

isala



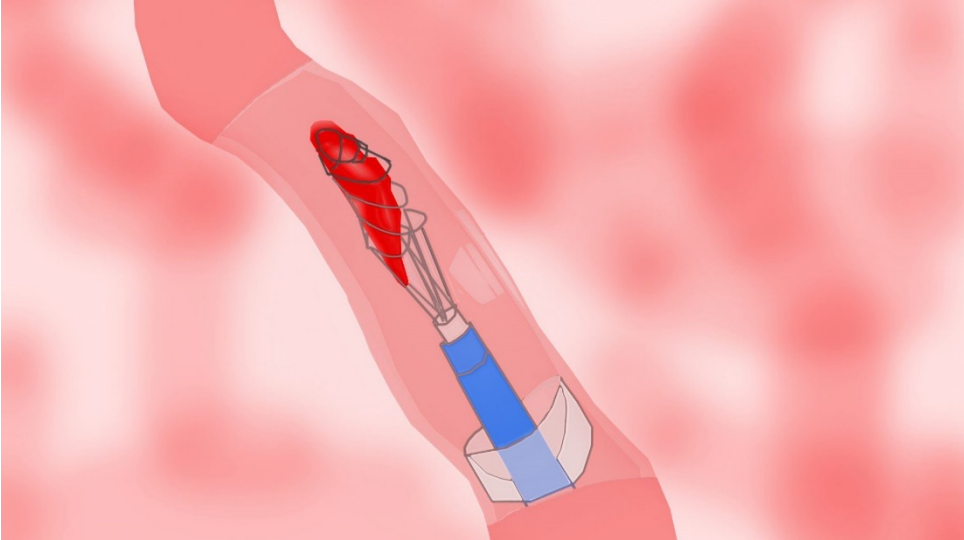
Update endovasculaire therapie herseninfarct: behandelen tenzij

Heleen den Hertog

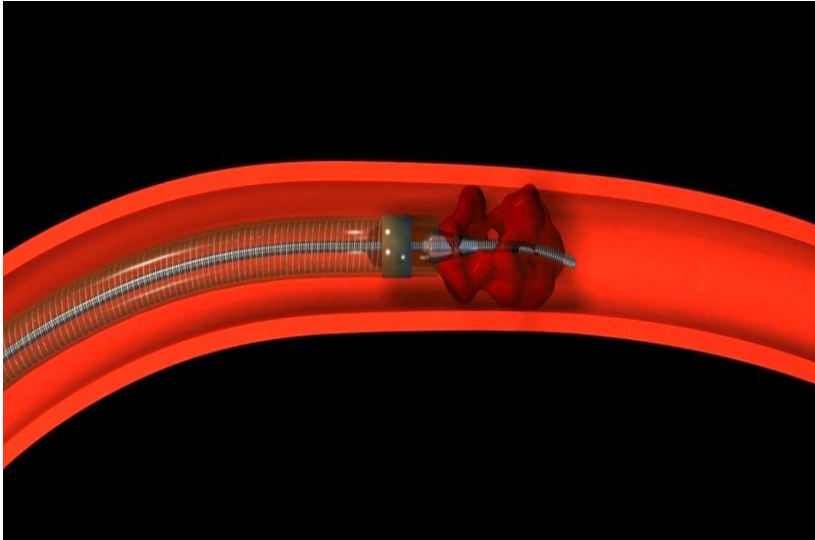
Belangenverstrengeling

❖ Geen

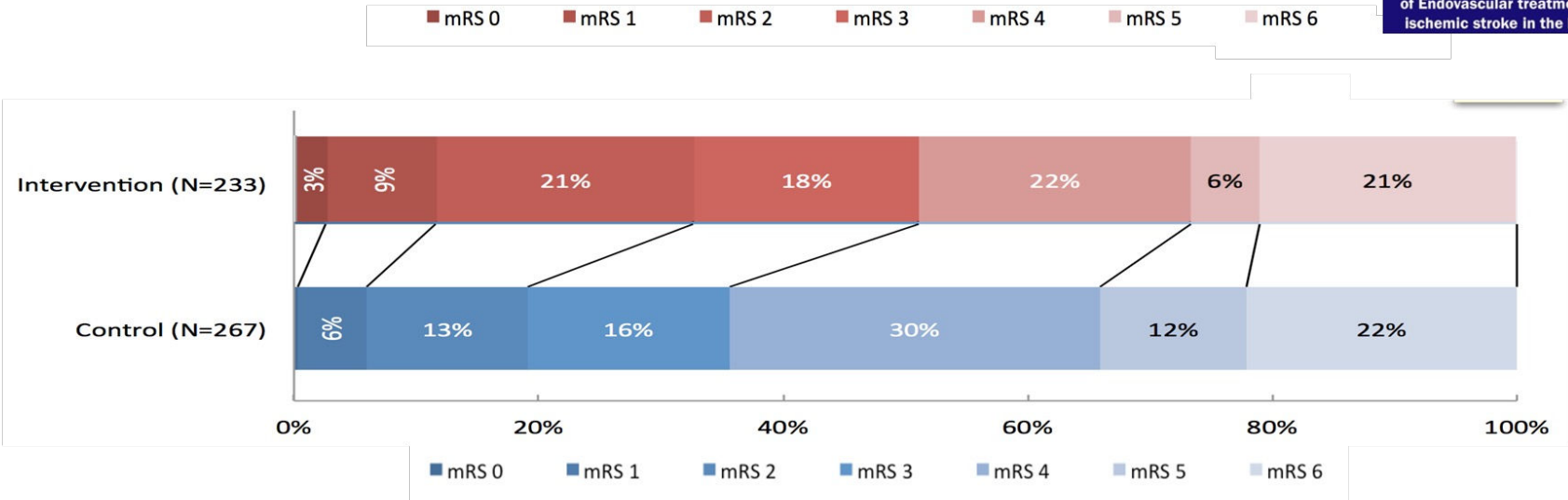
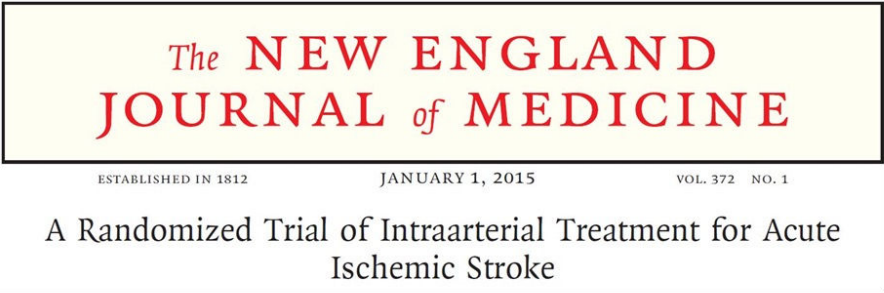
Endovasculaire therapie herseninfarct



Illustratie: Grand Foulard



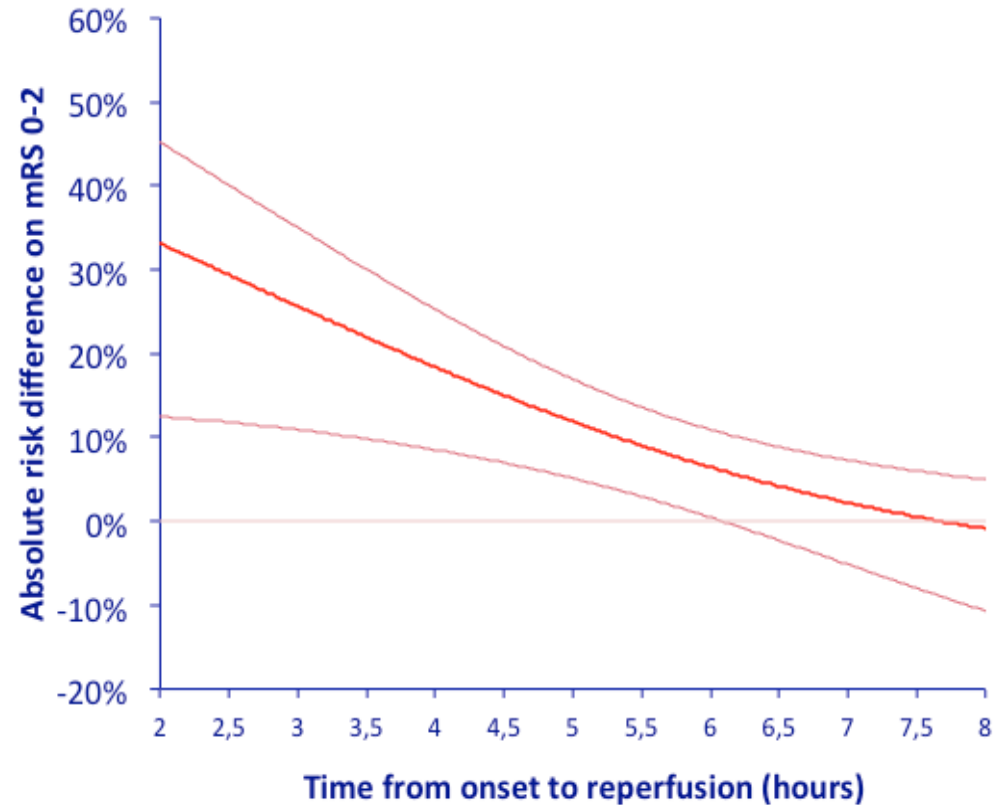
Start Endovasculaire therapie herseninfarct



Adjusted common odds ratio: **1.67** (95% CI:1.21 to 2.30)

Effect Endovasculaire therapie herseninfarct

NNT=4 < 3.5 uur en
10 < 6 uur



CBO richtlijn herseninfarct & hersenbloeding 2017 & internationale richtlijnen

Level 1a evidence:

- Endovasculaire therapie als:
 - > Prestroke mRS score 0 – 1
 - > ASPECTS >5
 - > ACI, M1, proximale M2 occlusie, A1, proximale A2
 - > Behandeling \leq 6 uur na start symptomen



En hoe zit het dan voor deze patiënten?

- ❖ Late tijdsvenster en Wake Up
- ❖ Grote core
- ❖ Basilaristrombose
- ❖ Distale occlusies
- ❖ Pre-Stroke mRS score >1 en hoge leeftijd
- ❖ Intraveneuze trombolyse voor endovasculaire therapie?



Intraveneuze trombolysie voor endovasculaire therapie?



