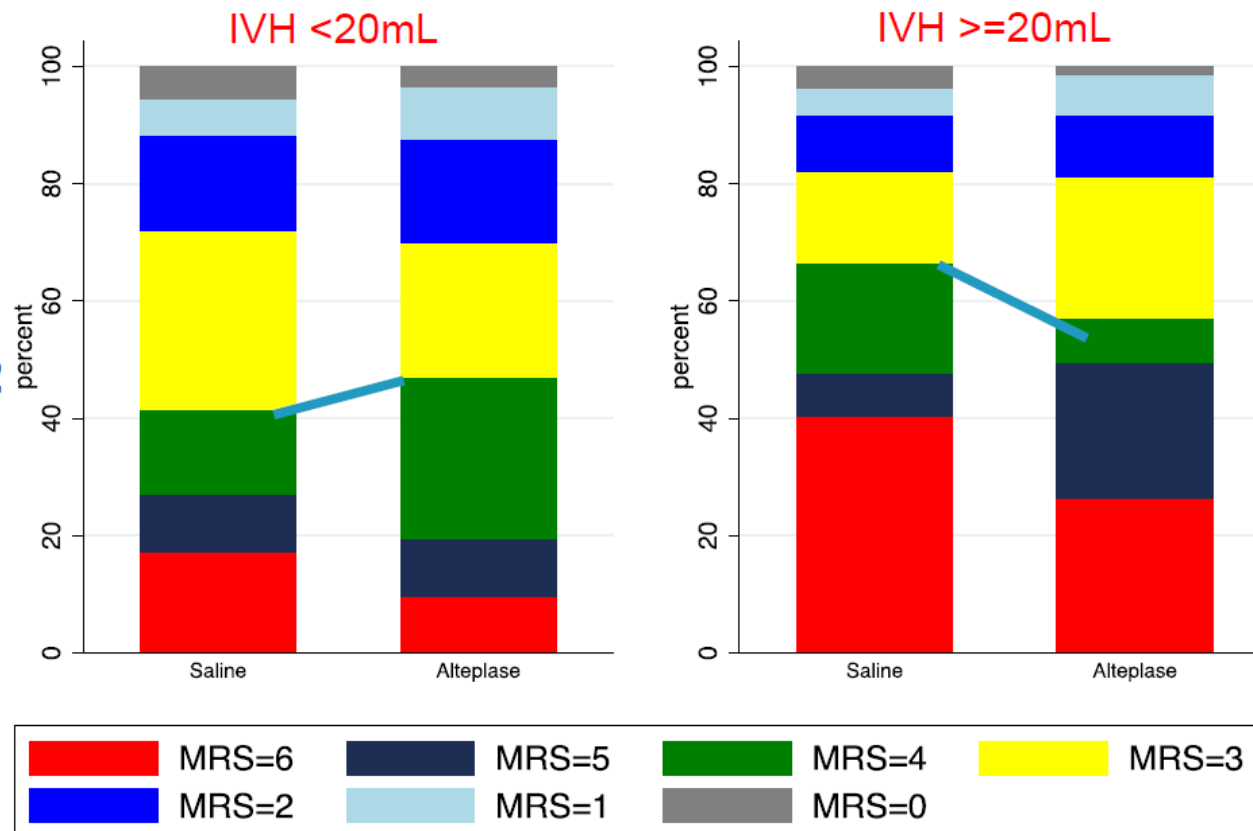


Casting

mRS at 180 days significantly improved by Alteplase in cases with initial IVH ≥ 20 ml

