



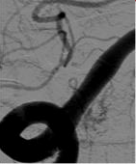
Herseninfarcten en kanker

Frank-Erik de Leeuw, Radboudumc

herseneninfarct en kanker

herseneninfarct en kanker

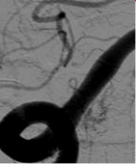
- risico op herseneninfarct na kanker
- oorzaken van herseneninfarcten bij patient met kanker
 - kanker
 - behandeling van kanker
- risico op kanker na een herseneninfarct
- wat moet ik er mee?



herseneninfarct en kanker

herseneninfarct en kanker

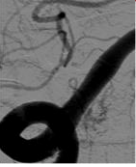
- risico op herseneninfarct na kanker
- oorzaken van herseneninfarcten bij patient met kanker
 - kanker
 - behandeling van kanker
- risico op kanker na een herseneninfarct
- wat moet ik er mee?



herseneninfarct en kanker

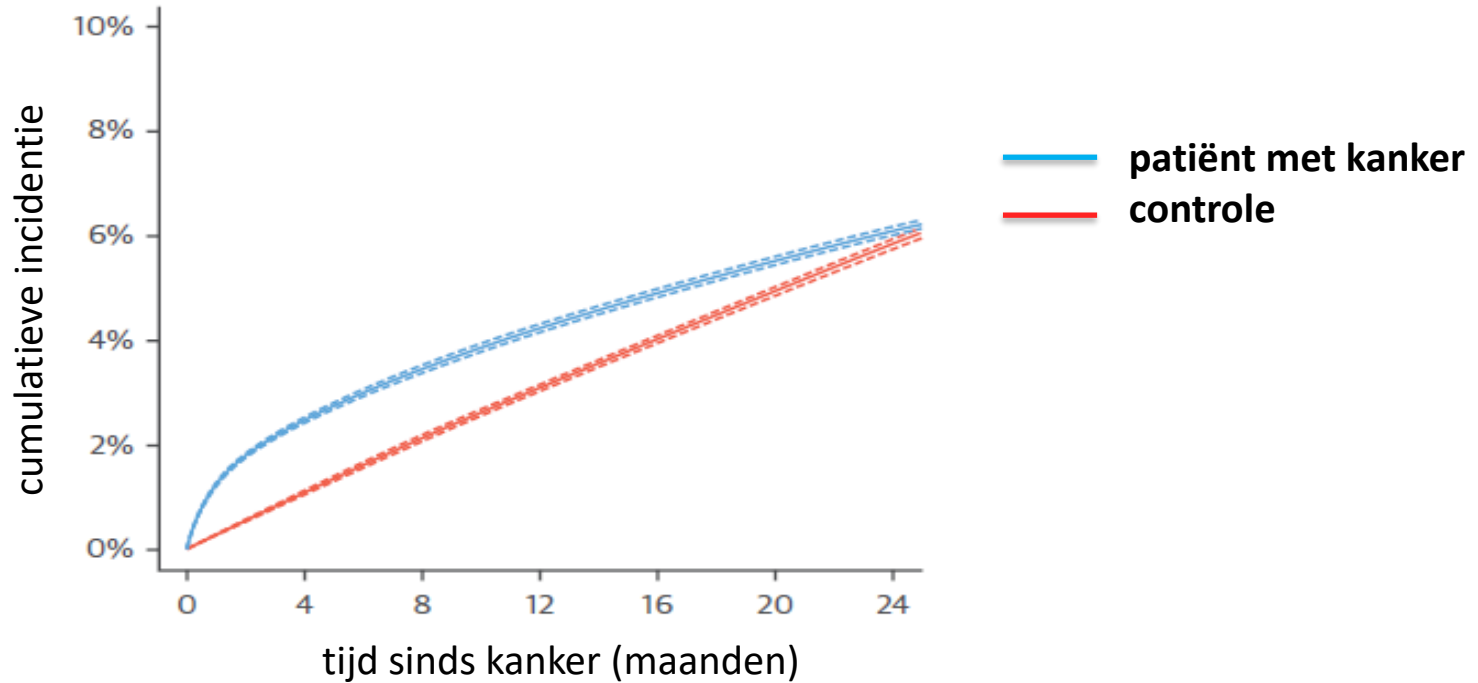
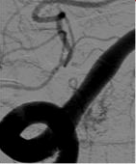
risico op herseneninfarct tijdens kanker

- studie in Verenigde Staten
- administratieve data, verzekering
- 300.000 patiënten en controles
- 8 veel voorkomende, nieuw gediagnosticeerde maligniteit



herseneninfarct en kanker

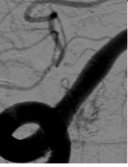
risico op een herseneninfarct na kanker



herseneninfarct en kanker

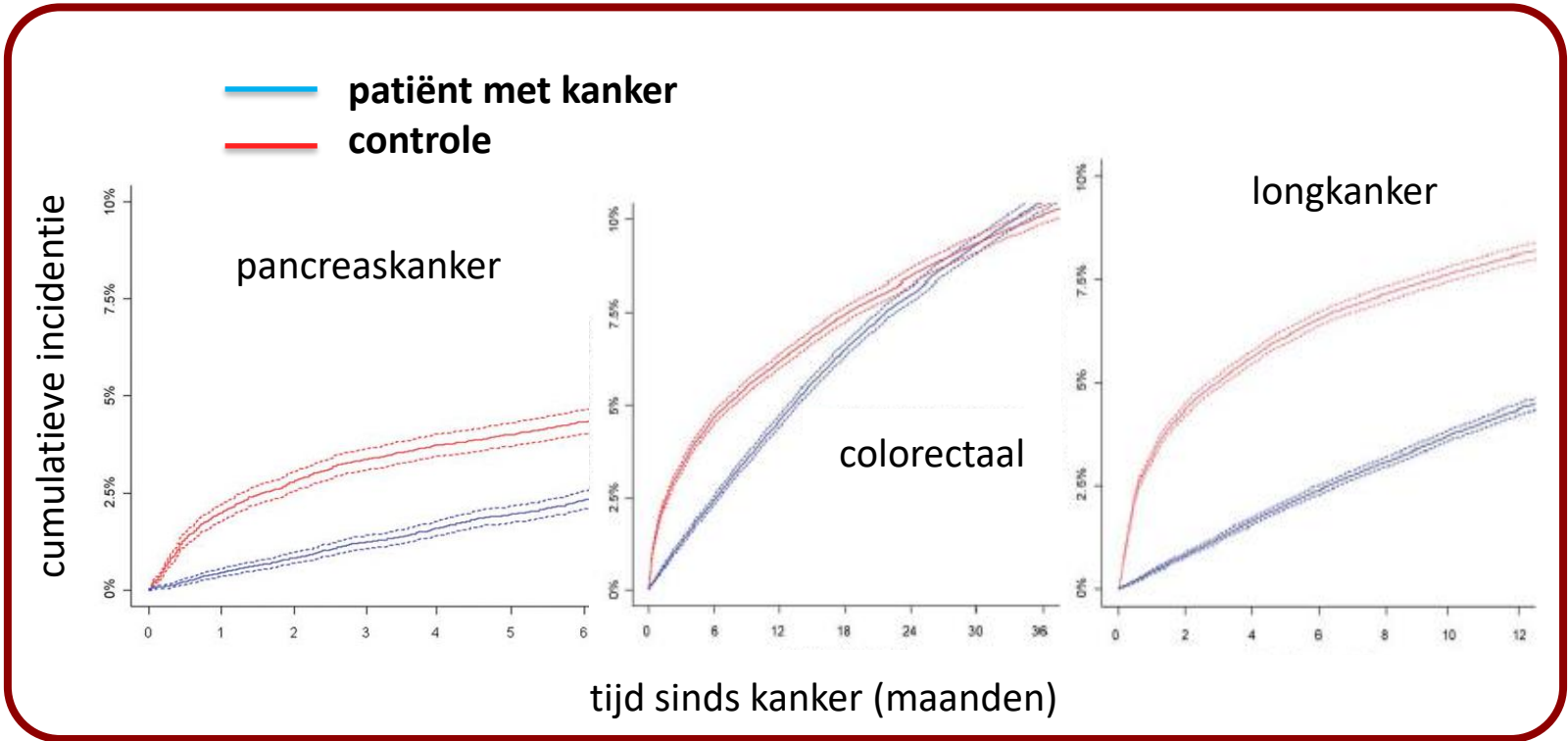
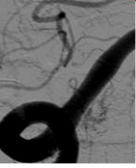
risico op herseneninfarct tijdens kanker