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 11, 2021

VOL. 385 NO. 20



A Randomized Trial of Intravenous Alteplase
before Endovascular Treatment for Stroke

N.E. LeCouffe, M. Kappelhof, K.M. Treurniet, L.A. Rinkel, A.E. Bruggeman, O.A. Berkhemer, L. Wolff, H. van Voorst, M.L. Tolhuisen, D.W.J. Dippel, A. van der Lugt, A.C.G.M. van Es, J. Boiten, G.J. Lycklama à Nijeholt, K. Keizer, R.A.R. Gons, L.S.F. Yo, R.J. van Oostenbrugge, W.H. van Zwam, B. Roozenbeek, H.B. van der Worp, R.T.H. Lo, I.R. van den Wijngaard, I.R. de Ridder, V. Costalat, C. Arquizan, R. Lemmens, J. Demeestere, J. Hofmeijer, J.M. Martens, W.J. Schonewille, J.-A. Vos, M. Uyttenboogaart, R.P.H. Bokkers, J.H. van Tuijl, H. Kortman, F.H.B.M. Schreuder, H.D. Boogaarts, K.F. de Laat, L.C. van Dijk, H.M. den Hertog, B.A.A.M. van Hasselt, P.J.A.M. Brouwers, T. Bulut, M.J.M. Remmers, A. van Norden, F. Imani, A.D. Rozeman, O.E.H. Elgersma, P. Desfontaines, D. Brisbois, Y. Samson, F. Clarençon, G.M. Krietemeijer, A.A. Postma, P.-J. van Doormaal, R. van den Berg, A. van der Hoorn, L.F.M. Beenen, D. Nieboer, H.F. Lingsma, B.J. Emmer, J.M. Coutinho, C.B.L.M. Majoie, and Y.B.W.E.M. Roos, for the MR CLEAN–NO IV Investigators*

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 11, 2021

VOL. 385 NO. 20



A Randomized Trial of Intravenous Alteplase
before Endovascular Treatment for Stroke

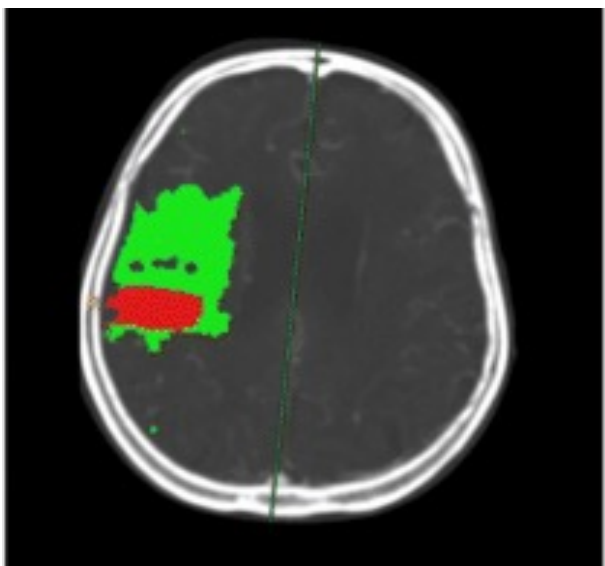
N.E. LeCouffe, M. Kappelhof, K.M. Treurniet, L.A. Rinkel, A.E. Bruggeman, O.A. Berkhemer, L. Wolff, H. van Voorst, M.L. Tolhuisen, D.W.J. Dippel, A. van der Lugt, A.C.G.M. van Es, J. Boiten, G.J. Lycklama à Nijeholt, K. Keizer, R.A.R. Gons, L.S.F. Yo, R.J. van Oostenbrugge, W.H. van Zwam, B. Roozenbeek, H.B. van der Worp, R.T.H. Lo, I.R. van den Wijngaard, I.R. de Ridder, V. Costalat, C. Arquizan, R. Lemmens, J. Demeestere, J. Hofmeijer, J.M. Martens, W.J. Schonewille, J.-A. Vos, M. Uyttenboogaart, R.P.H. Bokkers, J.H. van Tuijl, H. Kortman, F.H.B.M. Schreuder, H.D. Boogaarts, K.F. de Laat, L.C. van Dijk, H.M. den Hertog, B.A.A.M. van Hasselt, P.J.A.M. Brouwers, T. Bulut, M.J.M. Remmers, A. van Norden, F. Imani, A.D. Rozeman, O.E.H. Elgersma, P. Desfontaines, D. Brisbois, Y. Samson, F. Clarençon, G.M. Krietemeijer, A.A. Postma, P.-J. van Doormaal, R. van den Berg, A. van der Hoorn, L.F.M. Beenen, D. Nieboer, H.F. Lingsma, B.J. Emmer, J.M. Coutinho, C.B.L.M. Majoie, and Y.B.W.E.M. Roos, for the MR CLEAN–NO IV Investigators*

“...EVT alleen was niet superieur, maar ook niet inferieur tov EVT en IVT gecombineerd”

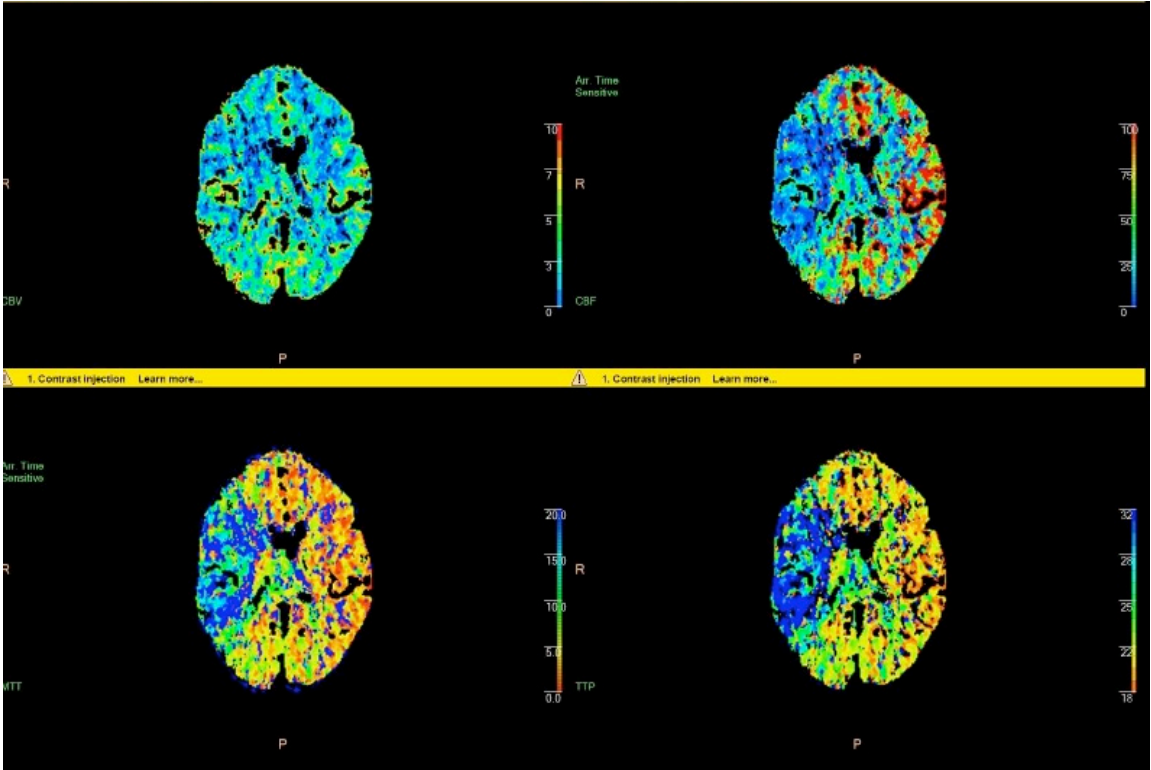
Intraveneuze trombolysie voor endovasculaire therapie?: Aanbeveling voor de praktijk

- ❖ Indien de patiënt in aanmerking komt voor intraveneuze trombolysie dient dit eerst gestart te worden, maar het effect hiervan moet niet worden afgewacht
- ❖ Als er een effect is, is het klein
- ❖ 'when you are in doubt leave it out'

