



Innovaties in de Neurologie: twee dingen



Peter Paul De Deyn





Beroertezorg





Stroke – there's treatment if you act FAST.



Face
Face look
uneven?



Arm
One arm
hanging
down?



Speech
Slurred
speech?



Time
Call 911
NOW!



Endovasculaire behandeling

- IA trombolysse/ trombectomie

Per patiënt individueel te bekijken

- Bij falen IV trombolysse
- Bij contra-indicatie trombolysse
- Large artery stroke: dens artery sign op CT, CTA
- Goede premorbide status
- < 6u anterior circulatie, < 24u posterior circulatie



- Studies tem 2013 tonen geen benefit tov. IVT
 - Methodologische kritieken
- RCT's sinds 12/2014 tonen voordeel EVT aan (oa. MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT-PRIME, EXTEND-IA, REVASCAT)
 - Betere klinische uitkomst
 - Betere recanaliseringsrates
 - Uitkomst onafhankelijk van leeftijd, geslacht, NIHSS (cfr. SWIFT-PRIME)
- Mechanische trombectomie is kosteneffectief

Ganesalingam et al, *Stroke*. 2015



NEJM nog altijd toonaangevend



A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer, L.A. van den Berg, H.F. Lingsma, A.J. Yoo, W.J. Schonewille, J.A. Vos, P.J. Nederkoorn, M.J.H. Wermer, M.A.A. van Walderveen, J. Staals, J. Hofmeijer, J.A. van Oostayen, G.J. Lycklama à Nijeholt, J. Boiten, P.A. Brouwer, B.J. Emmer, S.F. de Bruijn, L.C. van Dijk, L.J. Kappelle, R.H. Lo, E.J. van Dijk, J. de Vries, P.L.M. de Kort, W.J.J. van Rooij, J.S.P. van den Berg, B.A.A.M. van Hasselt, L.A.M. Aerden, R.J. Dallinga, M.C. Visser, J.C.J. Bot, P.C. Vroomen, O. Eshghi, T.H.C.M.L. Schreuder, R.J.J. Heijboer, K. Keizer, A.V. Tielbeek, H.M. den Hertog, D.G. Gerrits, R.M. van den Berg-Vos, G.B. Karas, E.W. Steyerberg, H.Z. Flach, H.A. Marquering, M.E.S. Sprengers, S.F.M. Jenniskens, L.F.M. Beenen, R. van den Berg, P.J. Koudstaal, W.H. van Zwam, Y.B.W.E.M. Roos, A. van der Lugt, R.J. van Oostenbrugge, C.B.L.M. Majoie, and D.W.J. Dippel, for the MR CLEAN Investigators*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon, M. Eesa, J.L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T.G. Jovin, R.A. Willinsky, B.L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D.F. Frei, N.R. Kamal, W.J. Montanera, A.Y. Poppe, K.J. Ryckborst, F.L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O.Y. Bang, B.W. Baxter, P.A. Burns, H. Choe, J.-H. Heo, C.A. Holmstedt, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J.L. Mandzia, J. Shankar, S.-I. Sohn, R.H. Swartz, P.A. Barber, S.B. Coutts, E.E. Smith, W.F. Morrish, A. Weill, S. Subramaniam, A.P. Mitha, J.H. Wong, M.W. Lowerison, T.T. Sajobi, and M.D. Hill for the ESCAPE Trial Investigators*

ORIGINAL ARTICLE

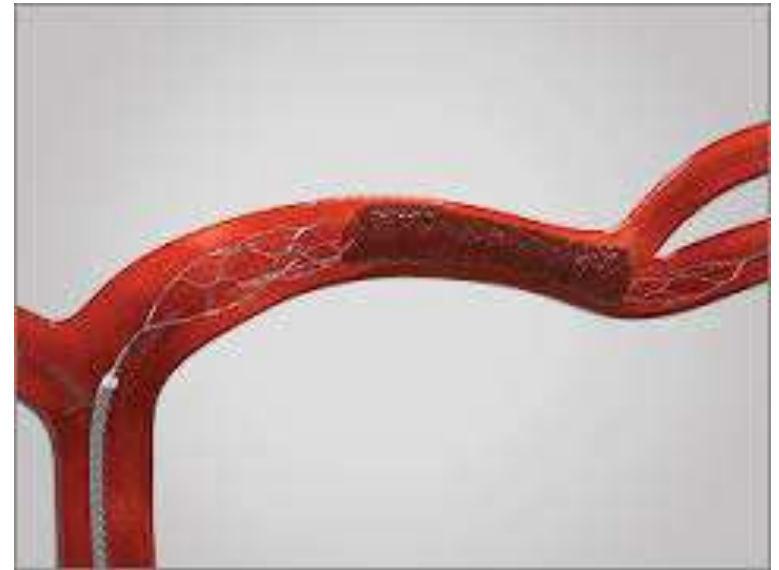
Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig, H.M. Dewey, L. Churilov, N. Yassi, B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. Oxley, T.Y. Wu, M. Brooks, M.A. Simpson, F. Miteff, C.R. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Steinfort, M. Priglinger, T. Ang, R. Scroop, P.A. Barber, B. McGuinness, T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, G.A. Donnan, and S.M. Davis, for the EXTEND-IA Investigators*