- administratieve data, verzekering
- > 300.000 patiënten en controles
- long, colorectaal, pancreas, prostaat en borstkanker
- nieuw gediagnosticeerde maligniteit



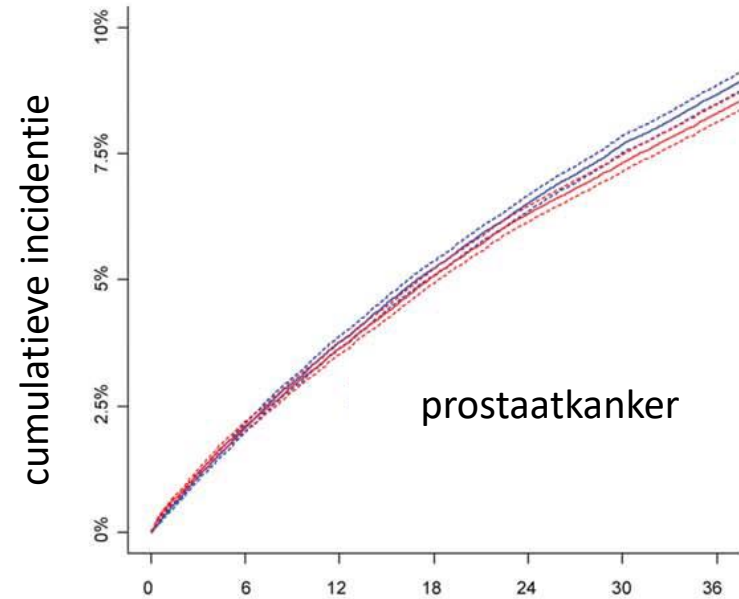
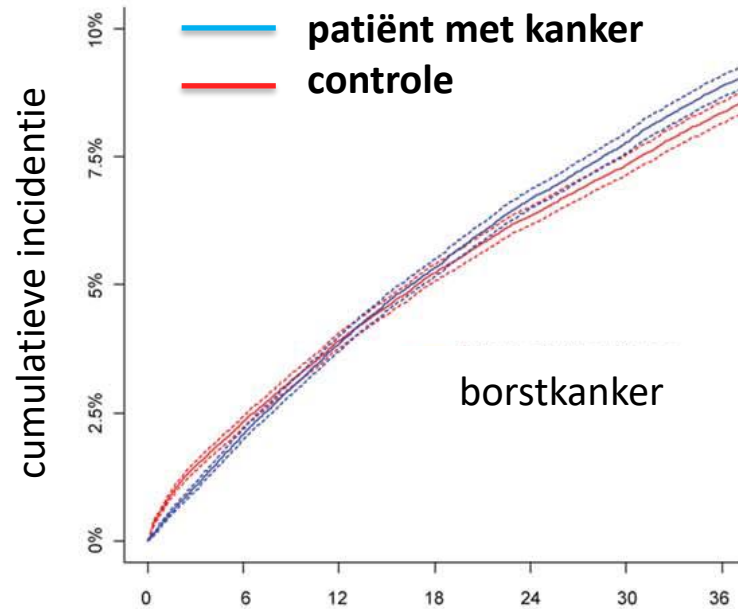
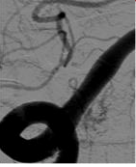
herseninfarct en kanker

risico op een herseninfarct, per soort kanker



herseninfarct en kanker

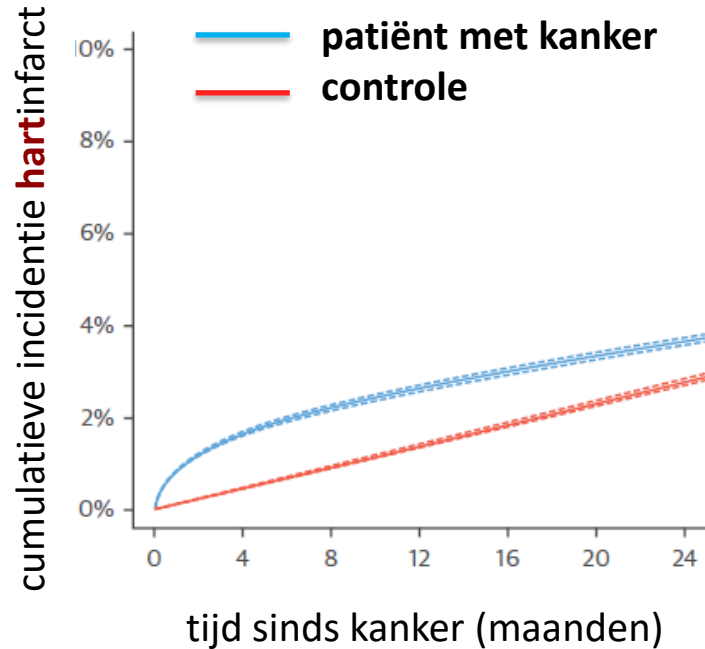
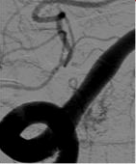
risico op een herseninfarct, per soort kanker



tijd sinds kanker (maanden)

