

TER DISCUSSIE

Nederlands onderzoek zet behandeling herseninfarct op zijn kop

H. Bart van der Worp

+ GERELATEERD ARTIKEL Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A8842

Ruim 2 decennia is er gesteggeld over het nut van een endovasculaire behandeling voor patiënten met een herseninfarct. Onlangs heeft het Nederlandse onderzoek 'MR CLEAN' (dat staat voor 'Multi center randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands') overtuigend aangetoond dat deze behandeling de kans op een goed herstel bij een geselecteerde groep patiënten aanzienlijk vergroot.¹ Dit heeft grote consequenties voor de organisatie van de zorg voor patiënten met een herseninfarct, vooral omdat een endovasculaire behandeling maar in een beperkt aantal ziekenhuizen wordt uitgevoerd. Daarnaast neemt het voordeel sterk toe naarmate eerder met de behandeling begonnen wordt. Snelle diagnostiek en behandeling én regionale samenwerking zijn nu dus nog belangrijker dan voorheen.

DE BEHANDELING

Bij de endovasculaire behandeling van het herseninfarct krijgt de patiënt ter plaatse van de afsluitende trombus in een proximale intracraniale arterie een trombolyticum toegediend of wordt de trombus mechanisch verwijderd. Bij verreweg de meerderheid van de endovasculair behandelde patiënten in MR CLEAN werd gebruikgemaakt van een verwijderbare stent. De resultaten van dit onderzoek zijn daarom alleen op deze behandelingstechniek van toepassing. Deze techniek is veiliger en leidt tot een snellere en betere rekanalisatie van de geoccludeerde arterie dan het lokaal toedienen van een trombolyticum en dan eerdere technieken waarmee een trombus mechanisch verwijderd kan worden. Details van deze techniek zijn eerder in het *NTvG* besproken.²

DE MR CLEAN-TRIAL

De Nederlandse MR CLEAN-trial wordt elders in dit tijdschrift besproken.³ Bij patiënten met een acuut herseninfarct door een occlusie van een proximale intracraniale arterie was endovasculaire behandeling veilig en

leidde deze tot een aanzienlijk grotere kans op een goed herstel. Belangrijk is dat ook patiënten ouder dan 80 jaar baat hadden van deze behandeling. Bij patiënten met uitgebreide ischemische afwijkingen op de CT-scan vóór de ingreep was het nut van behandeling echter onzeker. Uit een verdere analyse bleek verder dat het voordeel van endovasculaire behandeling duidelijk groter was naarmate deze eerder werd gestart, wat niet verrassend is.

ANDERE TRIALS

MR CLEAN was zeker niet de enige gerandomiseerde trial waarin het effect van endovasculaire behandeling bij een herseninfarct is onderzocht: op het moment dat de resultaten bekend werden liepen er meer dan 10 vergelijkbare trials. Enkele werden na een interim-analyse naar aanleiding van de gunstige resultaten van MR CLEAN vrijwel meteen gestaakt, en de resultaten van 4 trials zijn inmiddels gepubliceerd: EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME en REVASCAT.⁴⁻⁷ Deze trials bevestigen de positieve resultaten van MR CLEAN.

Zoals eerder in het *NTvG* beschreven werden in 2013 de resultaten gepubliceerd van 3 andere gerandomiseerde trials naar endovasculaire behandeling voor het herseninfarct.⁸ Deze trials toonden geen gunstig effect van de behandeling. In tegenstelling tot de in 2015 gepubliceerde trials bleek in de eerdere studies een aanzienlijk deel van de patiënten geen occlusie van een proximale intracraniale arterie te hebben, waardoor een eventueel gunstig effect van endovasculaire behandeling 'verdund' werd. Vermoedelijk heeft echter een grotere rol gespeeld dat in deze trials slechts een klein deel van de patiënten behandeld werd met een moderne verwijderbare stent, en dat bij de anderen een minder veilige of minder effectieve techniek gebruikt werd. De neutrale resultaten van eerdere trials weerleggen het gunstige effect dat in MR CLEAN werd gevonden dus niet.

CONSEQUENTIES VOOR DE ZORG

De positieve resultaten van MR CLEAN en vergelijkbare trials hebben meerdere consequenties voor de zorg. Ten eerste zal in iedere regio in Nederland ten minste 1 team beschikbaar moeten zijn dat de behandeling 7 dagen in de week en 24 h per dag kan uitvoeren. In de meeste regio's zijn al dergelijke teams, die bestaan uit een ervaren en

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Hersencentrum Rudolf

Magnus, afd. Neurologie en Neurochirurgie, Utrecht.

Dr. H.B. van der Worp, neuroloog (h.b.vanderworp@umcutrecht.nl).

kundige neuro-interventionist, een neuroloog, een anesthesioloog, verpleegkundigen en laboranten. Omdat een endovasculaire behandeling maar in een beperkt aantal ziekenhuizen in Nederland wordt uitgevoerd, moeten daarnaast goede regionale afspraken bestaan tussen ziekenhuizen, huisartsen en ambulancediensten over de verwijzing en behandeling van patiënten.