Intra-arteriële Thrombectomy IAT

stent retriever





Een specimen





Het zorgprogramma wordt erkend : = S1

1° hetzij als **basiszorgprogramma** "acute beroertezorg", indien het beantwoordt aan de erkenningsnormen bepaald in hoofdstuk II van dit besluit;

2° hetzij als **gespecialiseerd zorgprogramma** "acute beroertezorg met invasieve procedures", indien het beantwoordt aan de erkenningsnormen bepaald in hoofdstuk III van dit besluit. = S2

Doelstellingen

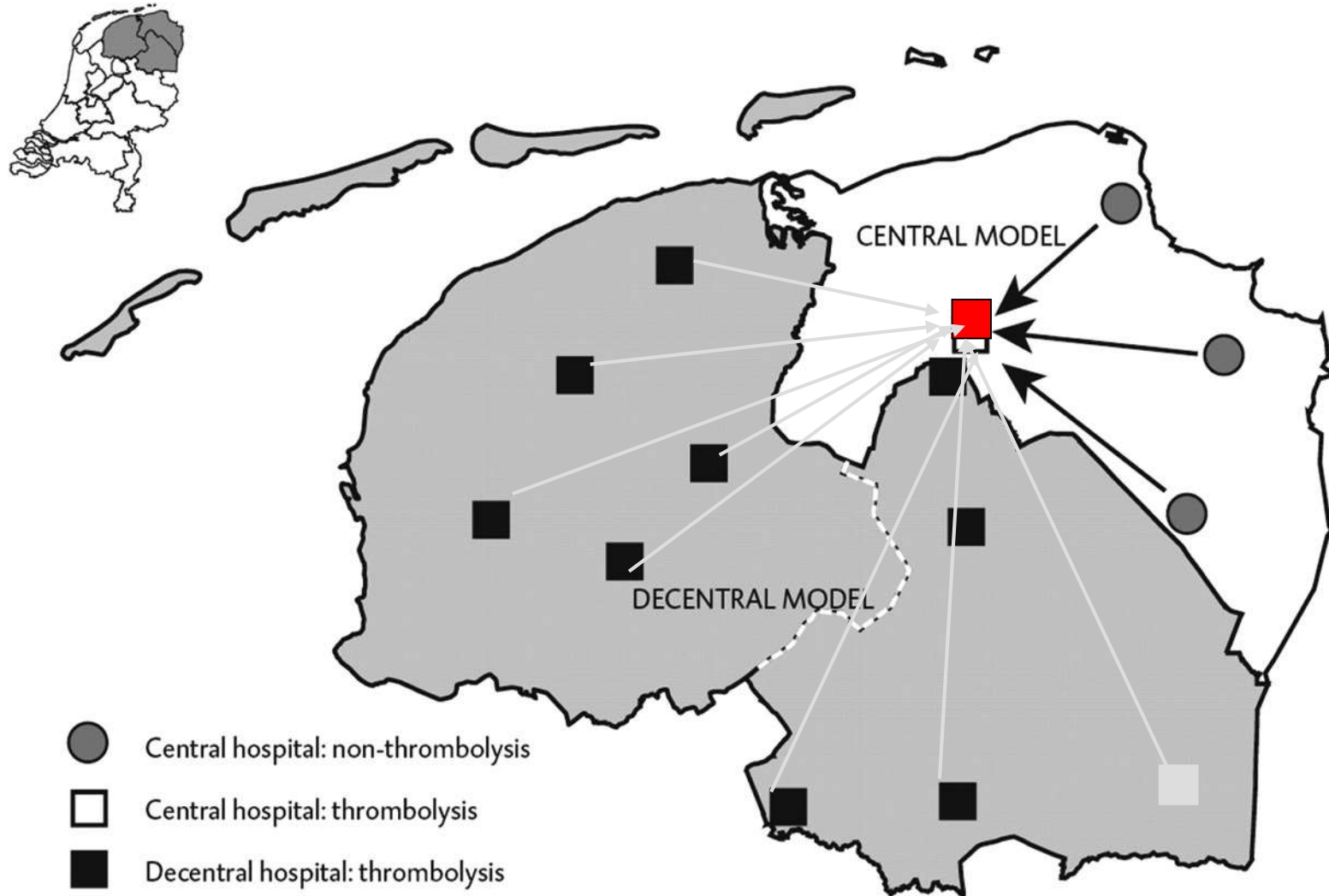
Verbetering van de zorgkwaliteit