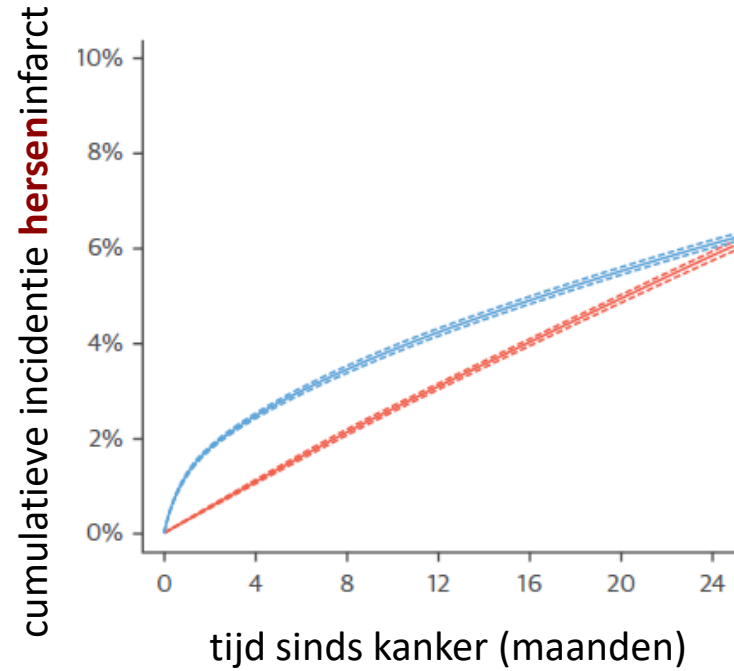
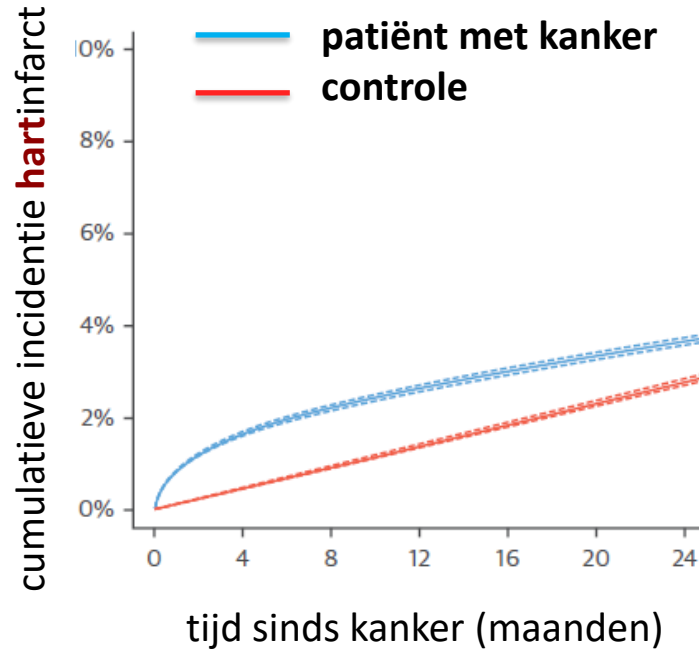
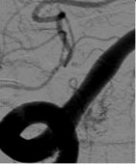
herseninfarct en kanker

hartinfarct en kanker



herseninfarct en kanker

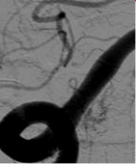
hartinfarct en kanker



herseneninfarct en kanker

herseneninfarct en kanker

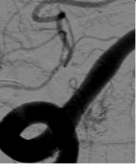
- risico op herseneninfarct na kanker
- oorzaken van herseneninfarcten bij patient met kanker
 - kanker
 - behandeling van kanker
- risico op kanker na een herseneninfarct
- wat moet ik er mee?



herseninfarct en kanker

oorzaken - kanker

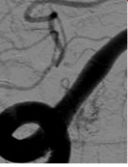
- zelfde risicofactoren
 - ook verhoogd risico *niet* roken gerelateerde maligniteit
- protrombose
 - verhoogde stollingsfactoren (tissue factor)
 - plaatjesactivatie
 - endotheelcel beschadiging
- compressie/infiltratie vaatstructuren
- marantische endocarditis



herseneninfarct en kanker

oorzaken - kanker**behandeling**

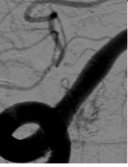
- korte termijn
 - cisplatine → protrombose
 - immunotherapie → versnelling atherosclerose
 - anthracyclines (doxorubicine) → hartfalen, myocarditis



herseninfarct en kanker

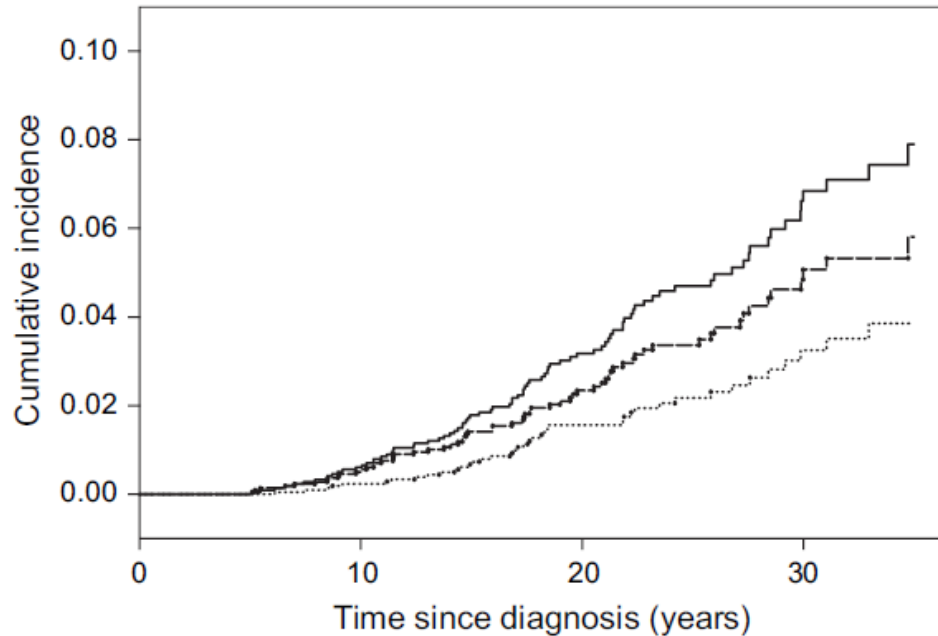
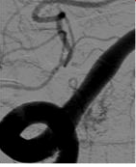
oorzaken - kanker**behandeling**

- lange termijn
 - relevant, want overleving verbetert sterk!
 - 60% patiënten met kanker bestraald
 - hoofd-hals (top 5 maligniteiten); Hodgkin lymfoom



herseneninfarct en kanker

oorzaken - kankerbehandeling



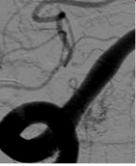
No. at risk 2201 2201 1868 1347 878 475 215 66

... TIA
-- herseneninfarct
— TIA en herseneninfarct

herseninfarct en kanker

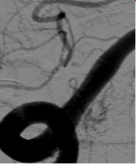
oorzaken - kanker**behandeling**

- lange termijn; relevant, want overleving verbetert sterk!
- 60% patienten met kanker bestraald
- hoofd-hals (top 5 maligniteiten); Hodgkin lymfoom
- jaren later (> 10 jaar) verhoogd risico herseninfarct
- toename intima-media dikte bestraalde carotis



