

Programma en abstracts

Vijftiende nascholing van de Nederlandse Neurovasculaire Werkgroep

Utrecht, 25 januari 2019

Syllabus Nascholing Nederlandse Neurovasculaire Werkgroep – 25 januari 2019

Locatie: UMC Utrecht

Inhoud

De impact van een beroerte op jonge leeftijd	5
Dr. P. de Kort, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis Tilburg	
Acute behandelbeslissingen op basis van multimodale beeldvorming	9
Dr. I. van den Wijngaard, Haaglanden Medisch Centrum	
Cerebellaire bloedingen: oorzaken, behandeling en prognose	11
Drs. F. Schreuder, Radboudumc	
Nieuwe ontwikkelingen bij intraveneuze trombolysie	15
Dr. P. Brouwers, Medisch Spectrum Twente	
Depressie en apathie na een beroerte	19
Dr. E. Richard, Radboudumc	
Beleid bij asymptomatische carotisstenose	21
Dr. P.J. Nederkoorn, Amsterdam UMC	
Trombocytenaggregatieremming in de (sub)acute fase na een TIA of herseninfarct	23
Prof. dr. A. Algra, UMC Utrecht	
Behandeling van een infectieuze endocarditis met cerebrovasculaire complicaties	25
Dr. E. Natour, MUMC+	
Cerebrale vet-, lucht- en kraakbeen-embolieën	27
Dr. N. Kruyt, LUMC	

Namens de nascholingscommissie van de Nederlandse Neurovasculaire Werkgroep

Julia van Tuijl, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis Tilburg

Mervyn Vergouwen, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Maarten Uyttenboogaart, Universitair Medisch Centrum Groningen

Julie Staals, Maastricht Universitair Medisch Centrum+

De impact van een beroerte op jonge leeftijd

Dr. P. de Kort, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis Tilburg

Een beroerte kan leiden tot zeer uiteenlopende uitvalsverschijnselen waarvan de impact op het functioneren en de kwaliteit van leven van patiënten sterk kan verschillen. Toch blijkt, zelfs bij patiënten die ogenschijnlijk goed herstellen (“the walking and talking patient”), de impact op het leven van de patiënt en diens naaste(n) enorm. Bij young stroke patiënten (< 50 jaar) spelen andere factoren een rol dan bij ouderen. Veelal heeft men een (jong) gezin met thuiswonende kinderen, men heeft nog een baan, er zijn hobby’s etc. De incidentie van young stroke stijgt en na een young stroke is de levensverwachting langer dan na een “old stroke”.¹ Reden temeer aandacht te besteden aan de impact die een young stroke heeft als het gaat om de kwaliteit van leven van de patiënt zelf en diens naaste(n), het functioneren in een relatie en een gezin en de invloed op participatie in de maatschappij (terugkeer naar werk, hobby’s, sporten, verenigingsleven etc.). Sinds de publicatie van de International classification of functioning, disability and health (ICF) (WHO 2001) wordt, als het gaat over de uitkomst van een aandoening als een beroerte, niet meer in termen gedacht van “stoornis”, “beperking” en “handicap” maar in termen van “functie”, “activiteiten” en “participatie”. Er wordt meer uitgegaan van mogelijkheden dan van beperkingen.