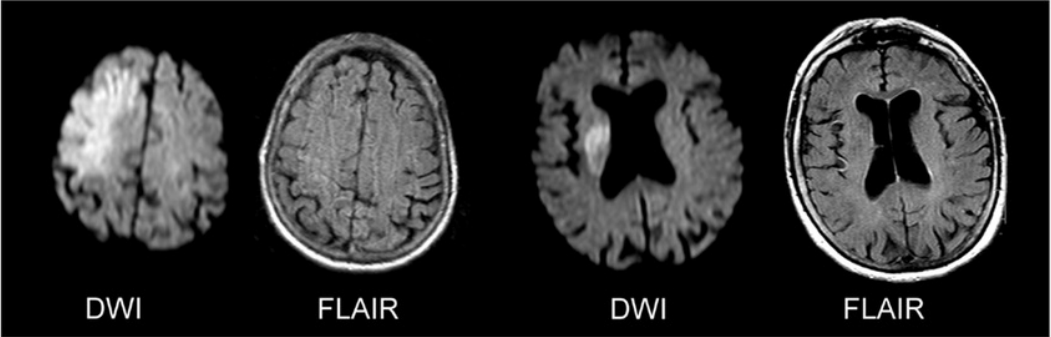
Late tijdvenster en wake up stroke



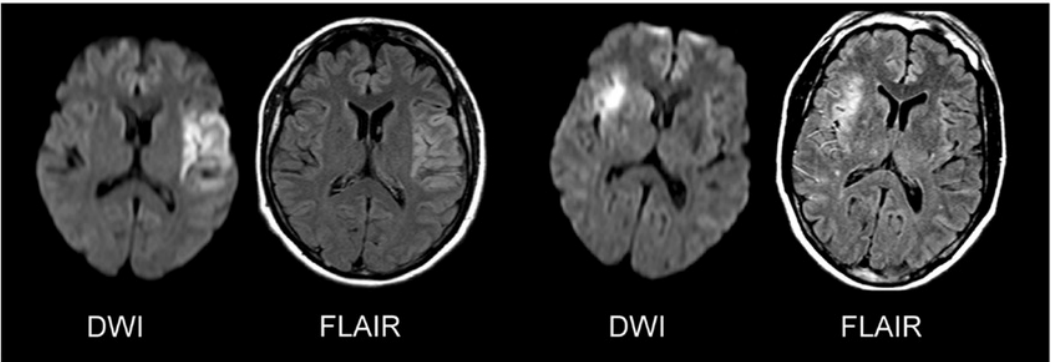
Nieuwe beeldvormende technieken

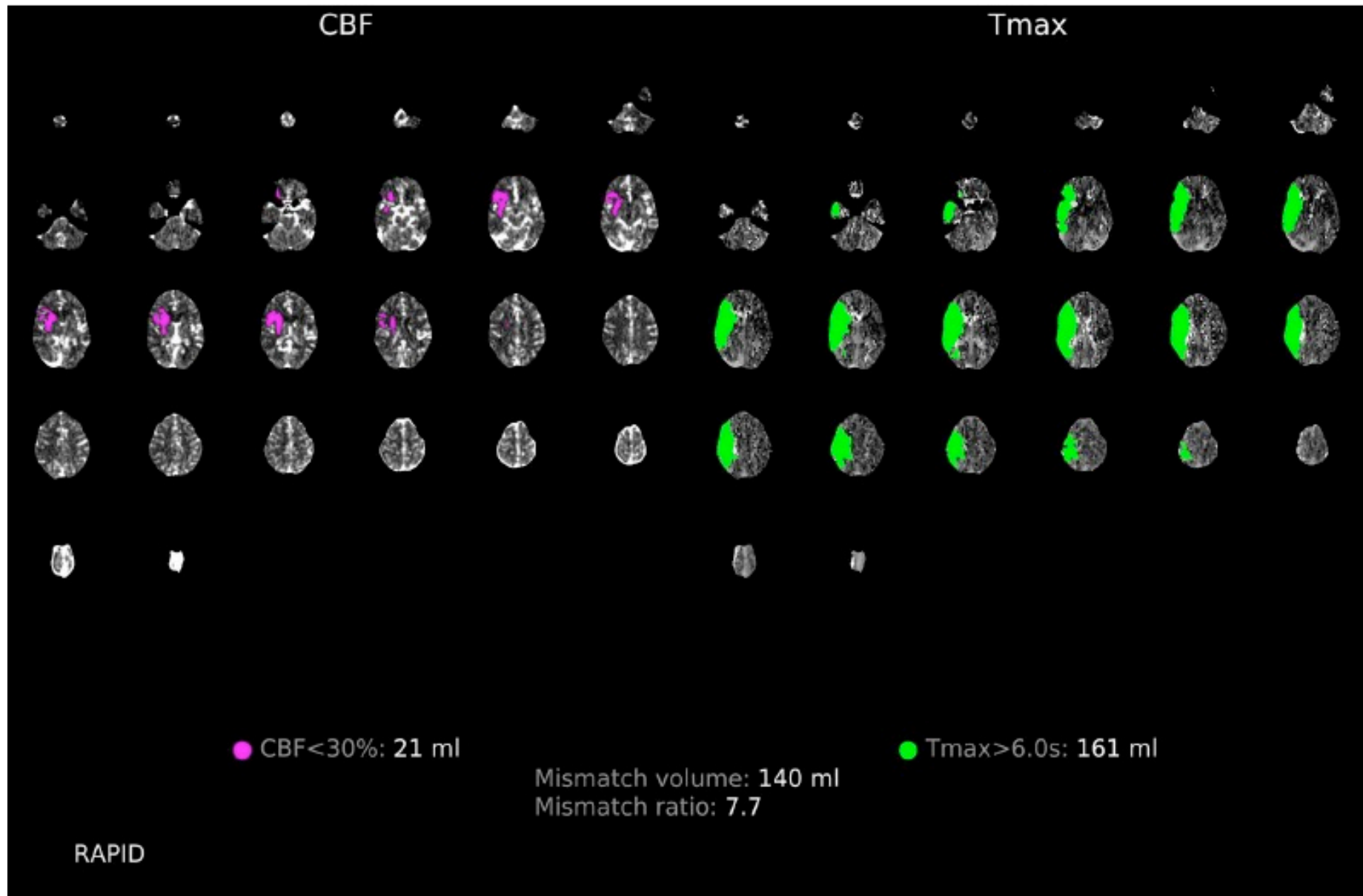


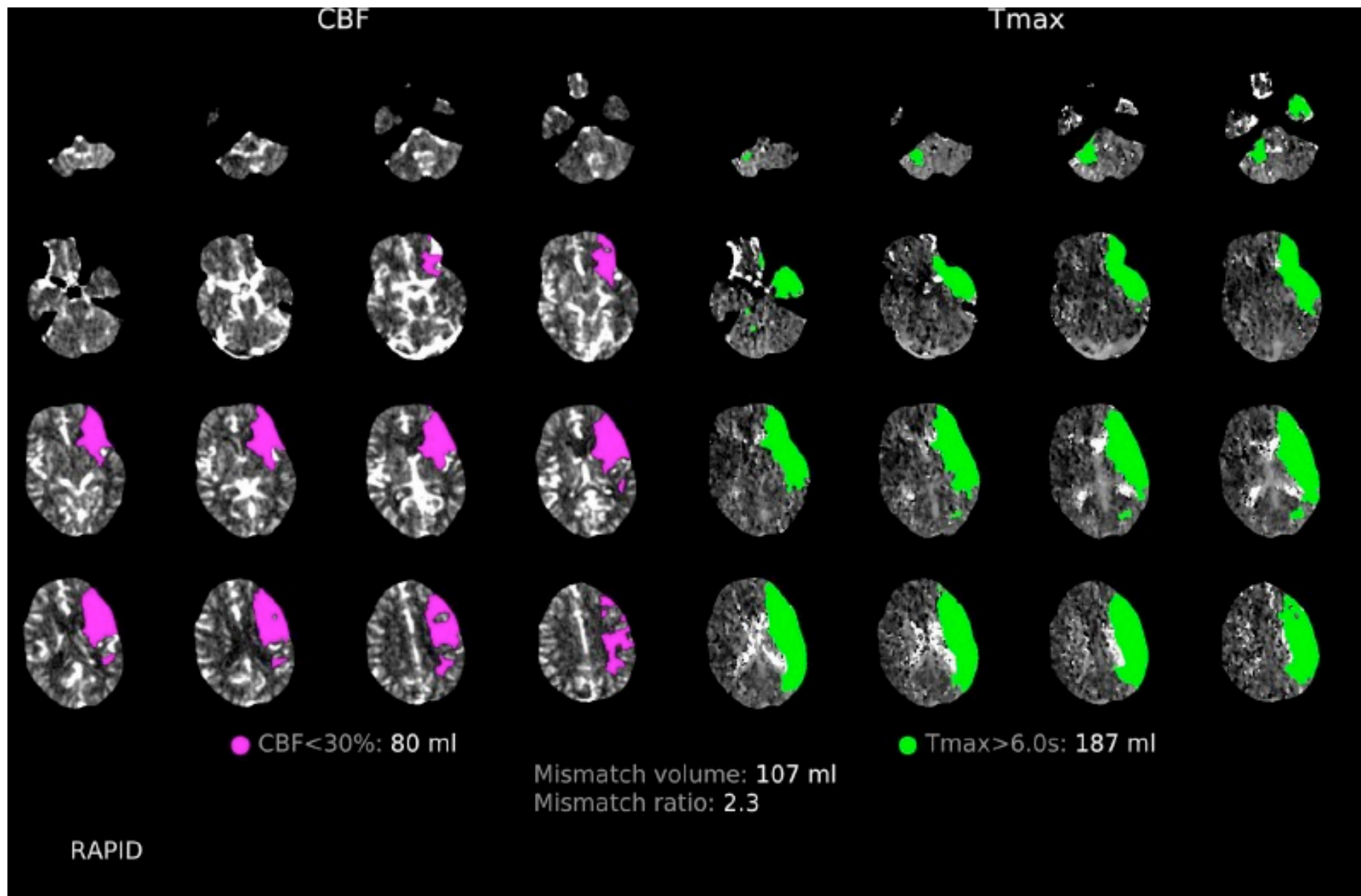
DWI-FLAIR-mismatch



No DWI-FLAIR-mismatch







Late tijdsvenster/ wake up



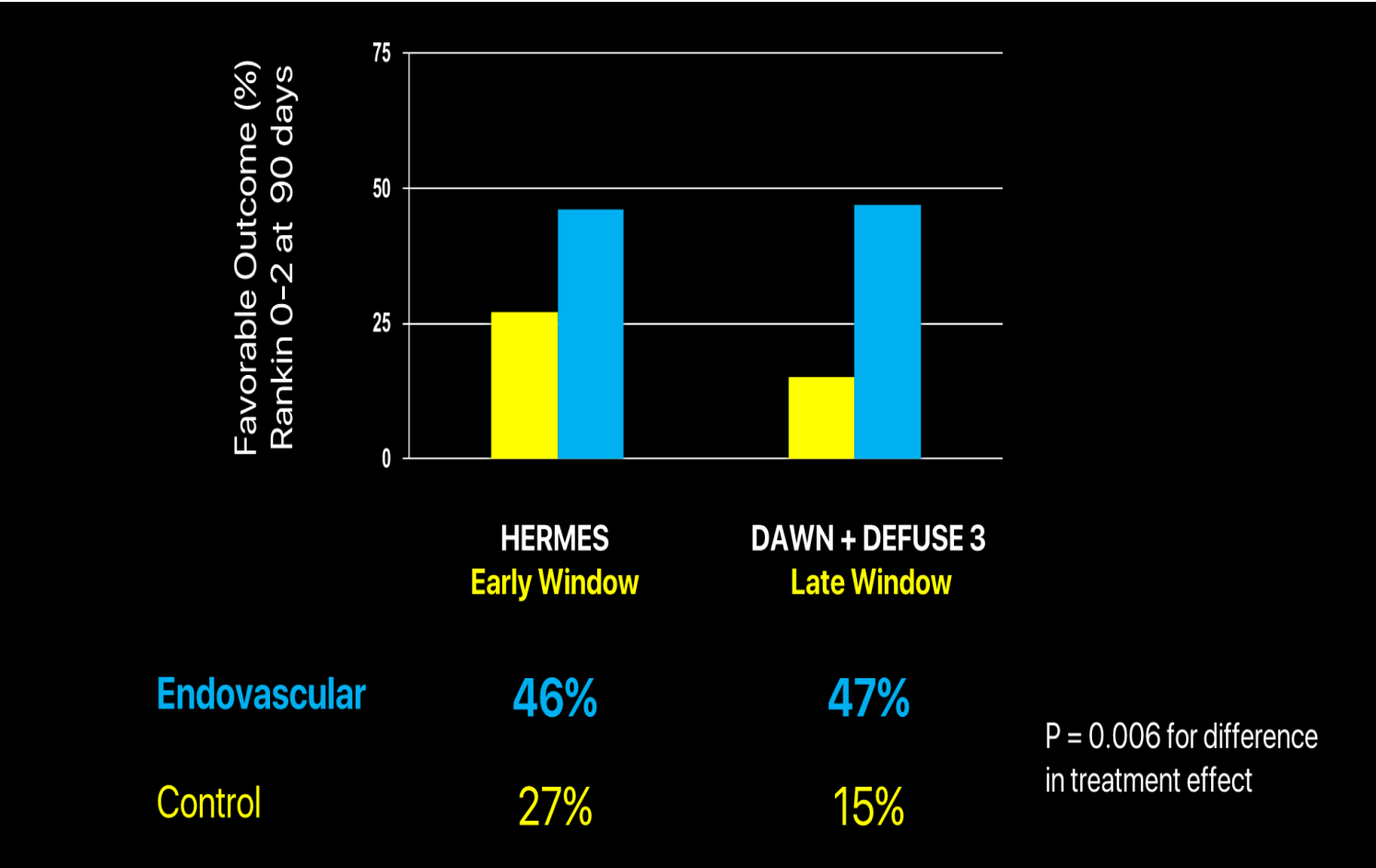
DWI or CTP – clinical mismatch

- - 0-<21 cc core infarct and NIHSS \geq 10 (and age \geq 80 years old)
- - 0-<31 cc core infarct and NIHSS \geq 10 (and age < 80 years old)
- - 31 cc to <51 cc core infarct and NIHSS \geq 20 (and age < 80 years old)
- NIHSS \geq 10

CTP or DWI – Imaging mismatch

- Core <70 ml, mismatch ratio \geq 1.8, mismatch volume \geq 15 ml
- NIHSS \geq 6

Resultaten DAWN & DEFUSE



Goyal et al; Lancet 2016

Albers et al; New Engl J Med 2018

Nogueira et al; New Engl J Med 2018¹⁷

Nederlandse richtlijn aangepast

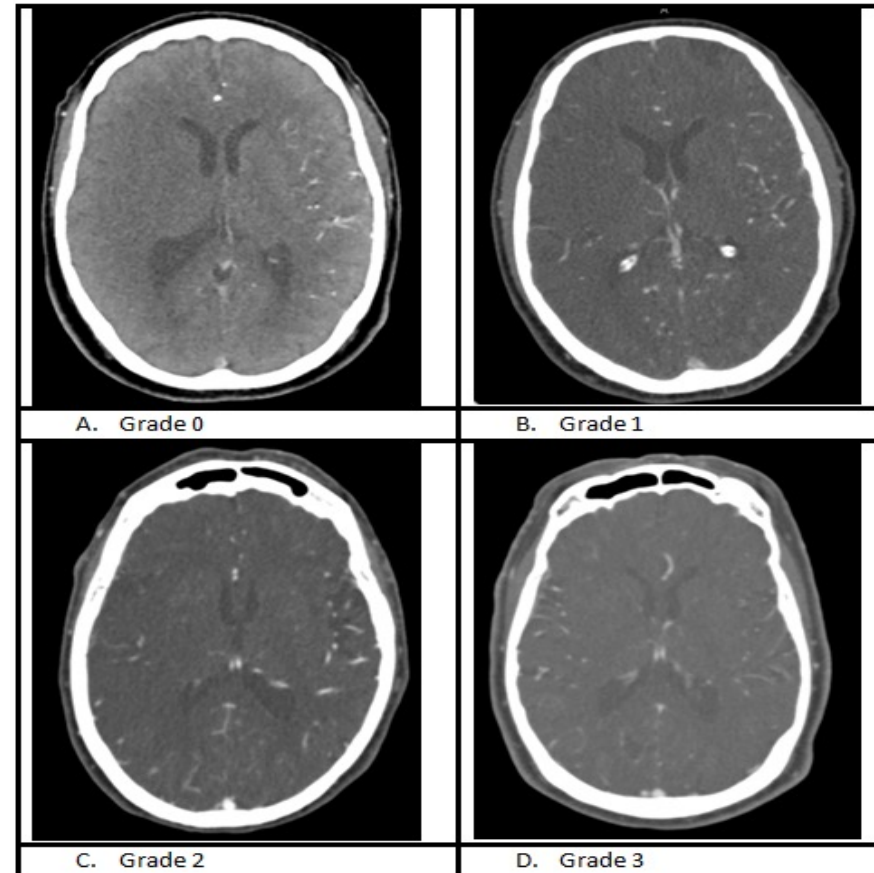
- ❖ Kleine core op CTP (<25ml)
- ❖ Mismatch ratio ≥ 2
- ❖ NIHSS score ≥ 10



MR CLEAN → LATE

Multicenter RCT: EVT versus no EVT
Time window: 6-24 hours after onset (or last seen well)
Device: any (approved by steering cie)

- Presence of **any** collateral flow (CTA)