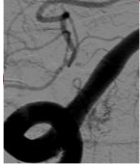
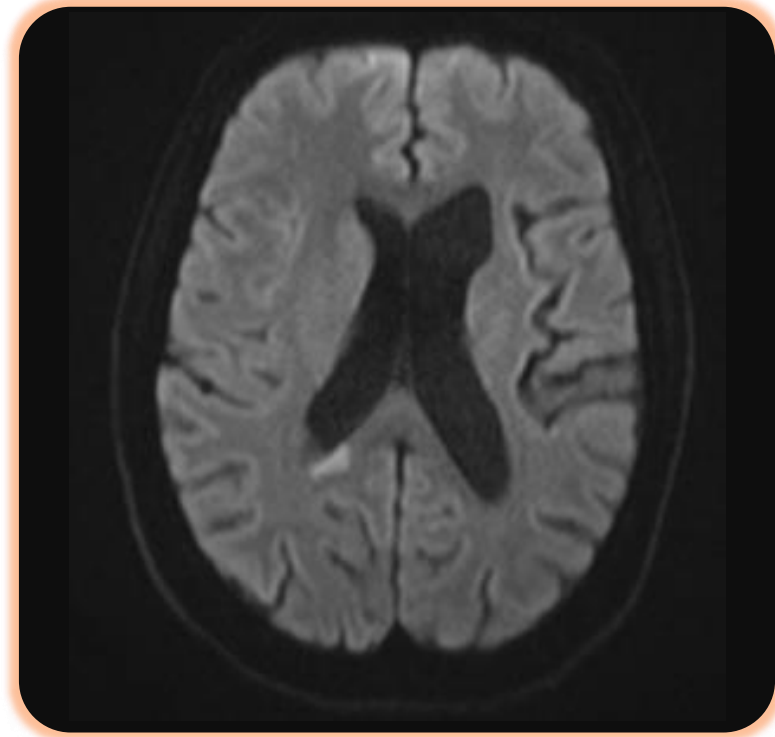
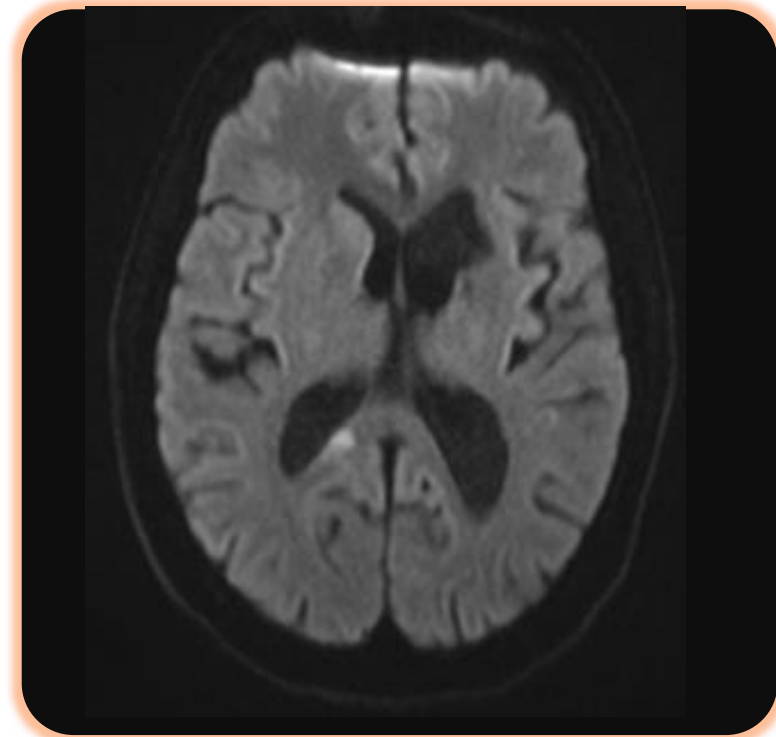
casus

- man, 40 jaar
- 1997: pilocytair astrocytoom mesencephalon links
- behandeling: oa radiotherapie 50Gy hersenstam
- 2015: hemiparese rechts: lacunair infarct basale kernen
- januari 2022: acuut veranderd gedrag, inprenting gestoord problemen met “appen”



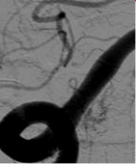
herseninfarct en kanker

casus



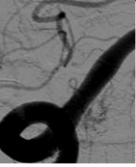
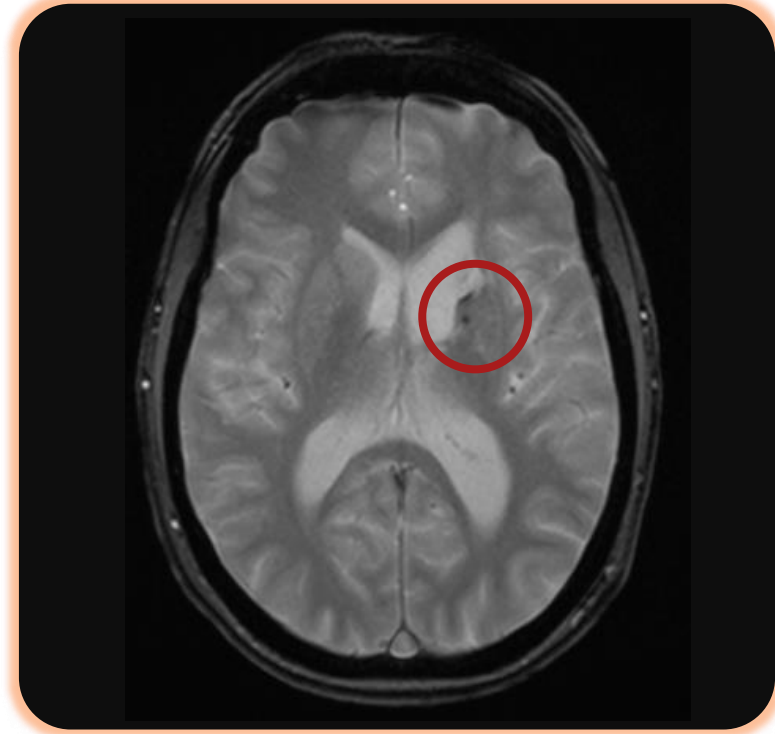
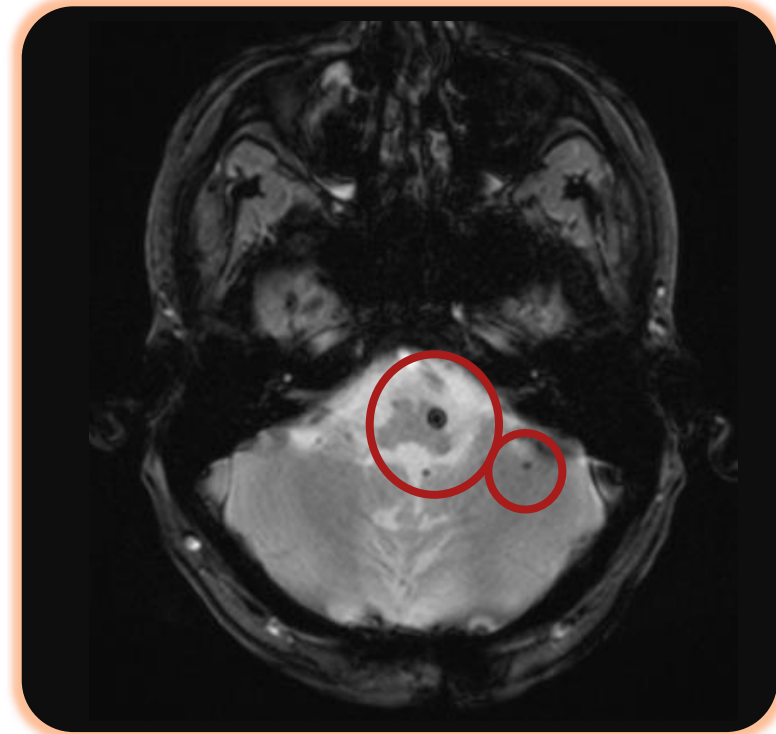
casus