Impact op persoonlijk functioneren, welbevinden en zelfbeeld

T.g.v. verschillen in psychologische (angst, somberheid) en persoonlijkheidsfactoren (neurotisme, copingmechanismen) en daarnaast omgevingsvariabelen (gezin, werk) kunnen twee mensen met dezelfde mate van stoornissen en beperkingen (uitval, stemming, cognitie) een groot verschil in subjectieve klachten rapporteren en een verschil in activiteiten en participatie vertonen.²⁻⁷ Overigens zijn deze psychologische factoren allerminst stabiel in de tijd en bestaat er vaak een ontwikkeling in de richting van maladaptieve strategieën in omgaan met de gevolgen van de beroerte. Hieraan dient dan ook nadrukkelijk op de lange termijn aandacht te worden besteed.^{8,9} Meestal is na de eerste heftige schok sprake van een sterke drang te willen herstellen en bestaat er nog vertrouwen in de toekomst. Wel bestaat vaak een (terechte) angst voor recidief (tot 30% in 20 jaar, bij cardiale emboliebron / aandoening grote bloedvaten). Slechts bij echt cryptogene stroke (uitgebreide analyse: geen afwijkingen) lijkt dit risico veel lager te zijn.¹ Na de revalidatie volgt de confrontatie met de restverschijnselen: “hier moet ik het mee gaan doen”. Dit kan dan leiden tot terugval met eventueel stemmingsproblematiek (vaker bij jonge patiënten) en mogelijke spanningen in relatie en gezin. Het kan jaren duren voordat een nieuwe balans ontstaat. Eén op de acht young stroke patiënten blijkt 10 jaar na dato niet in staat zelfstandig te functioneren, waarbij ernst van de beroerte de belangrijkste predictor is.¹⁰ Daarnaast spelen cognitieve en emotionele problemen een zeer grote rol.¹¹⁻¹³ Wees ook bedacht op een Posttraumatische Stress Stoornis: komt vaker voor dan je denkt en heeft grote impact op de kwaliteit van Leven.¹⁴ Ook eventuele ontwikkeling van poststroke epilepsie of pijnsyndroom (cumulatief resp. 12.8% en 6% in 10 jaar) zijn gerelateerd aan slechtere functionele outcome, beperking in iADL en daarnaast tot meer onzekerheid en angst.^{15,16} Veruit de meest genoemde klacht van stroke patiënten is vermoeidheid onafhankelijk van de ernst van de beroerte. Het is geassocieerd met een slechtere functionele outcome¹⁷ en het blijkt de

belangrijkste voorspeller van de kwaliteit van leven.¹⁸ Een veelgehoorde klacht van patiënten is dat de omgeving geen begrip heeft voor de beperkingen die juist deze vermoeidheid met zich meebrengt: patiënten voelen zich vaak volledig onbegrepen, zeker wanneer er uitwendig niet veel van restverschijnselen van de beroerte valt waar te nemen. Veel patiënten ervaren een ander zelfbeeld na een stroke: niet alleen een verandering van identiteit maar ook een duidelijk andere rol in gezin, relatie en maatschappij. Daarmee omgaan is de belangrijkste uitdaging.¹⁹ Stemningsstoornissen zoals depressie, angst en suïcidale gedachten komen zeer frequent voor en suïcide 5x vaker dan in de gezonde bevolking.²⁰ Expliciet vragen naar deze symptomen is van groot belang en kan leiden tot verwijzing naar een psycholoog of psychiater.

Impact op gezin en relatie

Vaak is sprake van een jong gezin waar de rol van vader / moeder ineens anders wordt. Ook heeft het enorme gevolgen voor de relatie (“dit is niet de man/vrouw met wie ik ooit ben getrouwd”) en de liefdespartner dreigt te verworden tot verzorger. De “caregiver burden” na een stroke is enorm²¹ en deze neemt in de loop der jaren vaak ook alleen maar toe ook.²² De last die jonge kinderen ervaren wordt vooral bepaald door de belasting van de gezonde ouder.²³ Vaak zijn er seksuele stoornissen t.g.v. een ingewikkelde interactie tussen de gevolgen van het hersenletsel in engere zin (stoornissen in libido, erectie, lubricatie, orgasme en impulscontrole; verminderde kracht, andere houding, incontinentie, pijn en gevoelsstoornissen), psychologische factoren (depressieve gevoelens, ander zelfbeeld, aantrekkelijkheid, minder gelijkwaardigheid, angst recidief t.g.v. inspanning, etc.) maar zeker ook gebruik van medicatie (antidepressiva, antihypertensiva).^{24,25} De patiënt komt hier lang niet altijd zelf mee, het is echter van groot belang met het oog op de relatie en kwaliteit van leven, en er dient expliciet aandacht aan te worden besteed: Stelling Richtlijn beroerte 2017: “Bij de informatievoorziening aan patiënt en naaste dient specifieke aandacht te worden besteed aan de onderwerpen intimiteit en seksualiteit aangezien er veranderingen op dit gebied kunnen optreden die niet altijd begrepen worden en de kwaliteit van leven kunnen beïnvloeden. Seksuele functiestoornissen dienen besproken te worden en z.n. dient verwijzing naar een seksuoloog te volgen”.