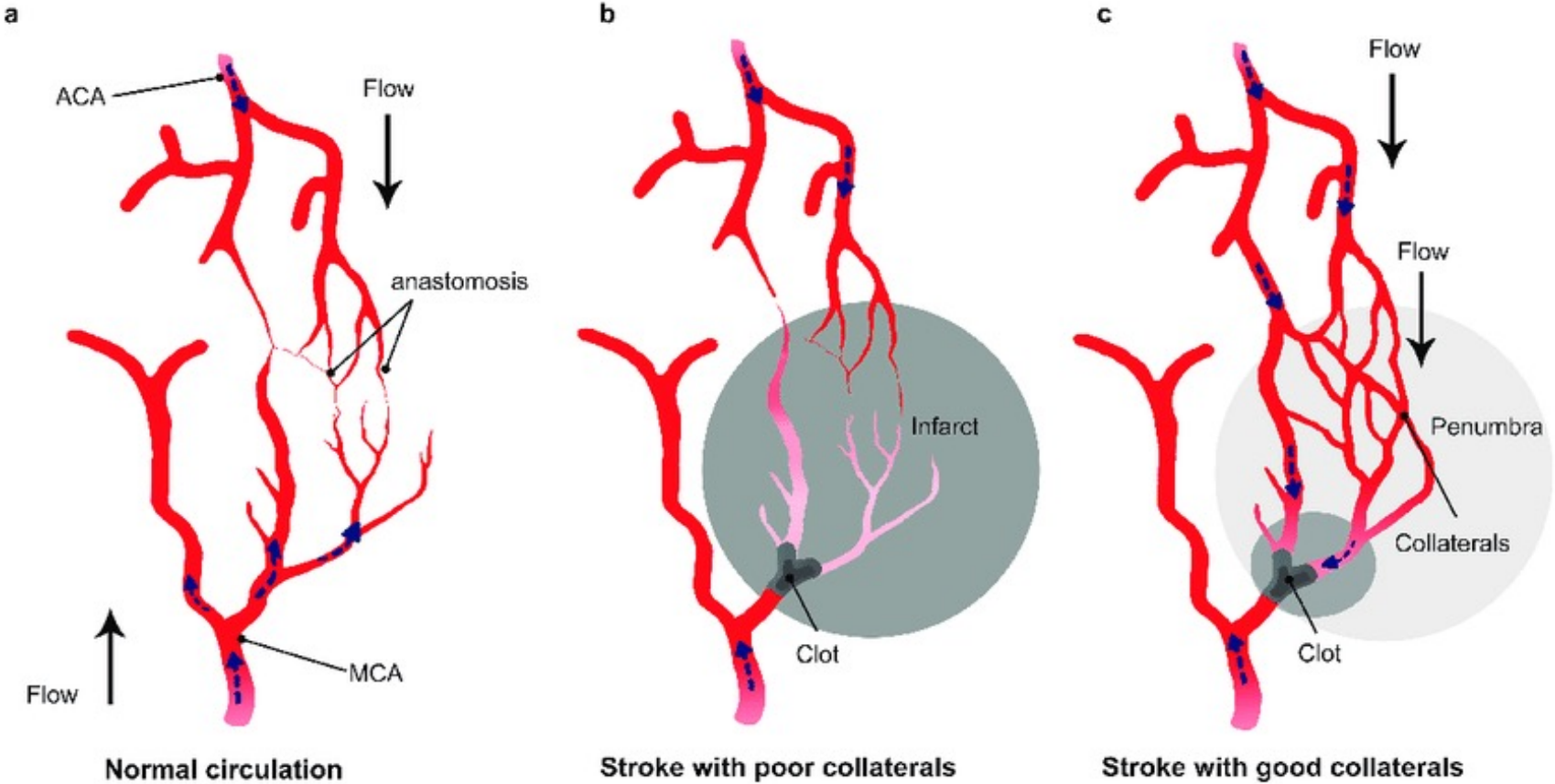
A: grade 0 = absent

B: grade 1 = $>0\%$ and $\leq 50\%$

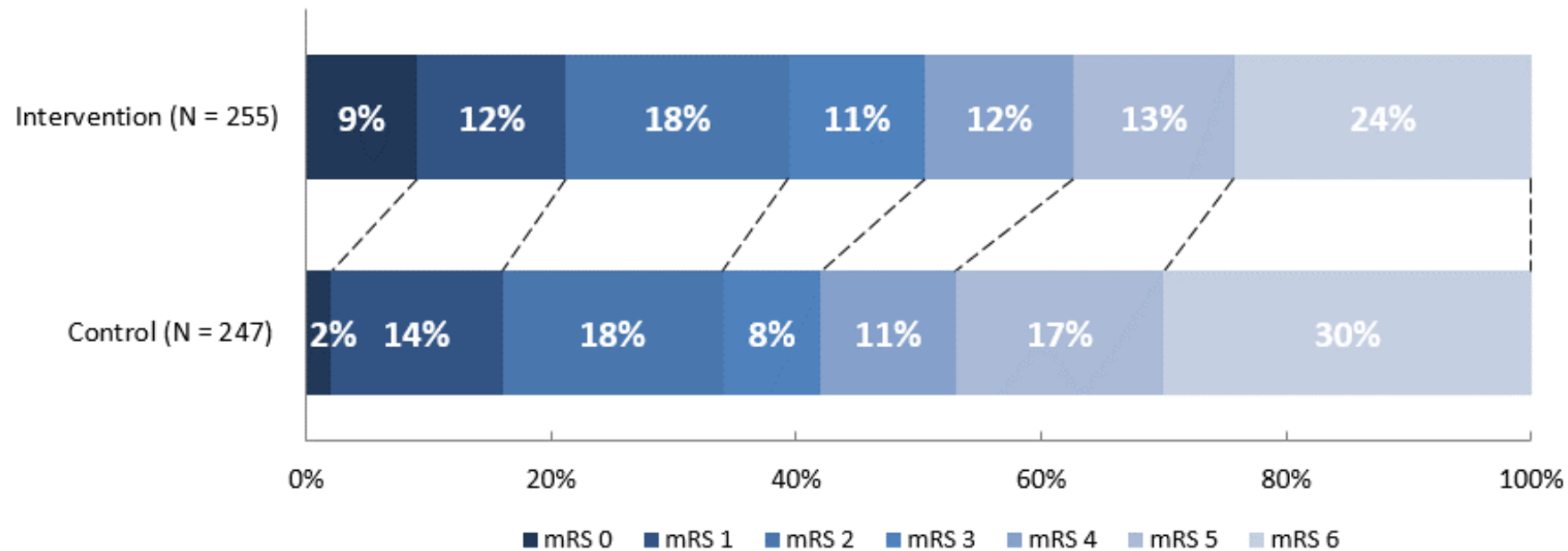
C: grade 2 = $>50\%$ and $<100\%$

D: grade 3 = 100%

Collateralen



MR CLEAN LATE resultaten



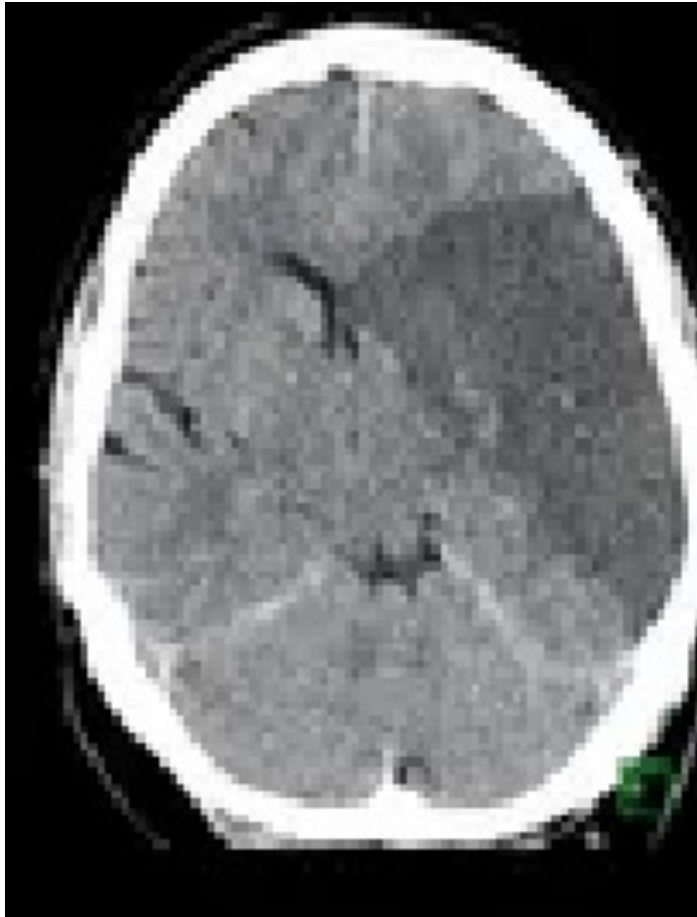
Unadjusted cOR
1.42 (1.04 – 1.93)

NNT 11

Endovasculaire therapie late tijdsvenster/wake up stroke

- ❖ Bij sprake van de aanwezigheid van enige collaterale flow op de CTA en een NIHSS score ≥ 2
- ❖ Of bij ernstige neurologische uitval (NIHSS ≥ 10), een kleine infarctkern van ≤ 25 ml en een aanwezige penumbra met een ischemie volume/ischemie kern ratio ≥ 2 vastgesteld middels een CT-perfusie of MRI-perfusie of diffusie

Grote core op blanco CT-hersenen



Casus, patiënt 81 jaar

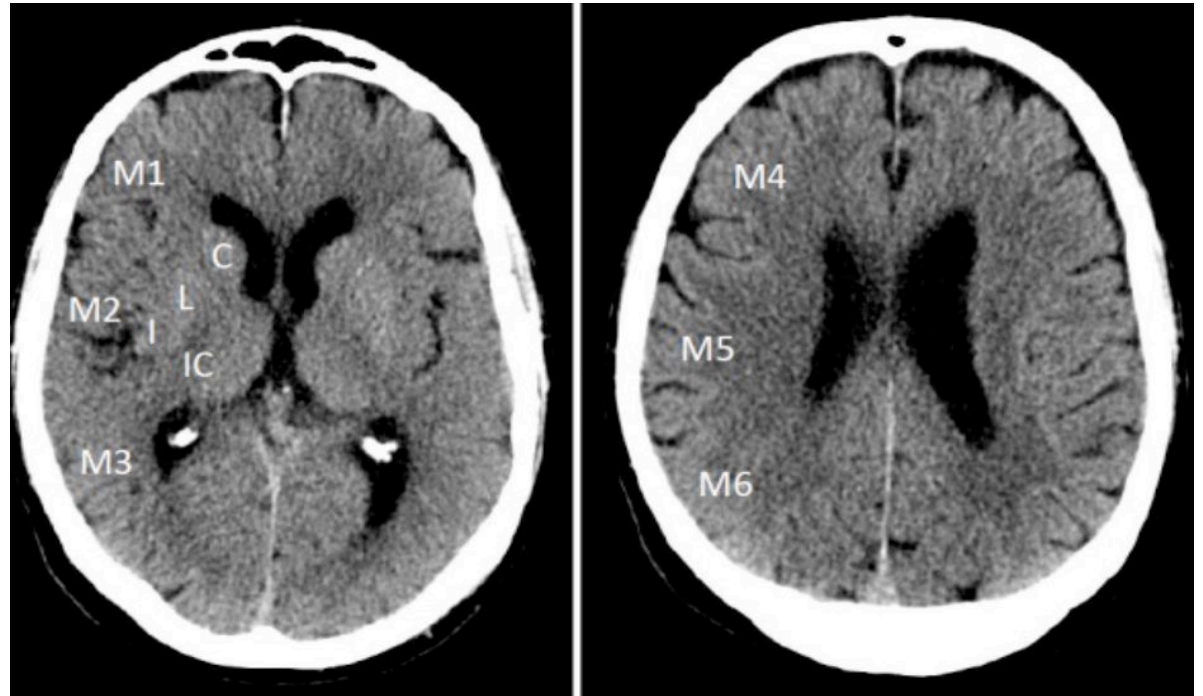
- ❖ Voorgeschiedenis TIA linkerhemisfeer
- ❖ Tijdens vakantie plots fatische stoornis
- ❖ Binnen 3 uur na ontstaan klachten op de SEH: fatische stoornis, parese rechterarm en been, NIHSS score=9