- man, 40 jaar
- 1997: pilocytair astrocytoom mesencephalon links
- behandeling: oa radiotherapie 50Gy hersenstam
- 2015: hemiparese rechts: lacunair infarct basale kernen
- januari 2022: acuut veranderd gedrag, inprenting gestoord problemen met “appen”
- herseninfarct obv bestralingsarteriopathie



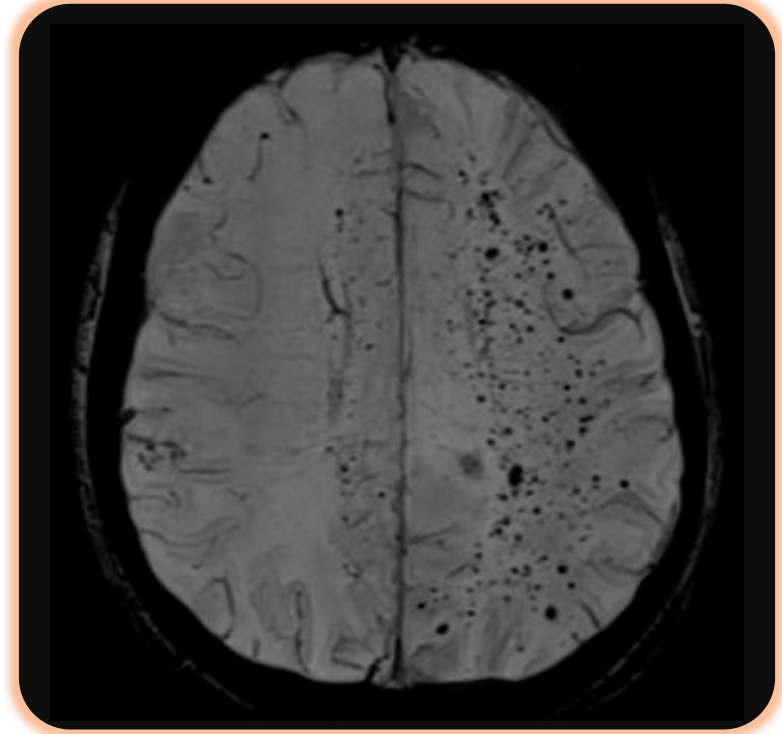
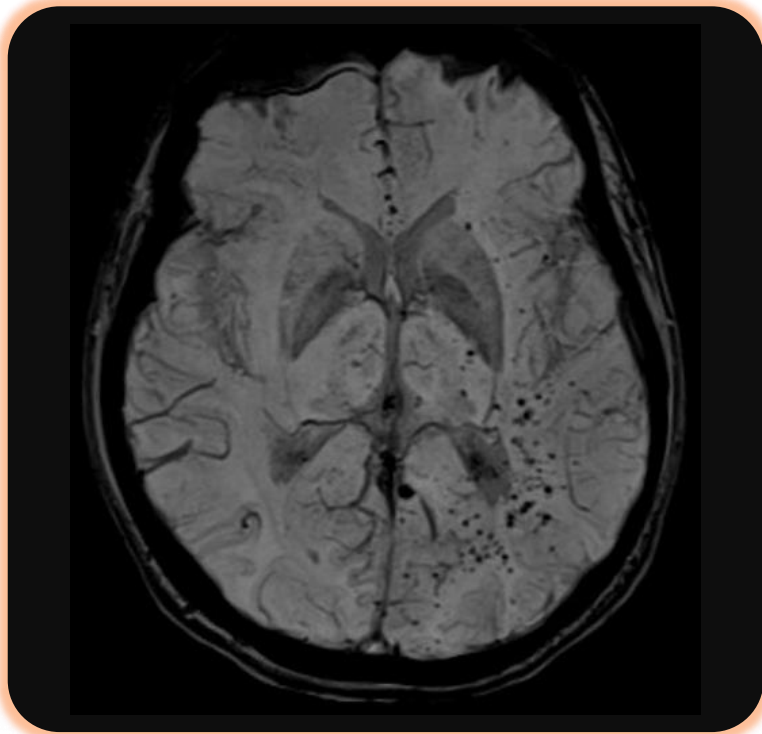
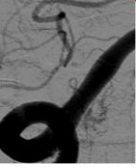
herseninfarct en kanker

casus



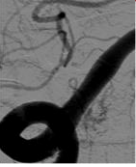
herseneninfarct en kanker

voorbeeld



casus

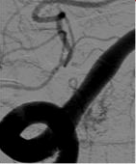
- man, 40 jaar
- 1997: pilocytair astrocytoom mesencephalon links
- behandeling: oa radiotherapie 50Gy hersenstam
- 2015: hemiparese rechts: lacunair infarct basale kernen
- januari 2022: acuut veranderd gedrag, inprenting gestoord problemen met “appen”
- herseninfarct obv bestralingsarteriopathie
- **secundaire preventie volgens richtlijn**



herseneninfarct en kanker

herseneninfarct en kanker

- risico op herseneninfarct na kanker
- oorzaken van herseneninfarcten bij patient met kanker
 - kanker
 - behandeling van kanker
- risico op kanker na een herseneninfarct
- wat moet ik er mee?



hersenenfarct en kanker

kanker ná hersenenfarct

JAMA | Original Investigation

Association of Stroke Among Adults Aged 18 to 49 Years With Long-term Mortality

Merel Sanne Ekker, MD; Jamie Inge Verhoeven, Bsc; Ilonca Vaartjes, PhD; Wilhelmus Martinus Tim Jolink, MD; Catharina Johanna Maria Klijn, MD, PhD; Frank-Erik de Leeuw, MD, PhD

IMPORTANCE Stroke remains the second leading cause of death worldwide. Approximately 10% to 15% of all strokes occur in young adults. Information on prognosis and mortality specifically in young adults is limited.

OBJECTIVE To determine short- and long-term mortality risk after stroke in young adults, according to age, sex, and stroke subtype; time trends in mortality; and causes of death.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS Registry- and population-based study in the Netherlands of 15 527 patients aged 18 to 49 years with first stroke between 1998 and 2010, and follow-up until January 1, 2017. Patients and outcomes were identified through linkage of the national Hospital Discharge Registry, national Cause of Death Registry, and the Dutch Population Register.