Bij jonge vrouwen bestaat vaak na de beroerte nog een kinderwens. In de regel is dit zeker mogelijk echter er lijkt wel sprake van een wat verhoogd risico op complicaties en verstandig is dit in een multidisciplinair verband te bekijken en de eventuele zwangerschap te begeleiden.²⁶

Impact op werk en maatschappelijke participatie

Juist omdat revalidatie steeds meer inzet op verbeteren van functionaliteit i.p.v. het omgaan met beperkingen, is veel inspanning gericht op terugkeer naar het werk. Dit blijkt ook één van de belangrijkste factoren gerelateerd aan kwaliteit van leven te zijn door verhoging van “self-esteem”, vertrouwen en herstel van sociale identiteit. In een cohortstudie van bijna 700 patiënten bleek de kans op werkeloosheid 2-3 x zo groot als bij leeftijdgenoten na 8 jr follow up.²⁷ In een andere studie bleek dat 50% van de patiënten die een matig ernstige stroke hadden doorgemaakt weer op oude niveau aan het werk was terwijl 20% minder werkte. De enige onafhankelijke voorspeller bleek de mate van cognitieve stoornissen te zijn.²⁸ Misschien zijn juist de patiënten die geen vorm van revalidatie hebben ondergaan het meest at risk omdat gedacht werd dat alles weer was als voorheen maar men vervolgens na re-integratie op het werk bemerkt het eigenlijk niet vol te kunnen houden

door toch bestaande cognitieve stoornissen, beperkt werktempo en vermoeidheid. Het lijkt dat juist “the walking and talking patients” het risico lopen onopgemerkt te blijven.²⁹ Nogal eens volgt uitval na pas langere termijn met grote financiële gevolgen wat weer kan leiden emotionele en relationele problematiek. De neuroloog speelt geen rol in het bepalen van de werkgeschiktheid (bedrijfsarts en UWV) echter wel dient aandacht te bestaan voor dit zeer belangrijke aspect van re-integratie na een beroerte en dient zeer laagdrempelig naar revalidatiearts of re-integratie coördinator (vaak werkzaam in revalidatiecentra) te worden verwezen.

Belangrijkste Leerpunten

- Juist bij young stroke is aandacht voor niet “medische” gevolgen van een beroerte essentieel
- Dit alleen aan de revalidatiearts laten is een gemiste kans
- Let goed op de ogenschijnlijk goed herstelde patiënt: hij/zij is het meest at risk!!
- Besteed aandacht aan het systeem: partner, kinderen!
- Bespreek relationele gevolgen actief, ook seksualiteit