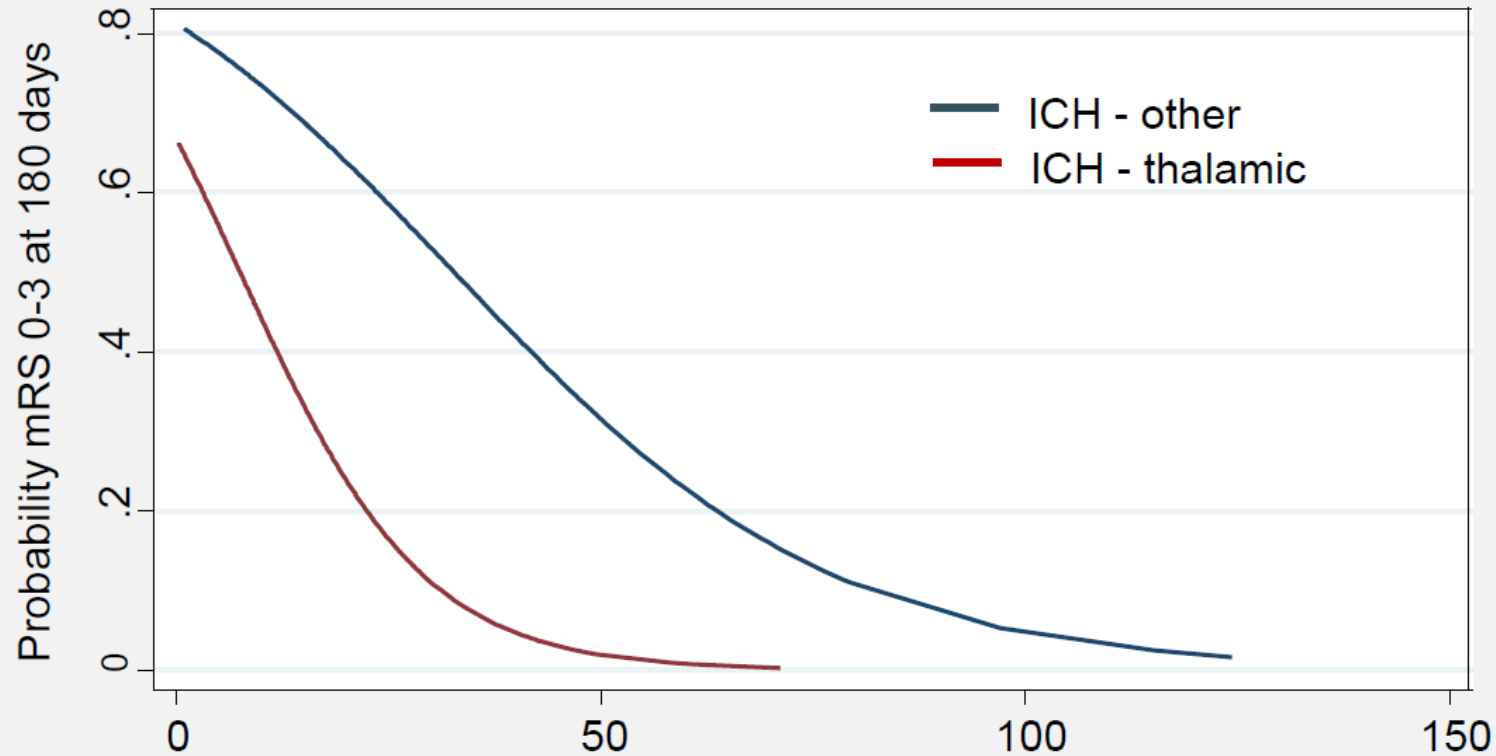
n=216
IVH <20mL
mRS 0-3 AOR=0.62
NS

CLEAR III mRS by IVH Size and Treatment at D180



n=274
IVH ≥ 20 mL
mRS 0-3 AOR=1.84
Adjusted effect 9.7%
p=0.046

Probability of **mRS 0-3 increases** with more efficient IVH removal



IVH AUC – Time Averaged IVH Volume (Days 1-4)

AOR [95% CI] = 0.97 [0.95, 1.00] **p=0.001** per cc of time-average clot size (ICH - other)
AOR [95% CI] = 0.95 [0.91, 0.99] **p<0.001** per cc of time-average clot size (ICH - thalamic)

(Adjusted for age, GCS, and stability ICH)