EXPOSURES First stroke occurring at age 18 to 49 years, documented using *International Classification of Diseases, Ninth Revision*, and *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision*, codes for ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and stroke not otherwise specified.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES Primary outcome was all-cause cumulative mortality in 30-day survivors at end of follow-up, stratified by age, sex, and stroke subtype, and compared with all-cause cumulative mortality in the general population.

 Supplemental content

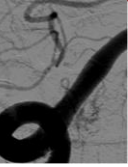
- hersenenfarct 14%
- vasculair 20%
- maligniteit **29%**

herseneninfarct en kanker

“young stroke” : cancer in disguise?

- herseneninfarct eerste manifestatie van kanker en/of
- verhoogd risico op kanker later in leven

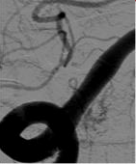
- wat is het risico op kanker na een first-ever herseneninfarct?
- vergelijken met risico op kanker NL bevolking



herseninfarct en kanker

kanker ná herseninfarct

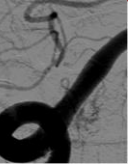
- combinatie bevolkings- en ziekenhuis data
- “first-ever” herseninfarct 1998-2018
- patienten en uitkomsten door koppeling
 - CBS
 - herseninfarct, kanker bij patienten herseninfarct
 - mortaliteitsregistratie
 - IKNL kanker registratie (kanker zonder herseninfarct)



herseninfarct en kanker

kanker ná herseninfarct

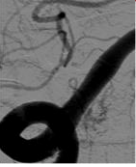
- 362.782 patiënten \geq 50 jaar (gemiddeld 76 jaar; 50% vrouw)
304737 herseninfarct, 58045 hersenbloeding
- 27616 patiënten $<$ 50 jaar (gemiddeld 43 jaar, 50.4% vrouw)
22622 herseninfarct, 4994 hersenbloeding
- follow-up: 5.7 jaar (mediaan)



herseninfarct en kanker

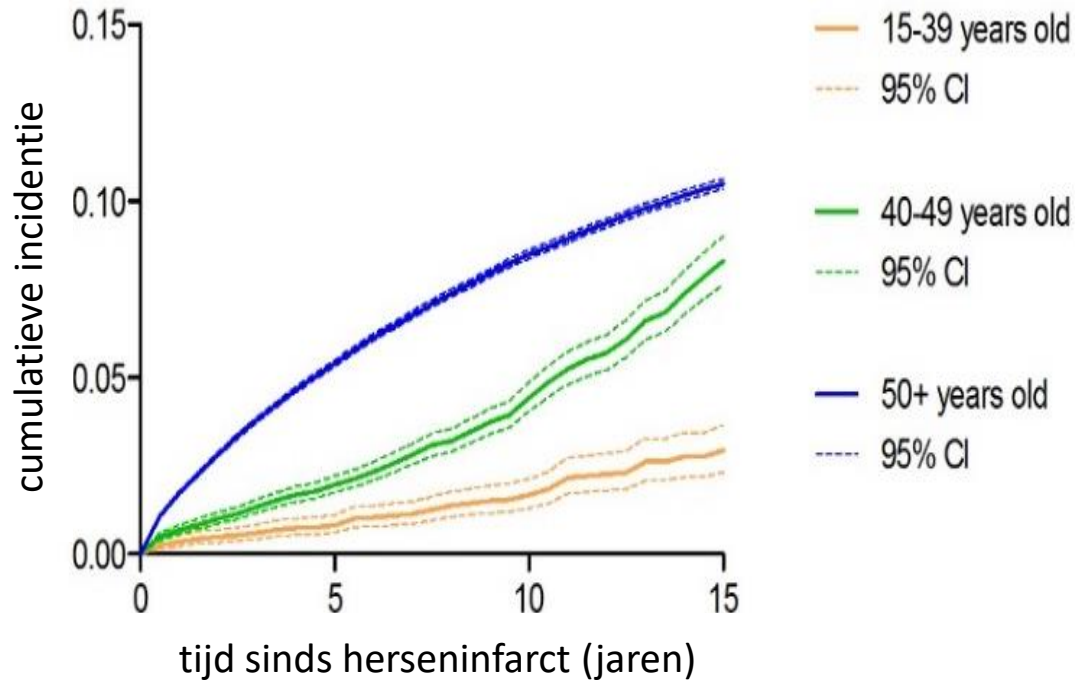
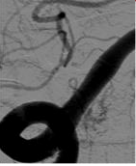
kanker ná herseninfarct

- “older stroke”: 23371 patiënten met kanker (6.4%)
 - gastrointestinale maligniteit: 29.0%
 - urogenitaal 24.0%
 - longkanker: 19.0%
- “young stroke”: 961 patiënten met kanker (3.4%)
 - borstkanker: 22.3%
 - gastrointestinale maligniteit: 20%
 - longkanker: 19.8%



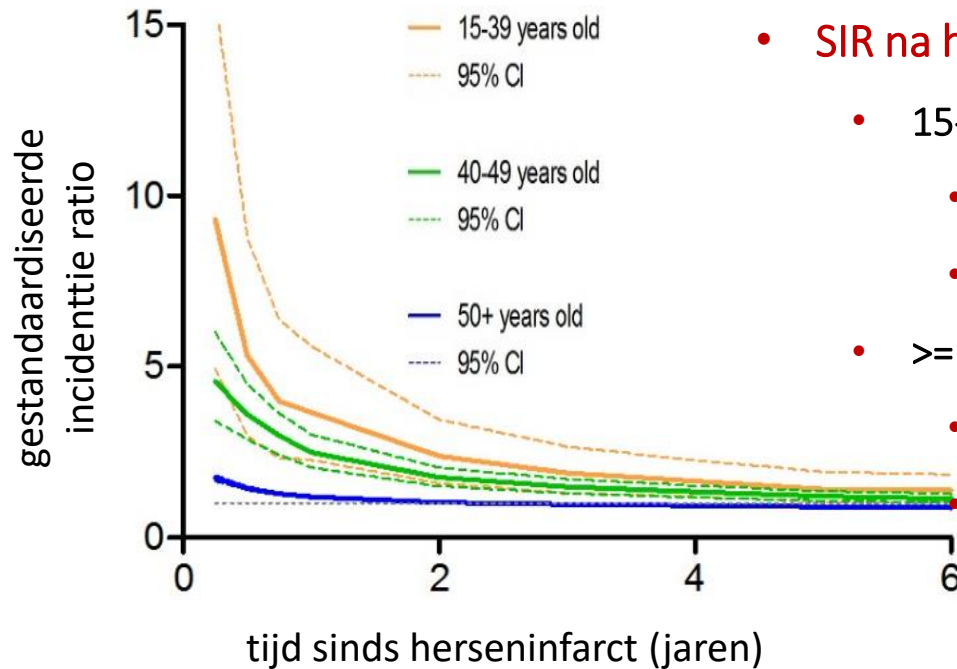
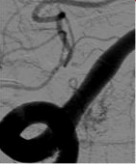
herseneninfarct en kanker

cumulatief risico kanker ná herseneninfarct, gestratificeerd leeftijd



herseneninfarct en kanker

excess risico kanker ná herseneninfarct, gestratificeerd leeftijd



- **SIR na herseneninfarct**

- 15-49 jaar

- SIR 1 jaar: 2.6 (95%CI 2.2-3.1)