De komende tijd zal de grootste winst gehaald moeten worden uit het verkorten van de tijd tussen het ontstaan van het infarct en het begin van de behandeling. Neurologen in de ziekenhuizen waar de behandeling niet wordt uitgevoerd zullen snel en adequaat de patiënten moeten selecteren die voor verwijzing naar een interventiecentrum in aanmerking komen. Het aanwezig zijn van een occlusie van een proximale intracraniale arterie is een belangrijk selectiecriteria. Dit heeft weer gevolgen voor het beeldvormend onderzoek van de hersenen in het acute stadium. Waar in het verleden alleen een 'blanco' CT-scan voldoende was om een intracraniale bloeding of een andere oorzaak van de neurologische uitval uit te sluiten, zal nu ook een CT-angiografie moeten worden verricht. Patiënten met een proximale arteriële occlusie moeten zo snel mogelijk na het vaststellen hiervan verwezen worden naar een interventiecentrum, zonder af te wachten of de intraveneuze trombolysen een gunstig effect heeft.

Ambulancediensten vervoeren patiënten met aanwijzingen voor een beroerte nu al snel ('A1-spoed') naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis, omdat ook voor intraveneuze trombolysen geldt dat het voordeel groter is naarmate deze eerder wordt gestart. Vanaf nu zal bij een klein deel van de patiënten na de diagnostiek en eerste behandeling in het eerste ziekenhuis met spoed doorgereden moeten worden naar het interventiecentrum. Een endovasculaire behandeling is effectief binnen 6 h na het ontstaan van de verschijnselen, terwijl het voordeel van intraveneuze trombolysen beperkt is tot de eerste 4,5 h. De periode waarin met A1-spoed naar een ziekenhuis moet worden gereden is daarom met 1,5 h verlengd.

De meeste patiënten in de 5 gepubliceerde trials met positieve resultaten waren behandeld met intraveneuze trombolysen voordat de endovasculaire behandeling gestart werd. Omdat intraveneuze trombolysen bij een

aanzienlijke grotere populatie kan worden toegepast dan een endovasculaire behandeling, blijft het noodzakelijk dat deze behandeling zo spoedig mogelijk plaatsvindt, zonder tijd te verliezen met een ambulancerit naar een interventiecentrum.

Omdat patiënten met een herseninfarct door een occlusie van de A. basilaris werden uitgesloten van deelname aan alle recent gepubliceerde trials, is het voordeel van endovasculaire behandeling bij deze groep onzeker. Dit wordt momenteel onderzocht in de BASICS-trial, die eveneens vanuit Nederland wordt geleid.

KANTTEKENINGEN

De positieve resultaten van de MR CLEAN-trial zijn een grote stap in de goede richting voor patiënten met een herseninfarct, vooral omdat ze betrekking hebben op patiënten met een occlusie van een grote intracraniale arterie, bij wie de prognose in veel gevallen slecht is. Maar zelfs in de 'actieve' arm van de trial was na 3 maanden echter twee derde van de patiënten nog afhankelijk van de hulp van anderen of overleden.

Daarnaast heeft slechts een derde van de patiënten die zich binnen 6 h na het ontstaan van de verschijnselen in een ziekenhuis presenteren een intracraniale arteriële occlusie die voor endovasculaire behandeling in aanmerking komt; bovendien arriveert ten minste de helft van de patiënten na de eerste 6 h.⁹ Een endovasculaire behandeling kan dus slechts bij een kleine minderheid van de patiënten met een herseninfarct worden uitgevoerd. Er blijft een sterke behoefte bestaan aan nieuwe behandelingen voor patiënten met deze vaak invaliderende en levensbedreigende aandoening.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: de auteur wordt financieel gesteund door de Nederlandse Hartstichting (2010To75). Een ICMJE-formulier met de belangenverklaring van de auteur is online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 6 mei 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A9043

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A9043**

LITERATUUR

- 1 Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11-20.
- 2 Majoie CB, van den Berg R, Nederkoorn PJ, Dippel DW, Roos YB. Endovasculaire behandeling van acuut herseninfarct met een verwijderbare stent. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2011;155:A2886.
- 3 Richard E. Intra-arteriële behandeling van het herseninfarct. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A8842.
- 4 Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019-30.

- 5 Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009-18.
- 6 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med.* 17 april 2015 (epub).
- 7 Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 17 april 2015 (epub).
- 8 Dippel DW, Boiten J, Vos JA, Majoie CB. Intra-arteriële behandeling van het herseninfarct—nog geen bewijs, maar wel reden voor verder onderzoek. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2013;157:A6409.
- 9 Beumer D, Saiedie G, Fonville S, et al. Intra-arterial occlusion in acute ischemic stroke: relative frequency in an unselected population. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(Suppl. 3):66.