I. A. Awad, D. F. Hanley
ISC 2016, Los Angeles

Cases with initial IVH ≥20 mL

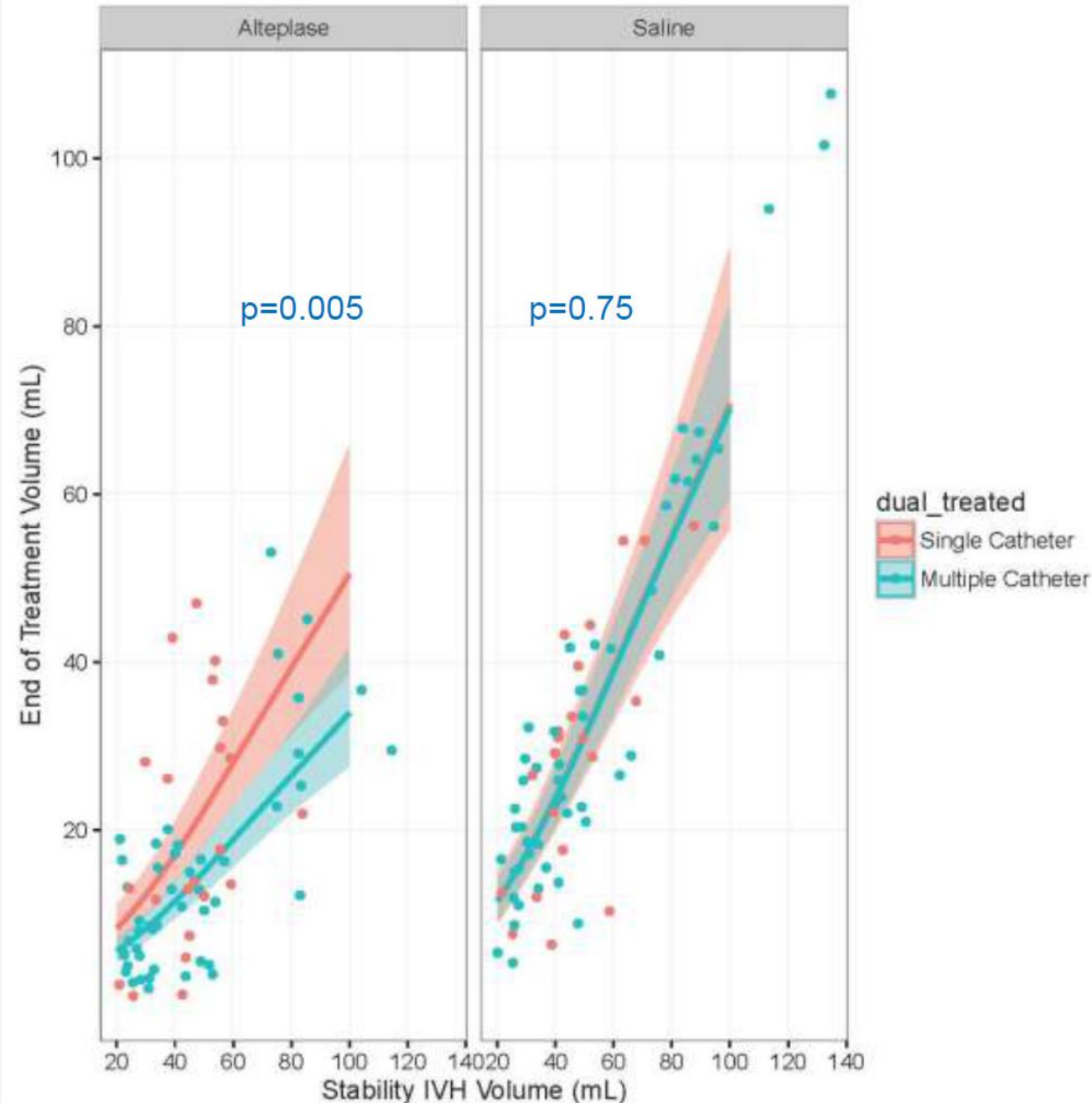
Alteplase achieved significantly greater IVH removal with multiple EVDs than with single EVD



Single



Multiple



Alteplase: Δ EOT Clot (single – dual) = -5.8 mL (95% CI = -11.4, -0.16 mL)
 $p = 0.044$ (N = 69 Alteplase, dual catheters recommended)

Conclusions

Általánosságban:

Using low-dose tPA delivered by surgical catheter to remove clots of pooled blood from the brain's ventricles after intraventricular hemorrhage did not significantly improve the primary endpoint of a good functional outcome (mRS score of 0 to 3), in the overall study population in the CLEAR III trial.

The treatment was associated with a 10% reduction in mortality without increasing the number of patients left in a vegetative state or requiring nursing home care.

Subgroup analysis: szignifikánsan jobb a funkcionális kimenetel:

- ha a kezdeti vérzésvolumen > 20 ml
- ha > 20 ml vér kerül eltávolításra

A ventrikuláris drain sebészi technikája:

a gyakorlatban rutinszerűen kontralateralisan behelyezett drain alkalmaznak

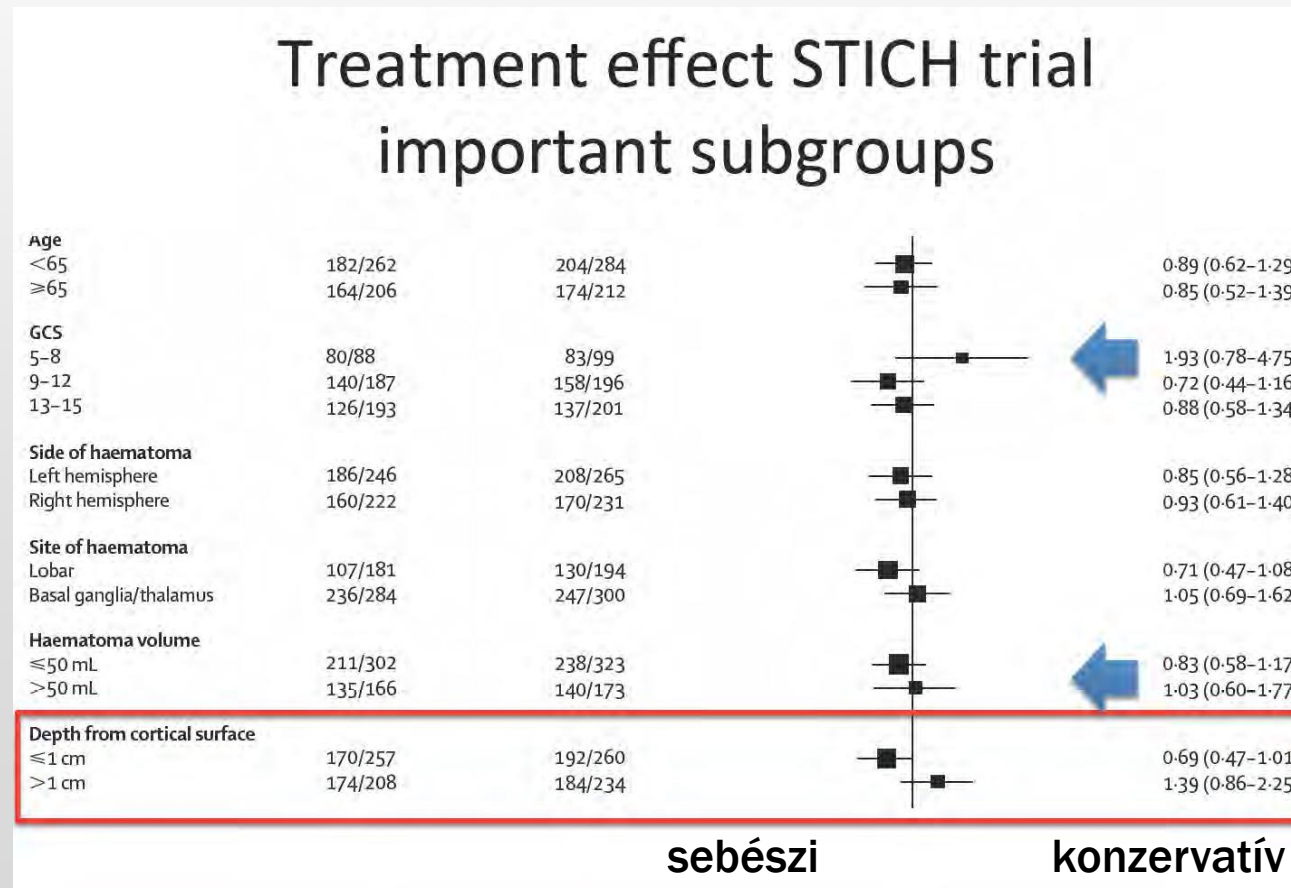
A CLEAR vizsgálatban a legjobb eredmények a domináns oldalra (vérzésbe) helyezett, és a multiplex draint kapó betegeknél igazolódtak.

STICH I vizsgálat

(Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas)

The Lancet 2005

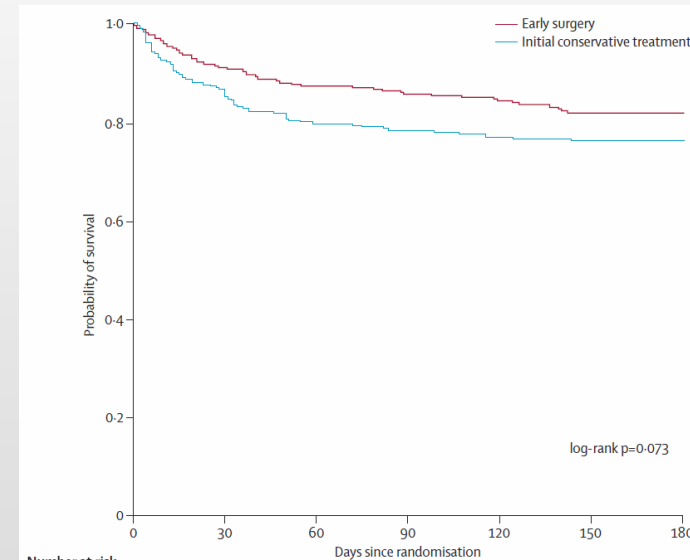
Patients with spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage in neurosurgical units show **no overall benefit from early surgery** when compared with initial conservative treatment.



Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial

Lancet 2013; 382: 397–408

- CT scan (≤ 1 cm from the cortical surface of the brain) with a volume of between 10 mL and 100 mL
- were within 48 h of ictus
- had a best motor score on the Glasgow Coma Score (GCS) of 5 or 6, and had a best eye score of 2 or more (ie, were conscious at randomisation).



Conclusion:

early surgery does not increase the rate of death or disability at 6 months and might have a small but clinically relevant survival advantage for patients with spontaneous superficial intracerebral haemorrhage without intraventricular haemorrhage.

Sebészi kezelés

- A neurológiai tünetek progresszióját vagy agytörzsi kompresszió és/vagy obstruktív hydrocephalus jeleit mutató **kisagyi vérzés** esetén a vérömleny lehető leghamarabbi sebészi evacuációja javasolt (*I; B*). Ezen betegek venticularis drain-el történő elsődleges kezelése nem ajánlott (*III; C*).
- Supratentoriális vérzések sebészi kezelésének hatékonysága nem kellően alátámasztott (*IIb; A*) + ESO: a korai sebészi kezelés GCS 9-12 esetén hasznos lehet
- A vérömleny korai eltávolítása nem egyértelműen hasznosabb, mint a hematoma eltávolítása a beteg állapotának súlyosbodása esetén (*IIb; A*). (Új ajánlás)
-

Sebészi kezelés II

- Supratentoriális hematoma evacuációja progressziót mutató beteg esetén mint életmentő beavatkozás ajánlható (*IIb; C*). (Új ajánlás)
- Dekompresszív craniectomia a hematoma eltávolításával vagy anélkül csökkentheti a supratentoriális vérzés mortalitását a következő esetekben: comatosus beteg, középvonalis dislocatiót okozó nagy vérömleny, vagy gyógyszeres kezelésre nem reagáló ICP emelkedés (*IIb; C*). (Új ajánlás)
- A hematoma stereotaxiás vagy endoscopos minimál invazív aspirációjának hatékonysága thrombolyticum alkalmazásával vagy anélkül kérdéses (*IIb; B*).

A pécsi protokoll

1. Nem szabad operálni

- Kis volumenű (<10cm³) vérzés, minimális neurológiai deficit, jó általános állapot esetén,
- ha a CT-n nincs jelentős térfoglalás
- ha a konzervatív kezelésre javulás észlelhető, de legalább is nincs romlás

2. Nem érdemes operálni

- comatosus állapotban, légzészavar, agytörzsi jelek esetén
- kiterjedt, kamrába törő vérzés esetén
- másodlagos vérzések fennállásakor

3. A műtét mérlegelendő

- ha az alapvető vegetatív funkciók megtartottak
- ha a vérzés jelentős térfoglalást okoz
- ha a gyógyszeres kezelés ellenére az állapot romlik
- ha a vérömleny evakuálásával számítani lehet a távolhatási és/vagy kompressziós tünetek mérséklődésére
- aneurysma, AVM, angioma eredetű vérzések
- fiatal beteg, közepes vagy nagy kiterjedésű lobaris vérzéssel, romló klinikai képpel

Pécsi protokoll II

Lobaris vérzések

Közepes méretű lebenyvérzések (20-60cm³) a sebészi kezelés jelöltjei, ha a felvétel után progresszív tudatromlás, a kontroll CT-n a hematoma növekedése látható.

Caudatum és thalamus vérzések

Mély lokalizációjú vérzések, melyek gyakran törnek a kamrába, okoznak hydrocephalust. Lokalizációjuk miatt a **sebészi evacuálás nem jár pozitív eredménnyel**. Éber vagy aluszékony betegnél, **intraventricularis, hydrocephalust okozó vérzés esetén ventriculostomia javasolt**. A behelyezett draint- a 7. napon cserélni kell az infekatív szövődmények veszélye miatt.

Új lehetőség az **intraventricularis rt-PA révén a kamrai vérömleny gyorsított lysis**e, így a ventriculostomia ellenére is gyakran persistáló hydrocephalus kivédhető. A mély lokalizációjú vérzések CT vezérelt stereotaxiás, thrombolysissel kombinált aspiratioja szintén új terápiás próbálkozás ezen vérzescsoport kezelésében.