- SIR 5 jaar: 1.2 (95%CI 1.1-1.4)

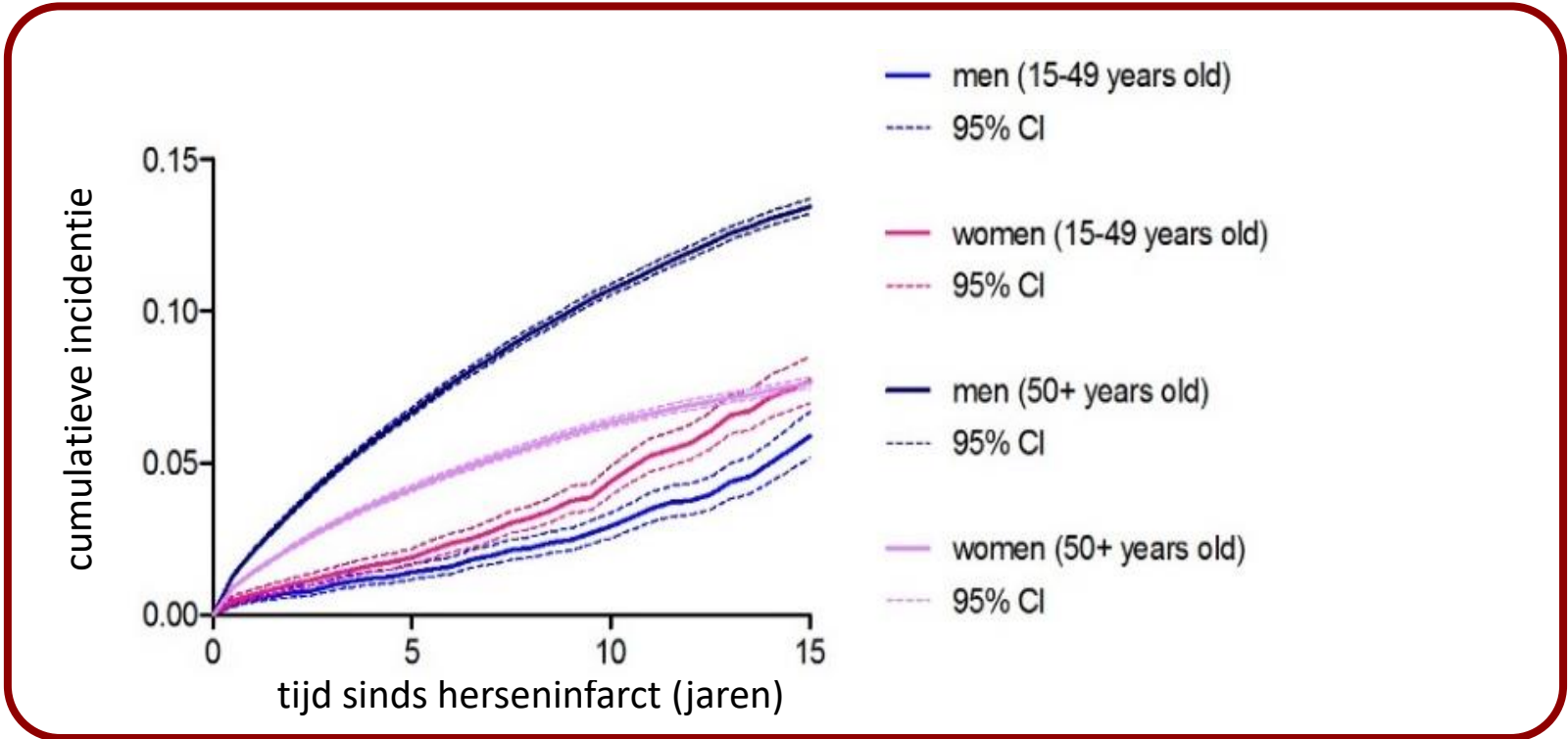
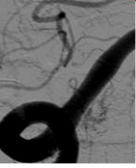
- ≥ 50 jaar

- SIR 1 jaar: 1.2 (95% CI 1.2-1.2)

- SIR 5 jaar: 0.9 (95% CI 0.9-1.0)