Verbetering van regionale samenwerking

Interne en externe kwaliteitscontrole



Noordelijk neurovasculair netwerk



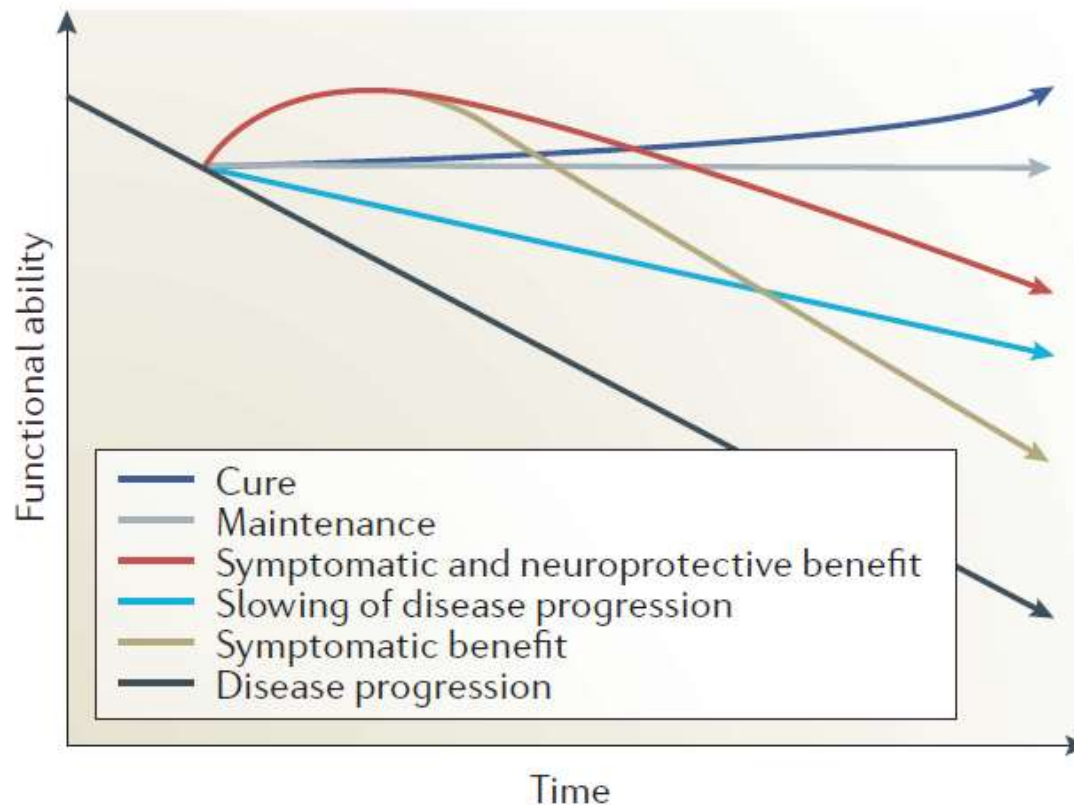


De ziekte van Alzheimer: naar een ziekteproces modificiërende aanpak





Theoretische mogelijkheden van AD behandeling

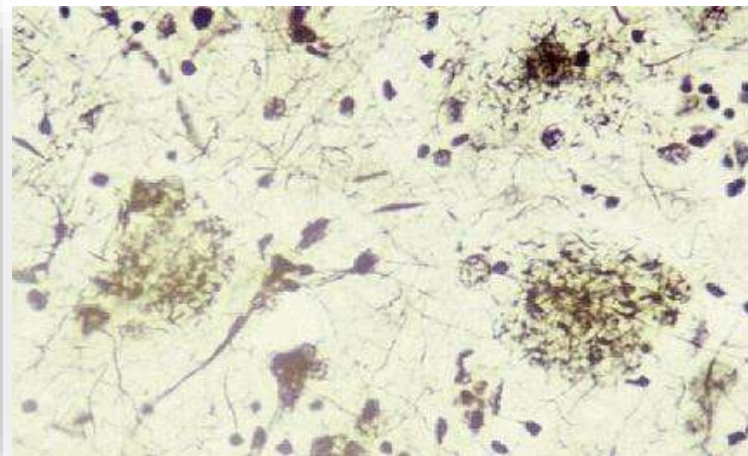
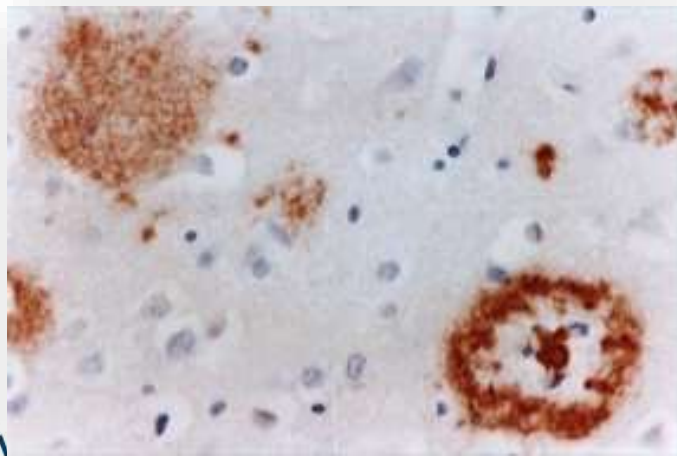




Neuropathologie dementie

Senile plaques

- **Extracellular** deposits consisting primarily of BAP
- Central amyloid core surrounded by blunt, swollen neurites
- Involvement of astrocytes and microglia