Putamen vérzések

Éber betegnél, 30 cm³-alatti vérömleny esetén konzervatív kezelés javasolt. Comatosus betegnél, 60cm³-t meghaladó vérömleny esetén szintén konzervatív kezelés ajánlott. **Mélyen somnolens-soporosus, közepes méretű (30-60 cm³) vérzések evacuatioja indokolt**.

Kisagyi vérzések

3 cm-nél kisebb átmérőjű, hydrocephalust nem okozó vérzések konzervatív kezelése javasolt. **3 cm-átmérő feletti hydrocephalust vagy a cisterna quadrigeminalis kompressióját okozó vérzések általában agytörzsi kompressziót eredményeznek, műtéti kezelésük javasolt 6 órán belül**. A lateralis pons tegmentum érintettségének klinikai jelei (ipsilateralis tekintés bénulás, n. facialis, n. trigeminus bénulás) esetén szintén sebészi megoldás javasolt. Hydrocephalus esetén a hátsó scala craniectomia elvégze mielőbb indokolt, a ventriculostomia/EVD mérlegelhető, de felső agytörzsi beékelődés veszélye miatt csak nagy gondossággal, közvetlen életmentő jelleggel végezhető

MINIMALLY INVASIVE SURGERY AND THROMBOLYSIS FOR ICH EVACUATION (MISTIE)

MISTIE Surgical Intervention

over 10 years of preliminary research and clinical trials:

MISTIE is a series of clinical trials:
MISTIE II and MISTIE III
or a CT-guided endoscope (**MISTIE-ICES**).

MISTIE III 2013: *Minimally Invasive Surgery Plus rt-PA for Intracerebral Hemorrhage Evacuation*) is an international, Phase III, 500-patient clinical trial

Pre-surgery



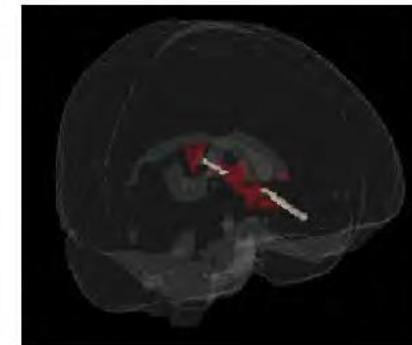
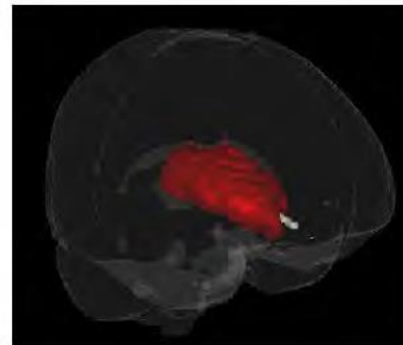
20 hours post-surgery



42 hours post-surgery



52 hours post-surgery



MISTIE III

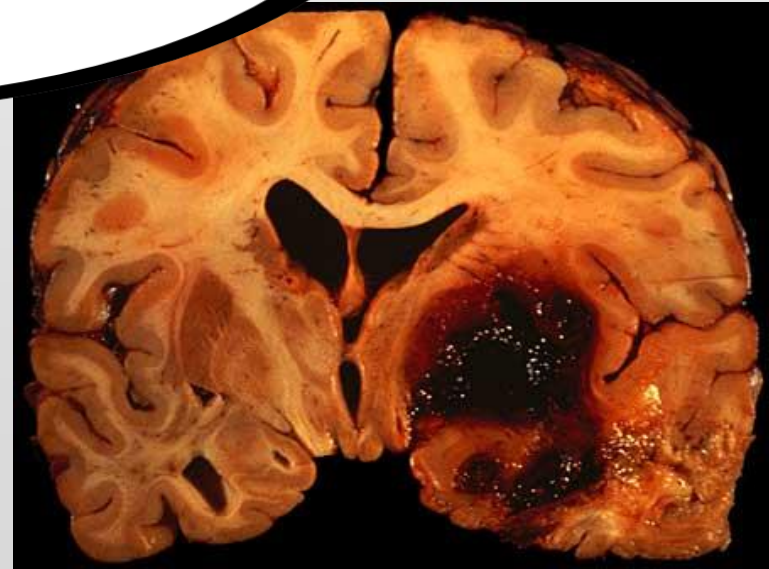
Inclusion Criteria:

- Spontaneous **supratentorial ICH \geq 30 mL** diagnosed using radiographic imaging (CT, CTA, etc.), with a GCS \leq 14 or a NIHSS \geq 6.
- **Six-hour clot size equal to the most previous clot size** (within 5 mL) as determined by additional CT scans at least 6 hours apart using the ABC/2 method.
- Symptoms less than 24 hours prior to diagnostic CT (dCT) scan (an unknown time of onset is exclusionary).
- Ability to randomize between 12 and 72 hours after dCT.
- SBP $<$ 180 mmHg sustained for six hours recorded closest to the time of randomization.
- Historical Rankin score of 0 or 1.
- Age \geq 18 and older.