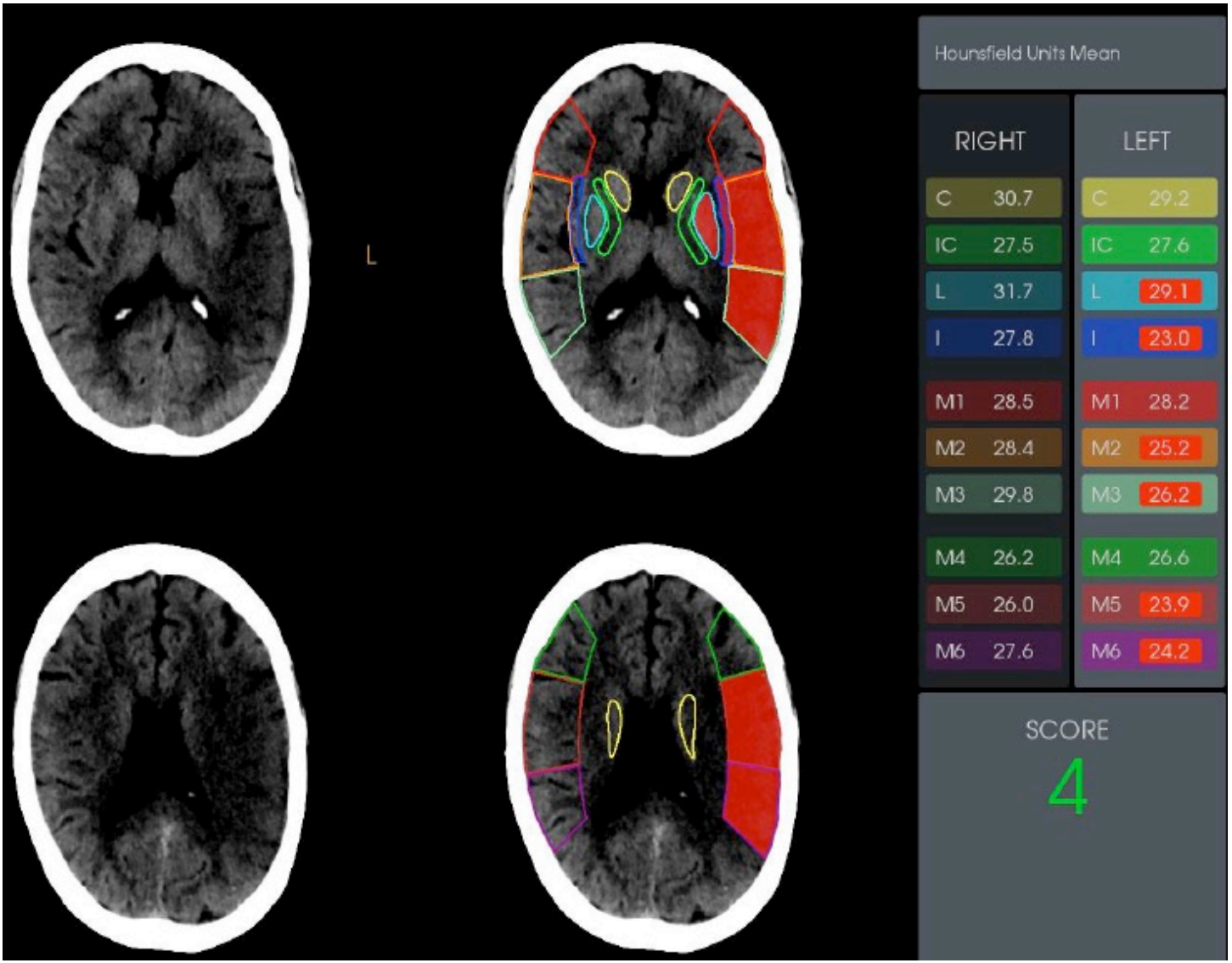


Meten infarct core: ASPECT score

- ❖ Vroege tekenen van ischemie
- ❖ ASPECT score 10 punten
 - 7 corticaal
 - 3 subcorticaal



Barber et al; Lancet 2000



Grote infarct core in eerdere EVT trials



Trial	Protocol	Mediane ASPECTS (IQR)
MR CLEAN	Geen restrictie	9 (7-10)
ESCAPE	6-10	9 (8-10)
REVASCAT	7-10	7 (6-9)
SWIFT-PRIME	6-10*	9 (8-10)



HERMES



EXTEND-IA



Lancet. 2016 Apr 23;387(10029):1723-31

EVT trials met grote core

Trial	RESCUE-JAPAN	ANGEL-ASPECT	SELECT2	TENSION	TESLA	LASTE
ASPECTS	3 (3-4)	3 (3-4)	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	2 (1-3)
ASPECTS 0-2	5%	14%	6%	12%	NR	54%
Infarct volume	94 ml	61 ml	82 ml	NR	NR	NR

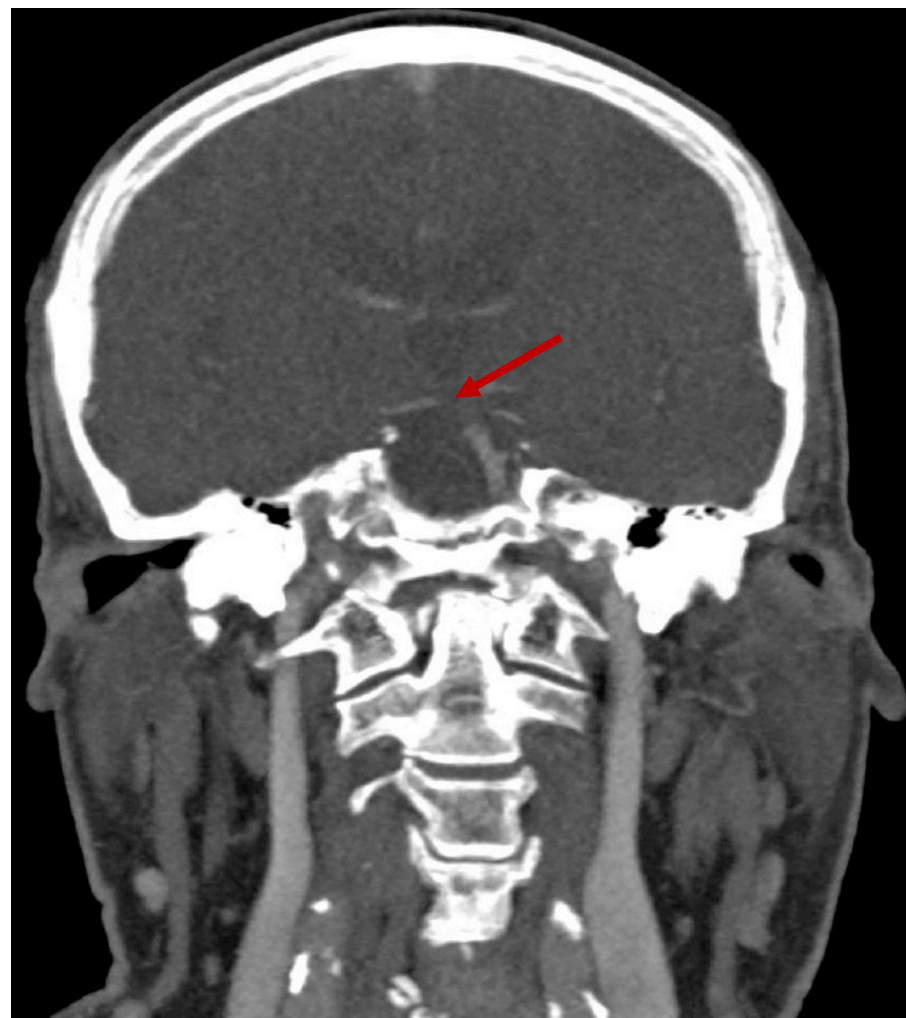
EVT trials met grote core versus overige EVT trials

	HERMES			Grote core trials*		
	EVT	MM	Abs Risk Dif	EVT	MM	Abs Risk Dif
mRS 0-1	27%	13%	+14%	6%	3%	+3%
mRS 0-2	46%	26%	+20%	19%	8%	+11%
mRS 0-3	63%	43%	+20%	36%	20%	+16%
Mortaliteit	15%	19%	-4%	31%	37%	-6%
sICH	4%	4%	+0%	5%	3%	+2%

Conclusie endovasculaire therapie bij grote core

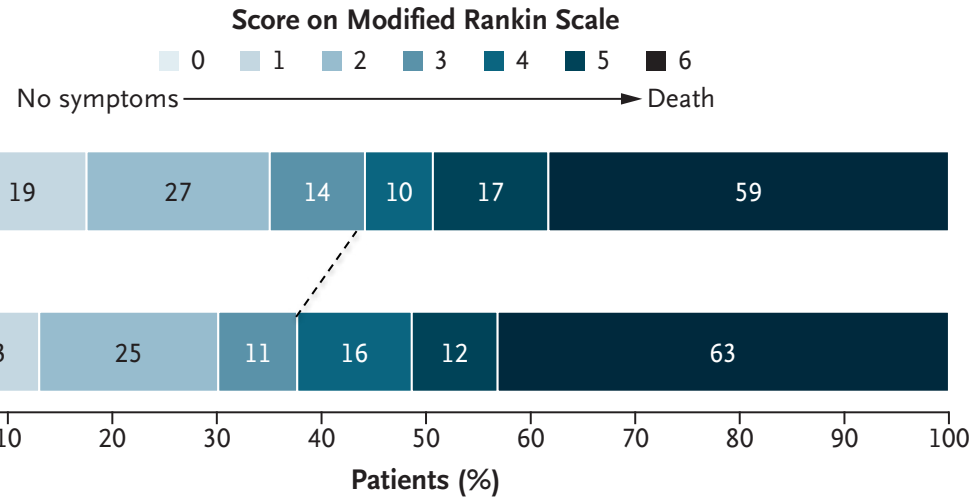
- ❖ Veilig en Effectief
- ❖ Onbekend:
 - ASPECT 0-2
 - IVT
- ❖ Ondanks endovasculaire therapie kans op herstel zonder invaliditeit klein

Basilaristrombose



33

BASIC trial



mRS 0 - 3:
 risk ratio 1.18; 95%CI, 0.92 - 1.50
P = 0.19



Langezaal et al; N Engl J Med. 2021

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion

C. Tao, R.G. Nogueira, Y. Zhu, J. Sun, H. Han, G. Yuan, C. Wen, P. Zhou, W. Chen, G. Zeng, Y. Li, Z. Ma, C. Yu, J. Su, Z. Zhou, Z. Chen, G. Liao, Y. Sun, Y. Ren, H. Zhang, J. Chen, X. Yue, G. Xiao, Li Wang, R. Liu, W. Liu, Y. Liu, Li Wang, C. Zhang, T. Liu, J. Song, R. Li, P. Xu, Y. Yin, G. Wang, B. Baxter, A.I. Qureshi, X. Liu, and W. Hu, for the ATTENTION Investigators*