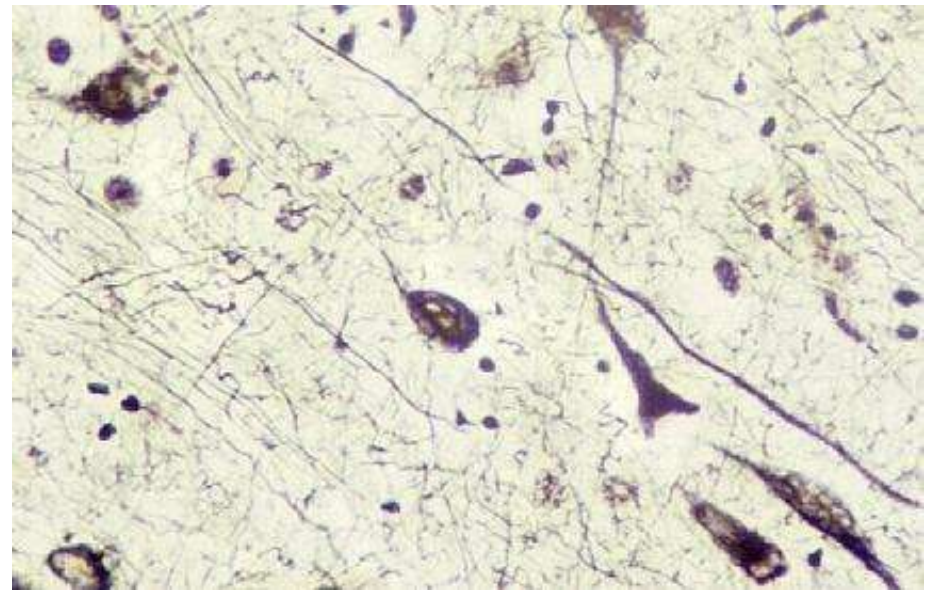
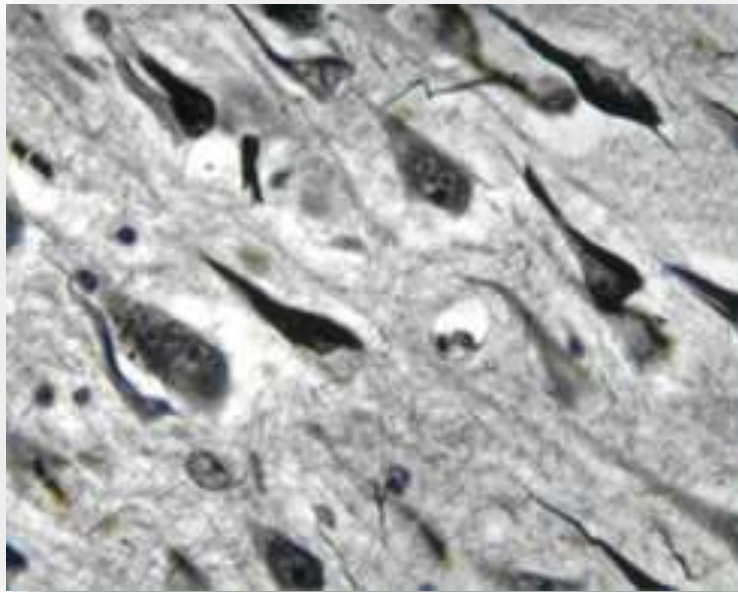