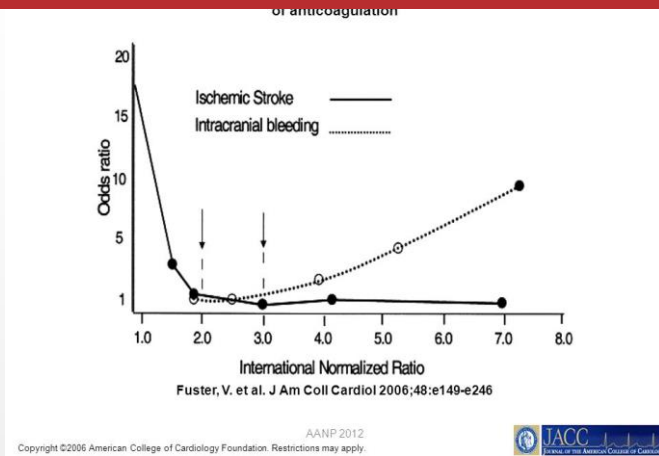
Exclusion Criteria:

- Infratentorial hemorrhage.
- Intraventricular hemorrhage requiring treatment for IVH-related (casting) mass effect or shift due to trapped ventricle. EVD to treat ICP is allowed.
- Thalamic bleeds with apparent midbrain extension with third nerve palsy or dilated and non-reactive pupils. Other (supranuclear) gaze abnormalities are not exclusions. Note: Patients with a posterior fossa ICH or cerebellar hematomas are ineligible.
- Irreversible impaired brain stem function (bilateral fixed, dilated pupils and extensor motor posturing), GCS \leq 4.
- Ruptured aneurysm, arteriovenous malformation (AVM), vascular anomaly, Moyamoya disease, hemorrhagic conversion of an ischemic infarct, recurrence of a recent ($<$ 1 year) hemorrhage diagnosed with radiographic imaging.
- Patients with unstable mass or evolving intracranial compartment syndrome.
- Platelet count $<$ 100,000, INR $>$ 1.4, or an elevated prothrombin time (PT) or activated partial thromboplastin time (aPTT).

Intracraniális vérzés ellátása
DOAC kezelés mellett?

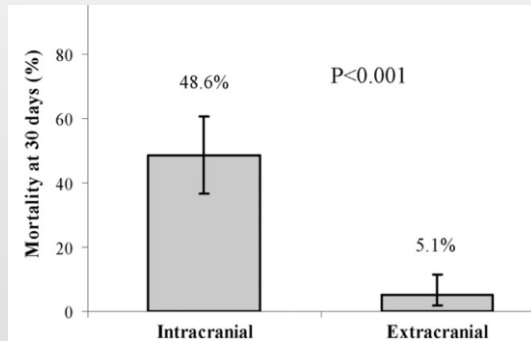


Intracraniális vérzés KVA kezelés mellett



A vérzés rizikója:

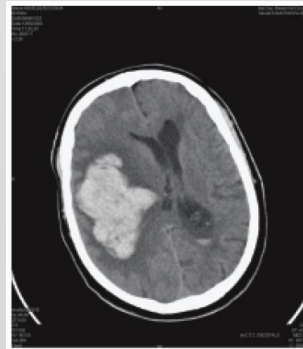
- terápiás tartományban(2-3): 2x
- Majd lineáris növekedés (INR 8: 10x)



A vérzés mortalitása: 50-60%



3 óra múlva



A vérzés növekedése: kb. 50%

Intracraniális vérzés ellátása DOAC kezelt betegnél

Életet veszélyeztető vérzés: EHRA Practical Guide recommends considering:1

- PCC 25 U/kg (ismételés 1×/2× ha szükséges)
- aPCC 50 IE/kg (max 200 IE/kg/nap)