ATTENTION trial

N Engl J Med 2022;387:1361-72

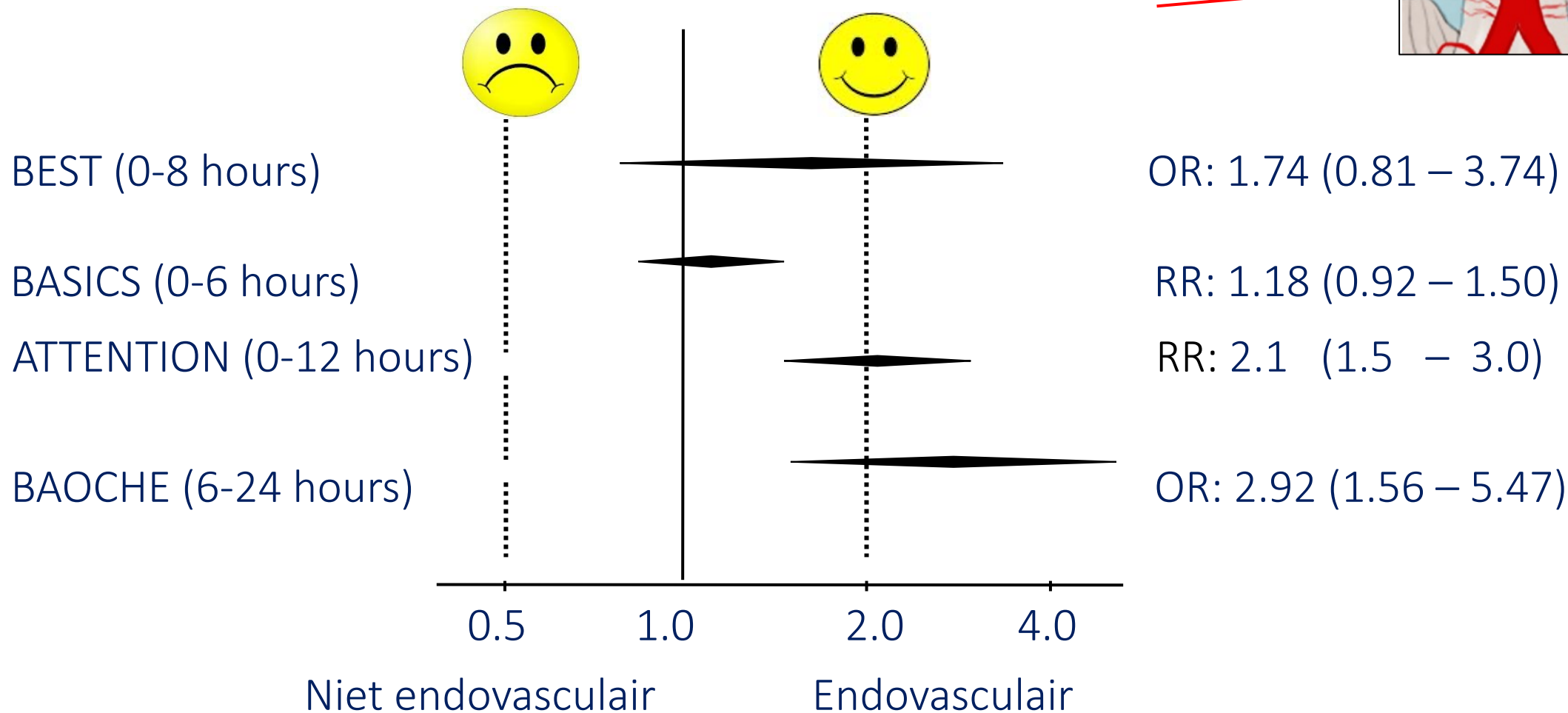
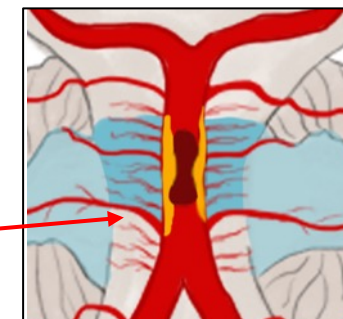
Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion

T.G. Jovin, C. Li, L. Wu, C. Wu, Jian Chen, C. Jiang, Z. Shi, Z. Gao, C. Song, W. Chen, Y. Peng, C. Yao, M. Wei, T. Li, L. Wei, G. Xiao, H. Yang, M. Ren, J. Duan, X. Liu, Qingwu Yang, Y. Liu, Qingfeng Zhu, W. Shi, Qiyi Zhu, X. Li, Z. Guo, Qi Yang, C. Hou, W. Zhao, Q. Ma, Y. Zhang, L. Jiao, H. Zhang, D.S. Liebeskind, H. Liang, A.P. Jadhav, C. Wen, S. Brown, L. Zhu, H. Ye, M. Ribo, M. Chang, H. Song, Jun Chen, and X. Ji, for the BAOICHE Investigators*

BAOCHE trial

N Engl J Med 2022;387:1373-84.

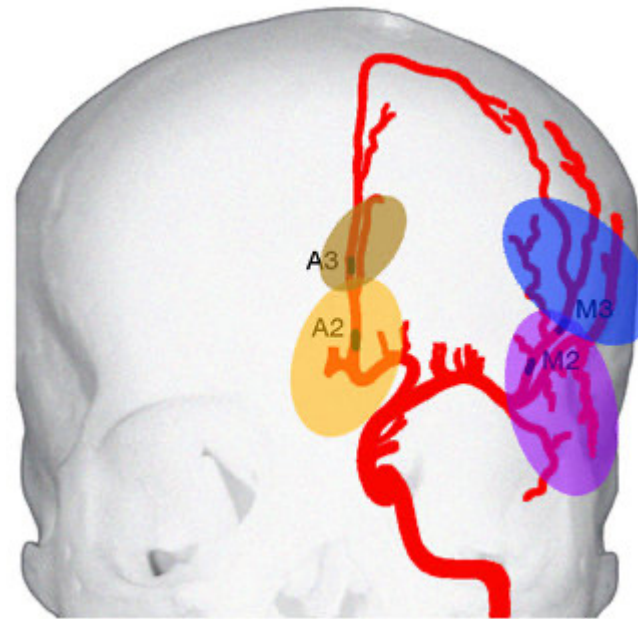
Endovasculaire therapie basilaristrombose



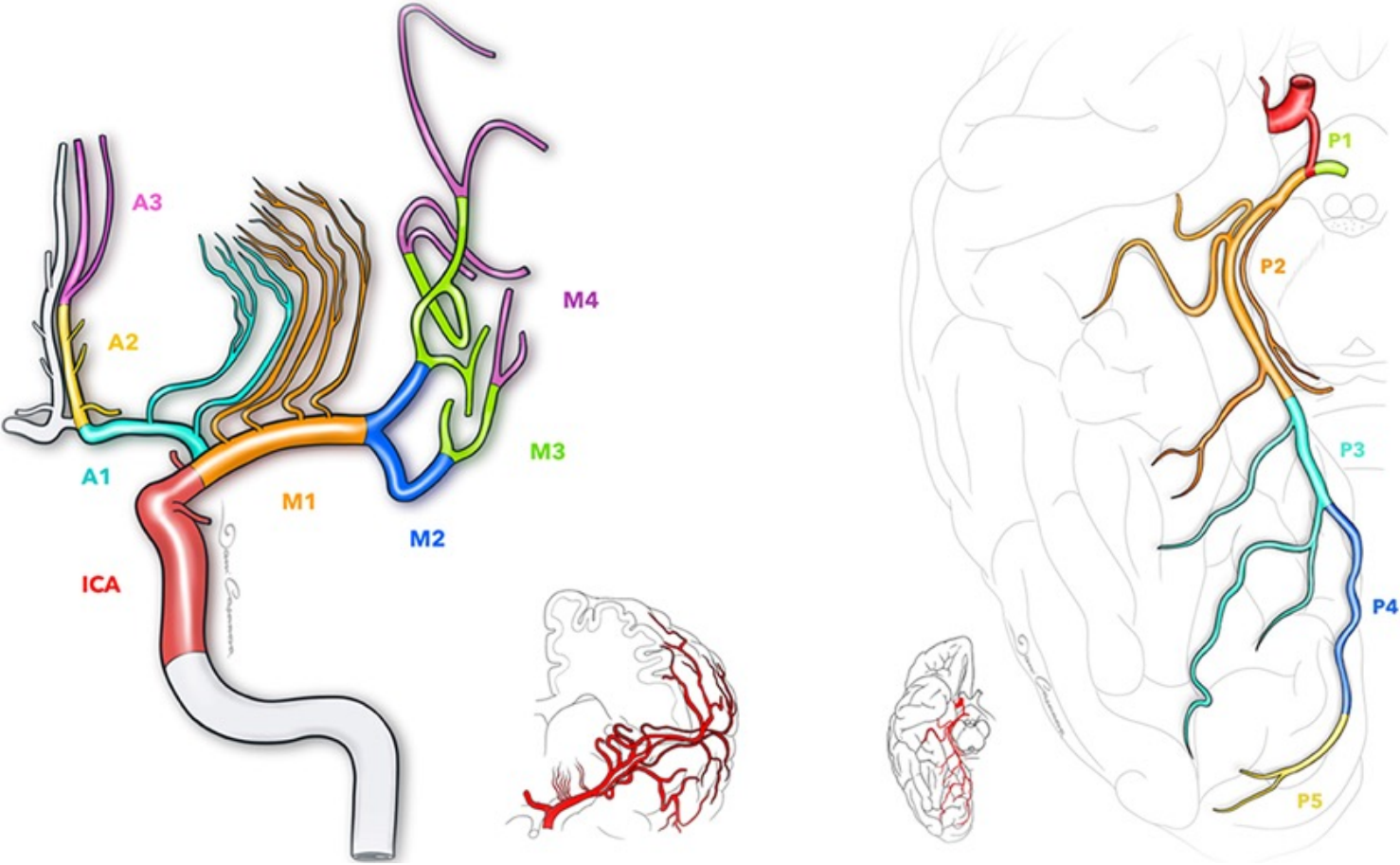
Aanbevelingen praktijk endovasculaire therapie basilaristrombose

- ❖ Behandel patiënten ≤ 12 uur na begin van de verschijnselen en NIHSS score ≥ 10
- ❖ Overweeg bij wie behandeling ≤ 12 uur na begin van de verschijnselen en NIHSS score < 10
- ❖ Overweeg bij behandeling tussen 12 en 24 uur na begin van de verschijnselen met name NIHSS score ≥ 10
- ❖ Niet vroege tekenen ischemie op blanco CT

Distale intracraniële occlusies



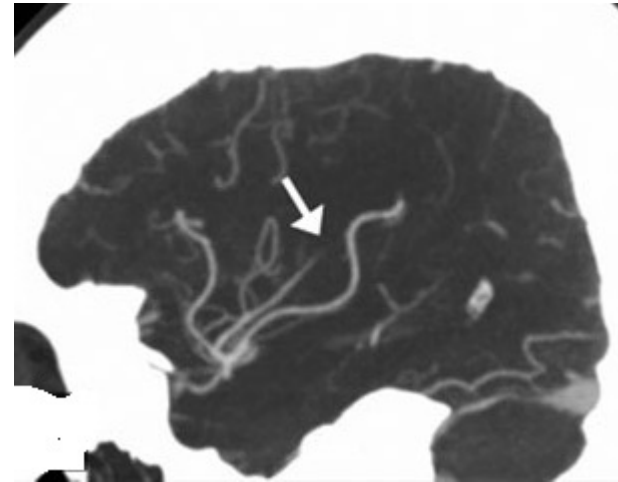
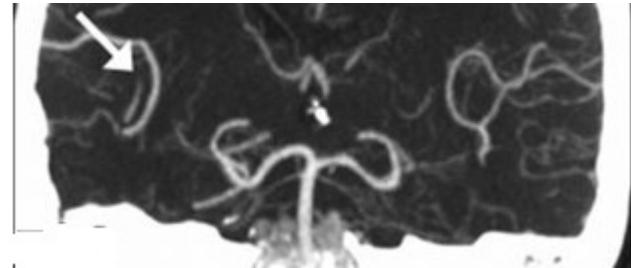
Distale intracraniële occlusies



M2/3
A2/3
P2/3

25%–40% van alle herseninfarcten

Distale intracraniële occlusies



Distale intracraniële occlusies



HERMES



EXTEND-IA



SWIFT PRIME

Location

ICA	274		2.11	[1.25; 3.56]
M1	887		1.74	[1.40; 2.18]
M2	94		1.11	[0.60; 2.04]