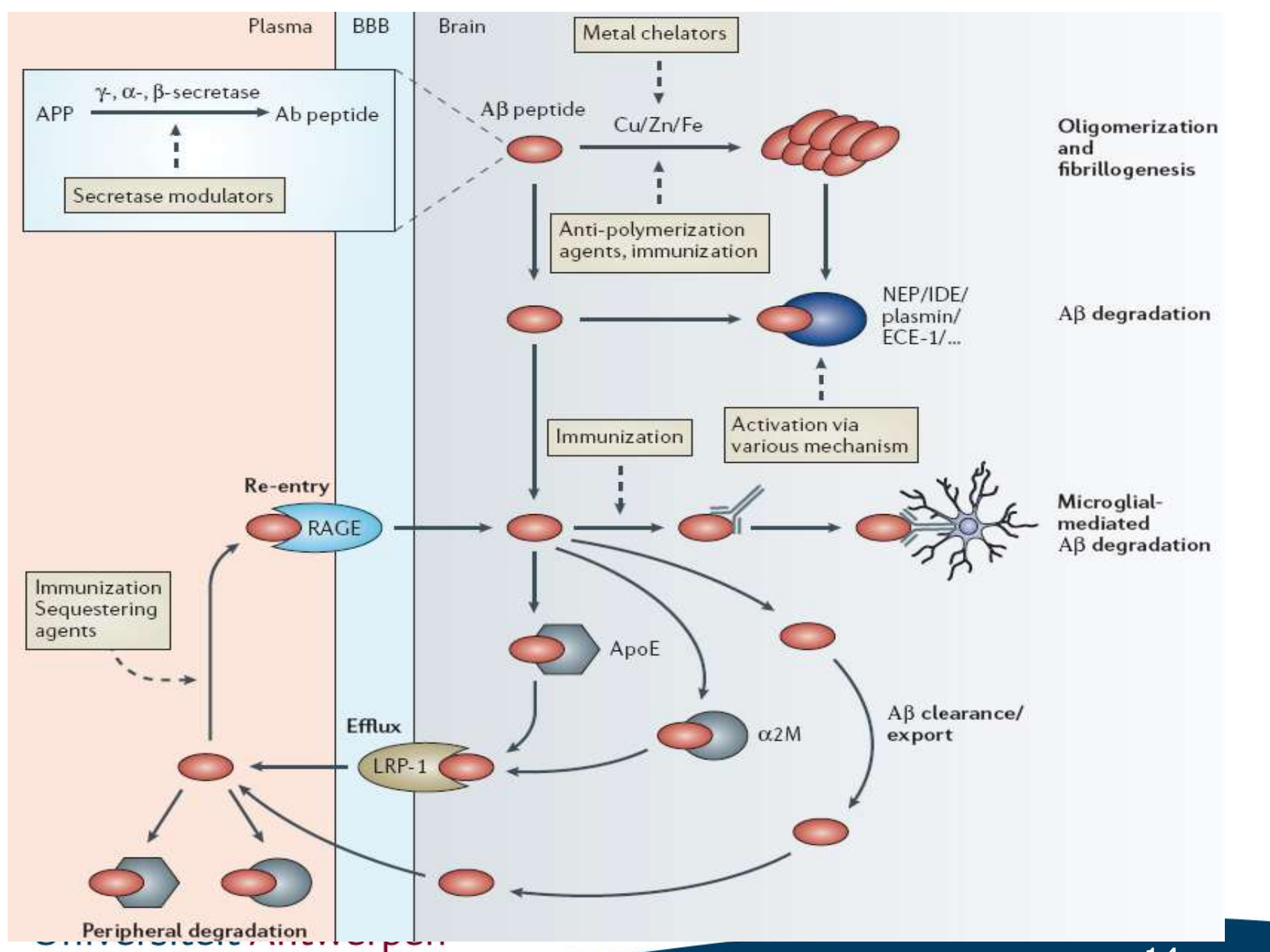


Neuropathologie dementie

Neurofibrillary tangles

- **Intraneuronal** accumulations of paired helical filaments







The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease

Jeff Sevigny^{1*}, Ping Chiao^{1*}, Thierry Bussière^{1*}, Paul H. Weinreb^{1*}, Leslie Williams¹, Marcel Maier², Robert Dunstan¹, Stephen Salloway³, Tianle Chen¹, Yan Ling¹, John O'Gorman¹, Fang Qian¹, Mahin Arastu¹, Mingwei Li¹, Sowmya Chollate¹, Melanie S. Brennan¹, Omar Quintero-Monzon¹, Robert H. Scannevin¹, H. Moore Arnold¹, Thomas Engber¹, Kenneth Rhodes¹, James Ferrero¹, Yaming Hang¹, Alvydas Mikulskis¹, Jan Grimm², Christoph Hock^{2,4}, Roger M. Nitsch^{2,4§} & Alfred Sandrock^{1§}

Alzheimer's disease (AD) is characterized by deposition of amyloid- β (A β) plaques and neurofibrillary tangles in the brain, accompanied by synaptic dysfunction and neurodegeneration. Antibody-based immunotherapy against A β to trigger its clearance or mitigate its neurotoxicity has so far been unsuccessful. Here we report the generation of aducanumab, a human monoclonal antibody that selectively targets aggregated A β . In a transgenic mouse model of AD, aducanumab is shown to enter the brain, bind parenchymal A β , and reduce soluble and insoluble A β in a dose-dependent manner. In patients with prodromal or mild AD, one year of monthly intravenous infusions of aducanumab reduces brain A β in a dose- and time-dependent manner. This is accompanied by a slowing of clinical decline measured by Clinical Dementia Rating—Sum of Boxes and Mini Mental State Examination scores. The main safety and tolerability findings are amyloid-related imaging abnormalities. These results justify further development of aducanumab for the treatment of AD. Should the slowing of clinical decline be confirmed in ongoing phase 3 clinical trials, it would provide compelling support for the amyloid hypothesis.

50 | NATURE | VOL 537 | 1 SEPTEMBER 2016

The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease

Jeff Sevigny^{1*}, Ping Chiao^{1*}, Thierry Bussière^{1*}, Paul H. Weinreb^{1*}, Leslie Williams¹, Marcel Maier², Robert Dunstan¹, Stephen Salloway³, Tianle Chen¹, Yan Ling¹, John O'Gorman¹, Fang Qian¹, Mahin Arastu¹, Mingwei Li¹, Sowmya Chollate¹, Melanie S. Brennan¹, Omar Quintero-Monzon¹, Robert H. Scannevin¹, H. Moore Arnold¹, Thomas Engber¹, Kenneth Rhodes¹, James Ferrero¹, Yaming Hang¹, Alvydas Mikulskis¹, Jan Grimm², Christoph Hock^{2,4}, Roger M. Nitsch^{2,4§} & Alfred Sandrock^{1§}