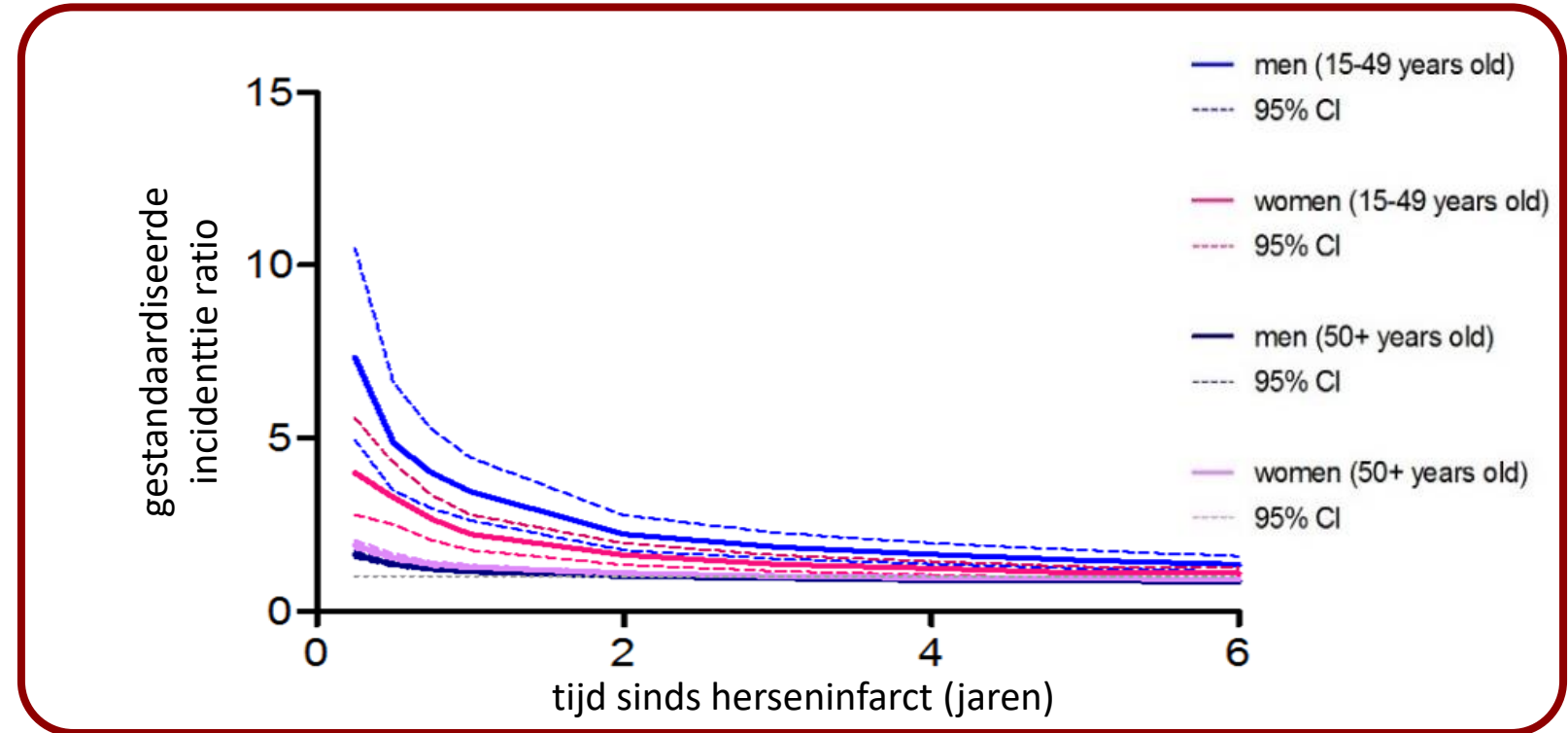
herseneninfarct en kanker

cumulatief risico op kanker, per leeftijd en geslacht



herseneninfarct en kanker

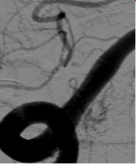
excess risico op kanker na herseneninfarct, per leeftijd en geslacht



herseninfarct en kanker

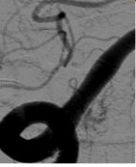
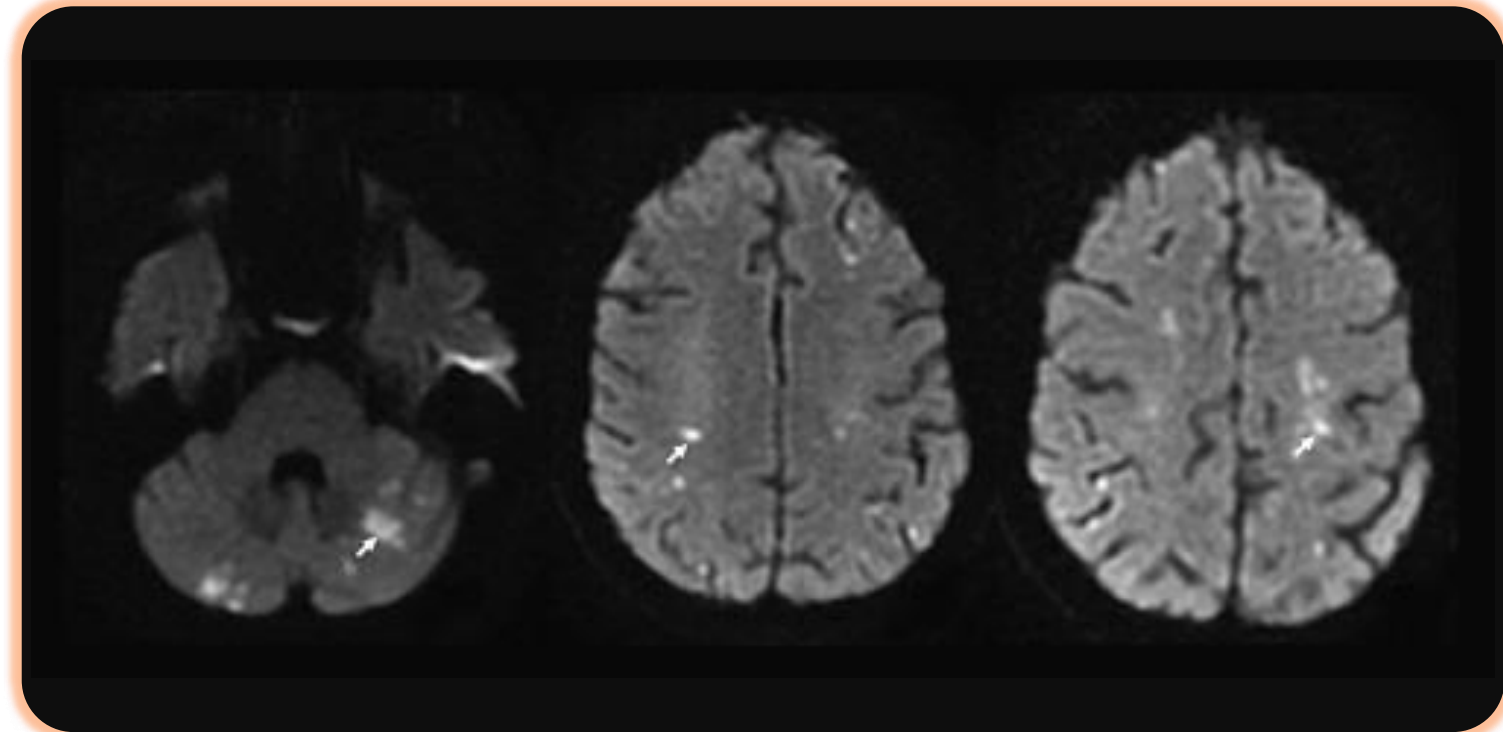
kanker ná herseninfarct – praktische consequenties

- screening: niet zinvol
- geselecteerde patiënten
 - “cryptogeen” herseninfarct
 - “three territory” sign



herseninfarct en kanker

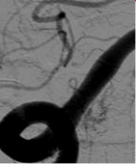
“three territory sign”



herseneninfarct en kanker

herseneninfarct en kanker

- risico op herseneninfarct na kanker
- oorzaken van herseneninfarcten bij patient met kanker
 - kanker
 - behandeling van kanker
- risico op kanker na een herseneninfarct
- wat moet ik er mee?

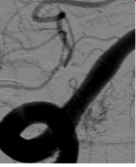


herseninfarct en kanker

klinische implicaties – acute behandeling

- invasieve behandeling: shared decision
zinvol?

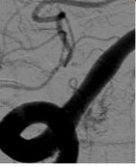
toevoeging kwaliteit van leven te verwachten?



herseninfarct en kanker

klinische implicaties – secundaire preventie

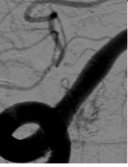
- medicamenteus
 - richtlijn
 - NOAC (expert opinion)



herseninfarct en kanker

klinische implicaties – primaire preventie

- NOAC/TAR: (nu nog) niet, ook verhoogd bloedings risico
- trials; vooralsnog surrogaat eindpunten
- expert opinion
 - laagdrempelig CVRM aanbieden



samenvatting

- risico op herseneninfarcten verhoogd bij kanker
- risico op kanker verhoogd na herseneninfarct, jonge leeftijd
 - vooral in eerste maanden
 - niet voor elke maligniteit
- vroege en late (behandel) effecten
- oorzaken infarct: protrombose en behandeling (vroeg en laat)
- weinig acute behandel of preventieve consequenties