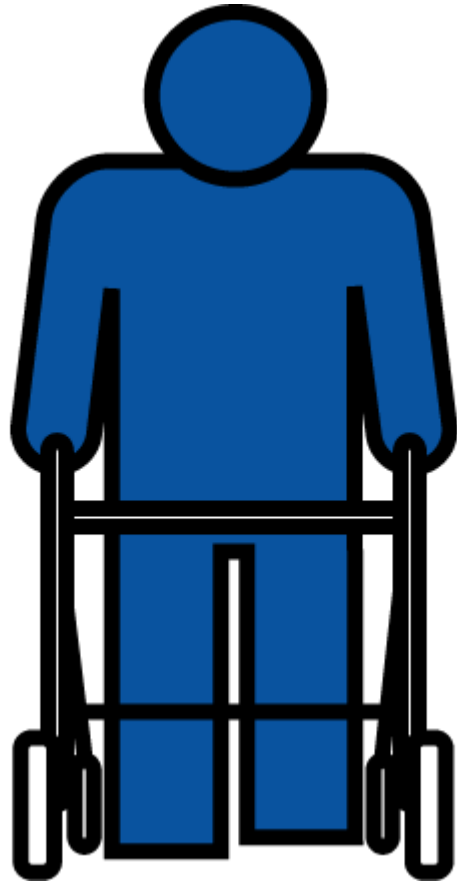
MR CLEAN → LATE

Occlusion location					0.01
ICA	5/255	7/247		2.82 (0.97-8.21)	
ICA-T	32/255	32/247		1.90 (1.20-3.00)	
M1	135/255	126/247		1.05 (0.59-1.89)	
M2/3	81/255	77/247			

Huidige lopende trials

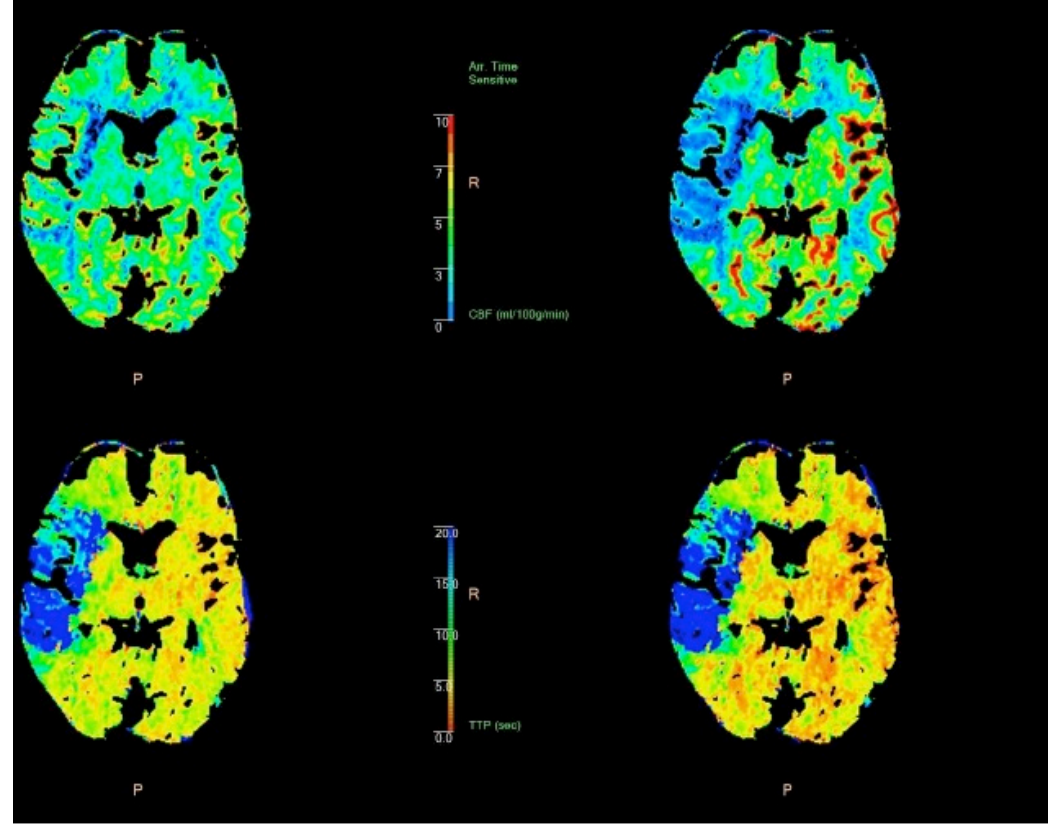
- ❖ Distal (Zwitserse studie met ook Nederlandse centra)
- ❖ Discount (Franse studie)
- ❖ Escape (Canadese studie)
- ❖ Distals & DUSK (US)

Comorbiditeit (mRS score >1) en hoge leeftijd



Casus, patiënte 99 jaar

- ❖ Voor opname mRS score 2
- ❖ Voorgeschiedenis AF wv DOAC
- ❖ Opname ivm myocardinfarct op de afdeling cardiologie
- ❖ Tijdens opname in consult gevraagd ivm plots krachtsverlies linkerarm en linkerbeen en dwangstand naar rechts
- ❖ NIHSS score=16



Wel of geen endovasculaire therapie?



Pre-stroke mRS score ≥ 1 : wel of niet behandelen?

Modified Rankin Scale	
0	No symptoms
1	No significant disability Able to carry out all usual activities, despite some symptoms.
2	Slight disability Able to look after own affairs without assistance, but unable to carry out all previous activities.
3	Moderate disability Requires some help, but unable to walk unassisted.
4	Moderately severe disability Unable to attend to own bodily needs without assistance and unable to walk without assistance.
5	Severe disability Requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent.
6	Deceased

Benefit of successful reperfusion achieved by endovascular thrombectomy for patients with ischemic stroke and moderate pre-stroke disability (mRS 3): results from the MR CLEAN Registry

Faysal Benali ,^{1,2} Manon Kappelhof ,³ Johanna Ospel,⁴ Aravind Ganesh ,² Rosalie V McDonough,^{2,5} Alida A Postma,¹ Robert-Jan Berend Goldhoorn ,⁶ Charles B L M Majoie,³ Ido van den Wijngaard,⁷ Hester F Lingsma,⁸ Jan Albert Vos,⁹ Robert J van Oostenbrugge,⁶ Wim H van Zwam ,¹ Mayank Goyal ,² on behalf of MR CLEAN Registry investigators

Pre-stroke mRS score=3: wel of niet behandelen?

- ❖ 56% succesvolle EVT
- ❖ Bij patiënten met succesvolle EVT vaker terug naar hun functionele status voor herseninfarct (NNT 14) en overlijden minder vaak (NNT 6)

Benefit of successful reperfusion achieved by endovascular thrombectomy for patients with ischemic stroke and moderate pre-stroke disability (mRS 3): results from the MR CLEAN Registry

Faysal Benali ,^{1,2} Manon Kappelhof ,³ Johanna Ospel,⁴ Aravind Ganesh ,² Rosalie V McDonough,^{2,5} Alida A Postma,¹ Robert-Jan Berend Goldhoorn ,⁶ Charles B L M Majoie,³ Ido van den Wijngaard,⁷ Hester F Lingsma,⁸ Jan Albert Vos,⁹ Robert J van Oostenbrugge,⁶ Wim H van Zwam ,¹ Mayank Goyal ,² on behalf of MR CLEAN Registry investigators

Redenen mRS score=3

Table 3 Causes of pre-stroke dependence and 90-day outcome (n=179)

	Patients	Favorable outcome*	Mortality	Missing
Previous stroke, n (%)	51 (28)	8 (16)	26 (52)	4 (8)
Cardiopulmonary disease, n (%)	36 (20)	12 (33)	22 (61)	2 (6)
Cognitive impairment, n (%)	17 (9)	3 (18)	7 (41)	3 (18)
Musculoskeletal disease†, n (%)	6 (3)	0 (0)	4 (67)	0 (0)
Neurological disorder other than stroke and dementia, n (%)	13 (7)	2 (15)	7 (54)	1 (8)
Other‡, n (%)	15 (8)	4 (27)	8 (53)	0 (0)
Need for assistance due to unspecified comorbidities, n (%)	27 (15)	3 (11)	15 (56)	2 (7)
Unknown§, n (%)	27 (15)	9 (33)	11 (41)	1 (4)

Pre-stroke mRS score ≥ 1 : wel of niet behandelen?

- ❖ 11% mRS score van 1-2
- ❖ Patiënten die EVT hebben ondergaan vaker gunstige functionele uitkomst

Clinical outcome of patients with mild pre-stroke morbidity following endovascular treatment: a HERMES substudy

Rosalie V McDonough,^{1,2} Johanna M Ospel ,³ Charles B L M Majoie,⁴ Jeffrey L Saver,⁵ Philip White,⁶ Diederik W J Dippel ,⁷ Scott B Brown,⁸ Andrew M Demchuk,⁹ Tudor G Jovin,¹⁰ Peter J Mitchell,¹¹ Serge Bracard,¹² Bruce C V Campbell,^{13,14} Keith W Muir ,¹⁵ Michael D Hill ,⁹ Francis Guillemin,¹⁶ Mayank Goyal ,² on behalf of the HERMES collaborators

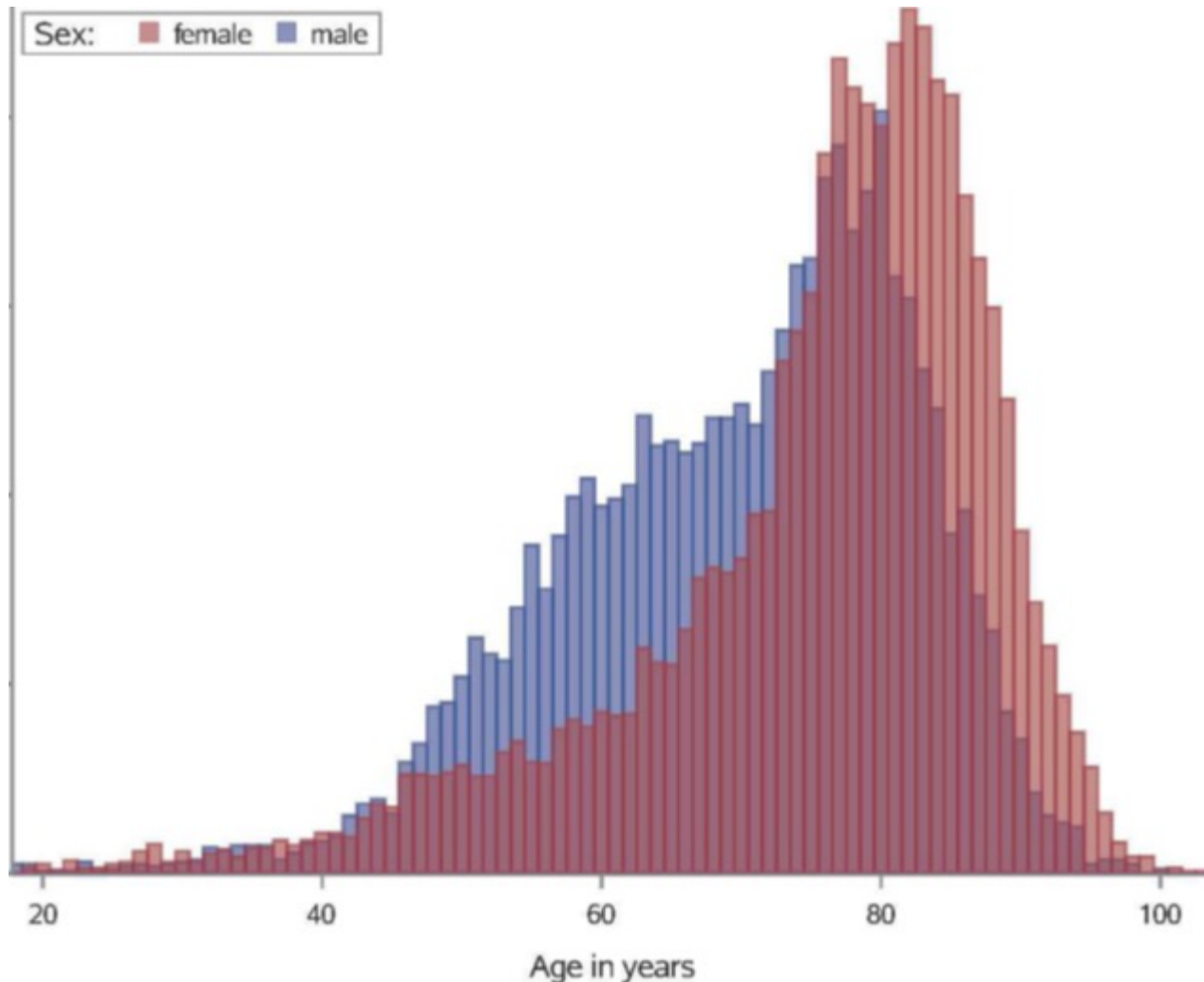
Pre-stroke mRS score ≥ 1 : wel of niet behandelen?