5.0 | NATURE | VOL 537 | 1 SEPTEMBER 2016

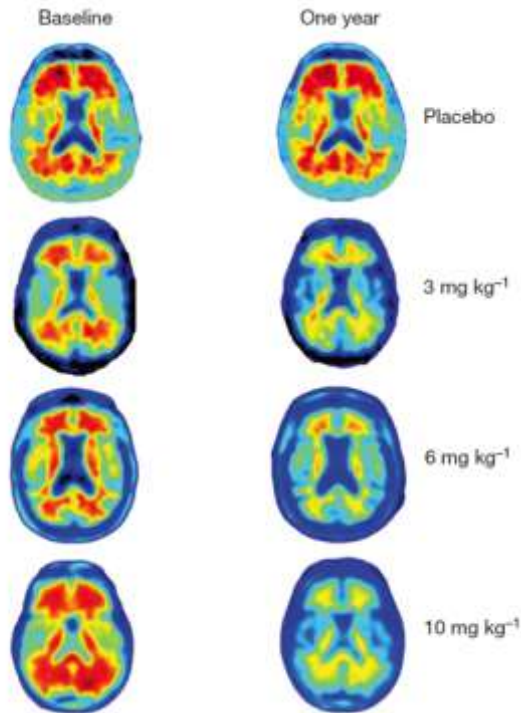
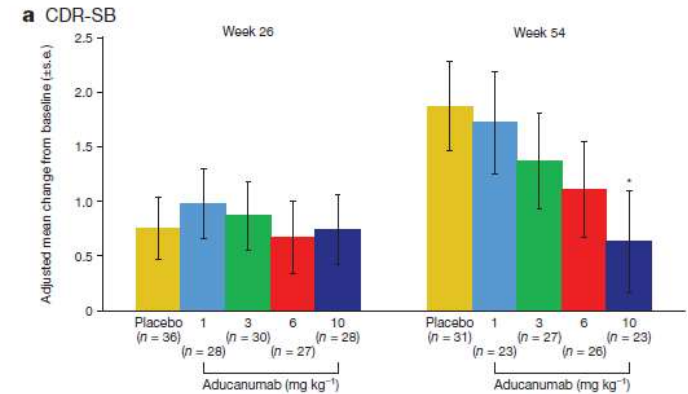
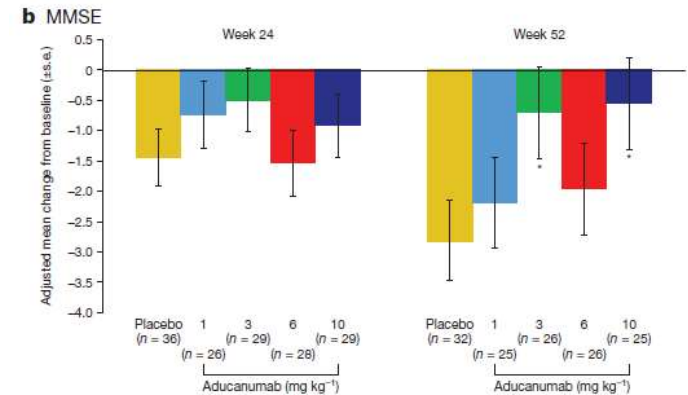


Figure 1 | Amyloid plaque reduction with aducanumab



Dose-response $P < 0.05$ at week 54 based on a linear contrast test



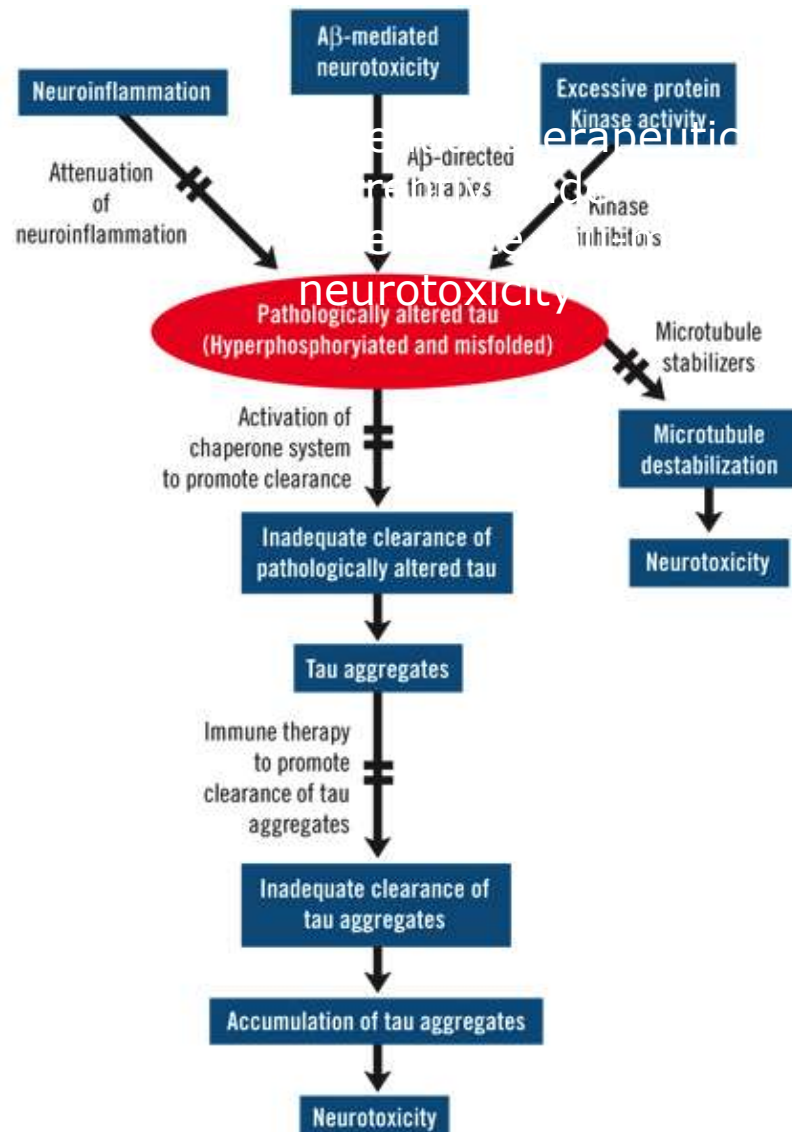
Dose-response $P < 0.05$ at week 52 based on a linear contrast test