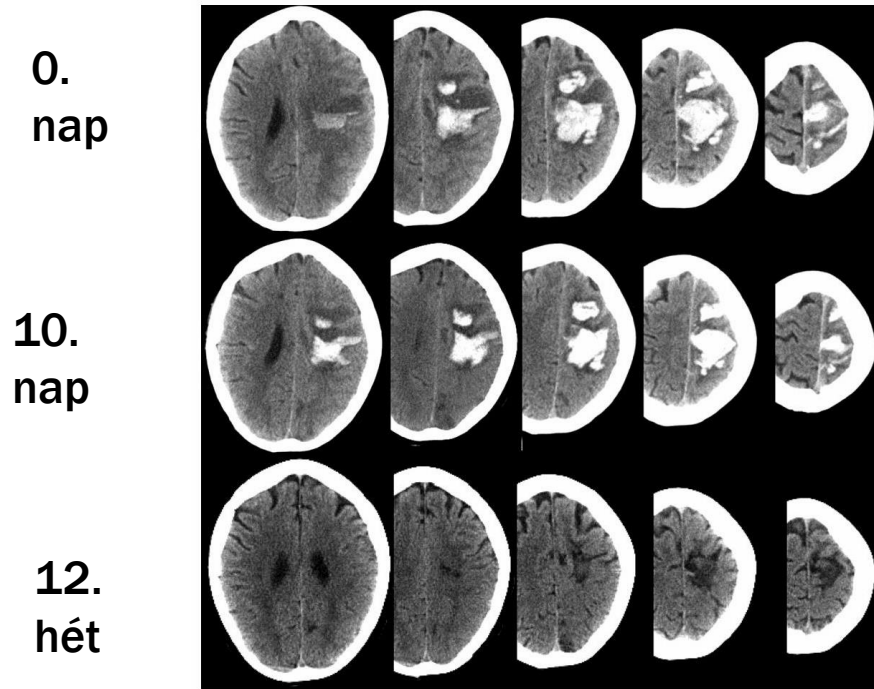
Egyelőre nincsenek adatok DOAC antidótum alkalmazásáról ICV esetén
– egyértelmű ajánlás nem lehetséges

RE-VERSE AD™

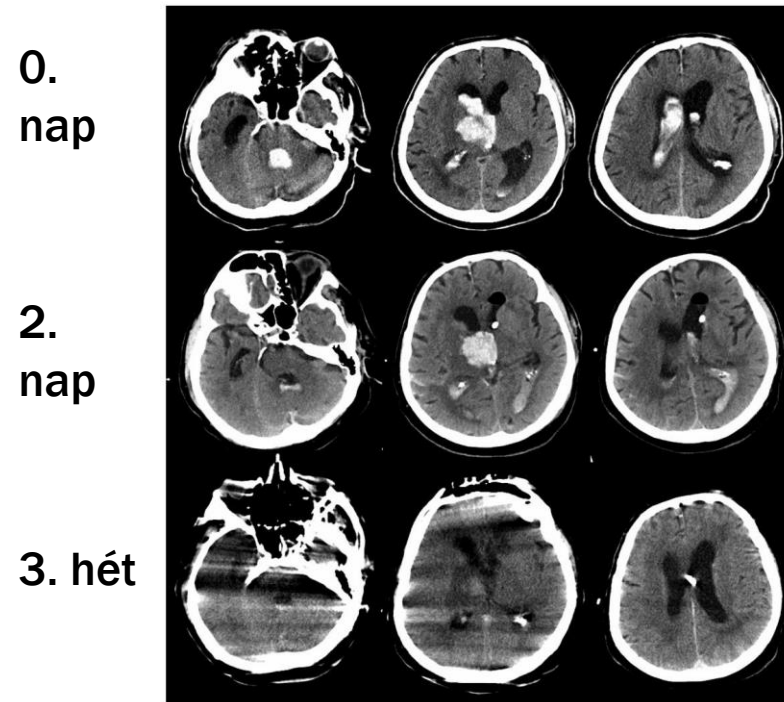
– a közeljövőben várható adatok

- 90 beteg
- 51 esetben lépett fel akut életet veszélyeztető vérzés
- ezt 35 esetben intracraniális vérzés eredményezte
- A vérzés halálhoz vezető progressziója 2 esetben (6%) következett be

Az intracerebralis vérzés stabilitása Praxbind alkalmazása után (eset ismertetés)



Kimenetel: NIHSS: 18 → 9 pont pont



NIHSS: 33 → 22

Our cases demonstrate that the anticoagulant effect of dabigatran can be promptly and effectively counteracted by idarucizumab under “real world conditions”, thus adding a specific safety option for emergency situations for patients on dabigatran.

Köszönöm a figyelmet!!

I. Pécsi interdiszciplináris vaszkuláris fórum

2017. Szeptember 28-30



A Magyar Stroke Társaság XIII. konferenciája

2017. Október 7-8, Győr