Outcome	% (n/N)	
	Pre-stroke mRS 1–2	Pre-stroke mRS 0
mRS at 90 days	–	–
Delta mRS at 90 days†	–	–
mRS 0–2 at 90 days	24.1% (48/199)	39.2% (412/1051)
mRS 5–6 at 90 days	39.7% (79/199)	23.5% (247/1051)
Mortality at 90 days	28.1% (56/199)	14.3% (150/1051)
sICH at 24 hours	4.5% (9/199)	4.3% (45/1057)
eTICI 2b/3 post-procedure	78.4% (69/88)	76.3% (354/464)

Hoge leeftijd & EVT



Hoge leeftijd & EVT

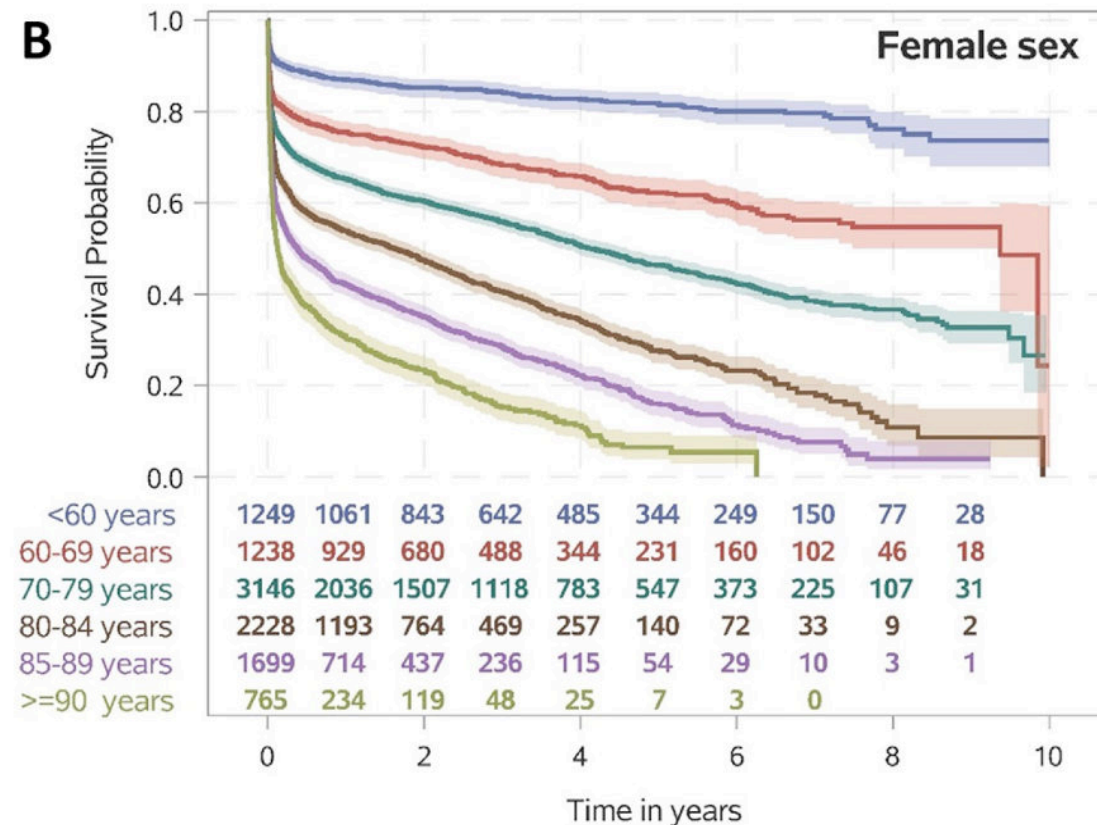
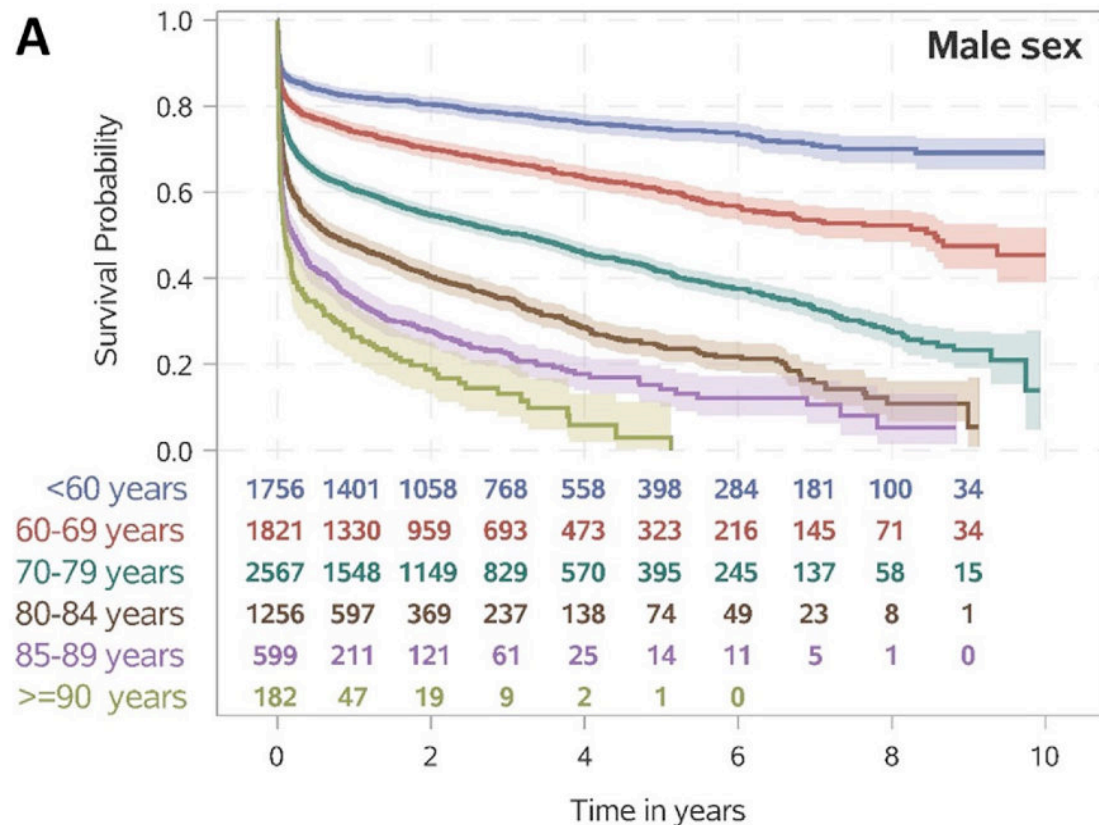


Original research

Association of age with 1-year outcome in patients with acute ischaemic stroke treated with thrombectomy: real-world analysis in 18 506 patients

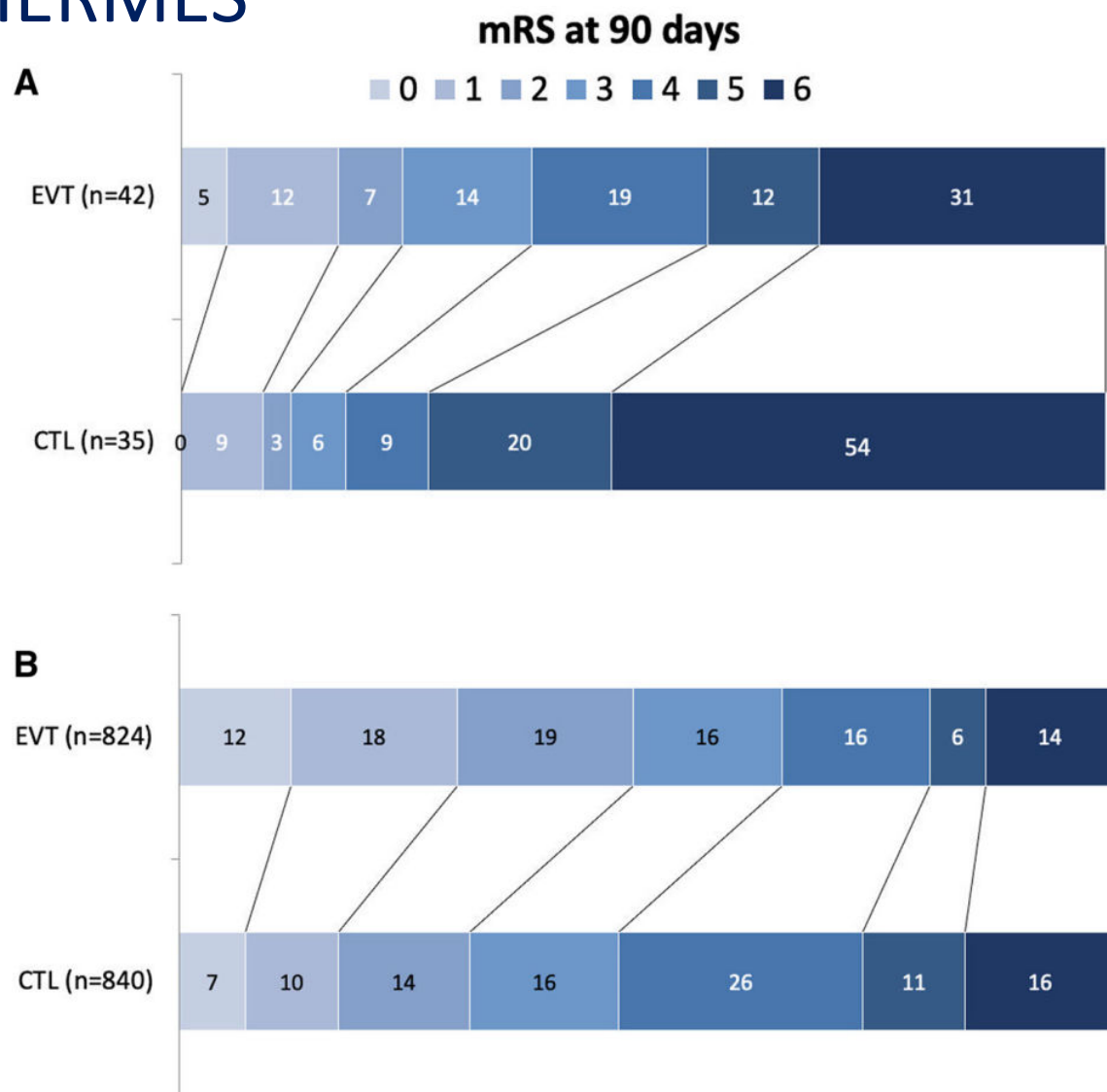
Carolin Beuker ¹, Jeanette Köppe ², Jannik Feld ², Christian Lennart Meyer ¹, Patrik Dröge ³, Thomas Ruhnke ³, Christian Günster ³, Heinz Wiendl ¹, Holger Reinecke ⁴, Jens Minnerup ¹

Hoge leeftijd & EVT



Prognostische factoren: dementie, chronische nierziekten, kritieke ischemie, DM, MI

Substudie HERMES



≥ 85 jaar
 NNT 8
 Mortaliteit 30dg: 42%

< 85 jaar
 NNT 6
 Mortaliteit 30dg: 15%

Comorbiditeit en hoge leeftijd

- ❖ Patiënten met een pre-stroke mRS score 1-3 en hoge leeftijd hebben een betere functionele uitkomst na EVT
- ❖ Echter effect EVT is wel kleiner dan bij patiënten met een mRS score <1 en mortaliteit bij patiënten > 80 jaar is hoog (zeker bij dementie, kritieke ischemie, DM en nierschade)

Wat neem je mee naar de praktijk?

- ❖ Endovasculaire therapie: ja tenzij
- ❖ Wel insteek toekomst meer in kader van passende zorg
Hulpmiddelen zoals mr Predict (https://mdmtest.shinyapps.io/RRRR_1)