Table 2 | Summary of adverse events and most common adverse events

Adverse event (n (%))	Placebo (n=40)	Aducanumab			
		1 mg kg ⁻¹ (n=31)	3 mg kg ⁻¹ (n=32)	6 mg kg ⁻¹ (n=30)	10 mg kg ⁻¹ (n=32)
Any adverse event	39 (98)	28 (90)	27 (84)	28 (93)	29 (91)
Serious event	15 (38)	3 (10)	4 (13)	4 (13)	12 (38)
Discontinuing treatment due to an adverse event	4 (10)	3 (10)	2 (6)	3 (10)	10 (31)
Common adverse events					
ARIA	2 (5)	2 (6)	4 (13)	11 (37)	15 (47)

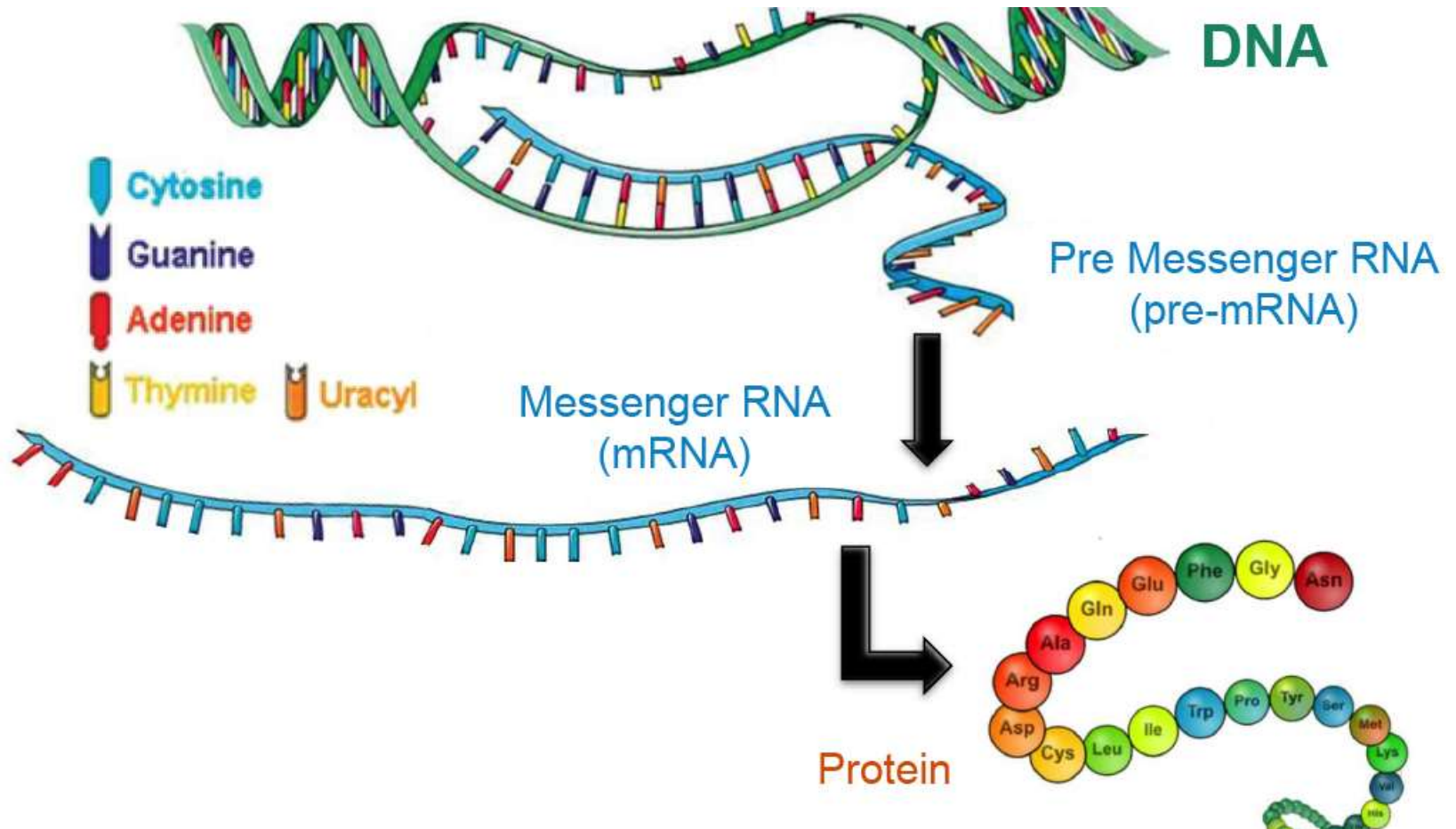


AD pipeline met focus op tau



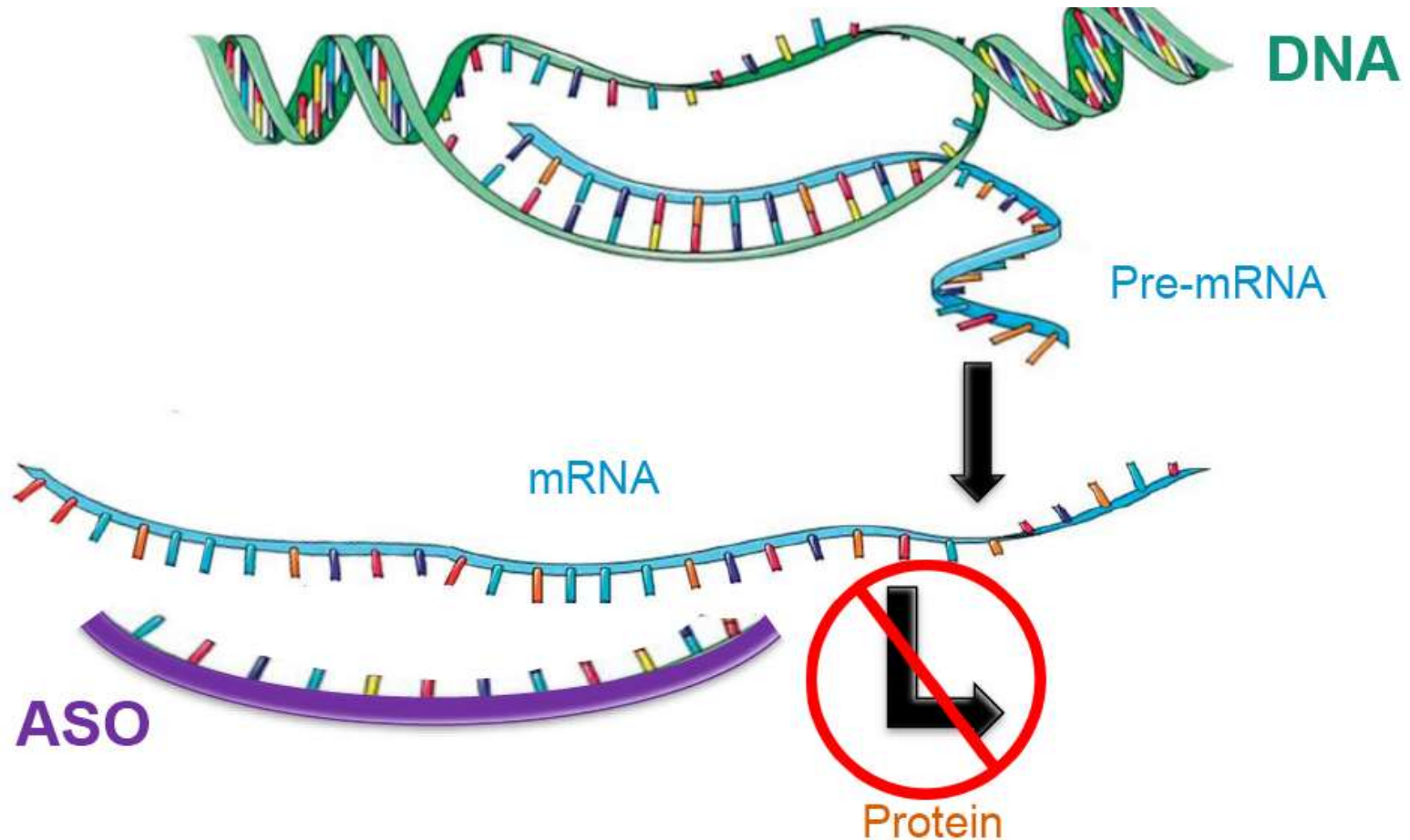


DNA - RNA - Protein





Antisense oligonucleotides





Een eerste realisatie





Dank U

Vragen ?



En dan blijkt dat het toch geen alzheimer was

Onderzoek bij hersendonoren brengt groot aantal verkeerde diagnoses aan het licht

MICHIEL MARTIN

Bij Nederlandse patiënten met een hersenaandoening wordt na het overlijden soms een heel ander ziektebeeld vastgesteld, vooral bij neurodegeneratieve ziektes. Ook in België maken neurologische experts zich zorgen over die diagnostische mismatch.

Bij de Nederlandse Hersenbank passeren elk jaar zo'n tweehonderd hersenen op de onderzoekstafel voor een autopsie. Een analyse van die pathologische diagnoses toont dat er soms een andere doodsoorzaak vastgesteld wordt dan degene die vooral geregistreerd stond, de klinische diagnose dus. Vooral bij neurodegeneratieve ziektebeelden, zoals de ziekte van Parkinson of Alzheimer, is het verschil opvallend groot.

Die mismatch kan belangrijke implicaties met zich meebrengen. "Het maakt wel degelijk een verschil als je aan alzheimer of pakweg Lewy body demantie (een aandoening die zowel symptomen van parkinson als alzheimer geeft, MM) lijdt", zegt professor Peter Paul De Deyn van de Universiteit Antwerpen. "Ook al zijn de aandoeningen niet te genezen, de behandeling en ook de terugbetaling is anders. Wat voor het ene ziektebeeld een geschikte behandeling is, kan voor het andere nefast zijn."