Referenties

1. Ekker MS et al. Epidemiology, etiology, and management of ischemic stroke in young adults. *Lancet Neurol* 2018;17:790-801.
2. Tielemans NS, et al. Associations of proactive coping and self-efficacy with psychosocial outcomes in individuals after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Aug;96(8):1484-91.
3. Visser M, et al. Coping, problem solving, depression, and health-related quality of life in patients receiving outpatient stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Aug;96(8):1492-8.
4. Nijssen B, et al. Psychological factors are associated with subjective cognitive complaints 2 months post-stroke. *Neuropsychol Rehabil.* 2017 Jan;27(1):99-115.
5. de Bruijn MA, et al. Quality of Life after Young Ischemic Stroke of Mild Severity Is Mainly Influenced by Psychological Factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 Oct;24(10):2183-8.
6. Maaijwee NA, et al. Subjective cognitive failures after stroke in young adults: prevalent but not related to cognitive impairment. *J Neurol* 2014 Jul;261(7):1300-8.
7. van Rijsbergen MWA, et al. Psychological factors and subjective cognitive complaints after stroke: Beyond depression and anxiety. *Neuropsychol Rehabil.* 2018 Mar 4:1-14.
8. Wijenberg MLM, et al. Psychological factors after stroke: Are they stable over time? *J Rehabil Med.* 2018 Oct 26. doi: 10.2340/16501977-2688. [Epub ahead of print]
9. van Mierlo ML, et al. Life satisfaction post stroke: The role of illness cognitions. *J Psychosom Res.* 2015 Aug;79(2):137-42.
10. Synhaeve NE, et al. Poor long-term functional outcome after stroke among adults aged 18 to 50 years: Follow-Up of Transient Ischemic Attack and Stroke Patients and Unelucidated Risk Factor Evaluation (FUTURE) study. *Stroke* 2014;45:1157-1160.
11. Schaapsmeeders P, et al. Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults. *Stroke* 2013 Jun;44(6):1621-8.
12. Synhaeve NE, et al. Cognitive performance and poor long-term functional outcome after young stroke. *Neurology* 2015 Sep 1;85(9):776-82.
13. Maaijwee NA, et al. Long-term depressive symptoms and anxiety after transient ischaemic attack or ischaemic stroke in young adults. *Eur J Neurol.* 2016 Aug;23(8):1262-8.

14. Garton AL, et al. Poststroke Post-Traumatic Stress Disorder: A Review. *Stroke* 2017 48(2):507-512.
15. Arntz RM, et al. Epilepsy after TIA or stroke in young patients impairs long-term functional outcome: the FUTURE Study. *Neurology* 2013 Nov 26;81(22):1907-13.
16. Harno H, et al. Central poststroke pain in young ischemic stroke survivors in the Helsinki Young Stroke Registry. *Neurology* 2014 Sep 23;83(13):1147-54.
17. Maaijwee NA, et al. Post-stroke fatigue and its association with poor functional outcome after stroke in young adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015 Oct;86(10):1120-6.
18. Synhaeve NE, et al. Post-stroke fatigue and its association with poor functional outcome after stroke in young adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:2183-88.
19. Kuluski K. et al. Life interrupted and life regained? Coping with stroke at a young age. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2014 Jan 23;9:22252. eCollection 2014.
20. Eriksson M, et al. Poststroke suicide attempts and completed suicides: a socioeconomic and nationwide perspective. *Neurology* 2015; 84(17): 1732-8.
21. Kruijthof WJ, et al. Caregiver burden and emotional problems in partners of stroke patients at two months and one year poststroke: determinants and prediction. *Pat Educ Counsel* 2016:1632-40.
22. Achten D, Visser-Meily JM. Life satisfaction of couples 3 years after stroke. *Disabil Rehabil* 2012; 34(17):1468-72.
23. Visser-Meily J, et al. When a parent has a stroke: clinical course and prediction of mood, behavior problems, and health status of their young children. *Stroke* 2005 Nov;36(11):2436-40.
24. van Lankveld J, et al. Seksueel functioneren na een beroerte. *Tijdschr v seksuologie* 2011; 35:74-80.
25. Dusenbury W, et al . Determinants of sexual function and dysfunction in men and women with stroke: A systematic review. *Int J Clin Pract.* 2017 Jul;71(7).
26. van Alebeek ME, et al. Increased Risk of Pregnancy Complications After Stroke: The FUTURE Study (Follow-Up of Transient Ischemic Attack and Stroke Patients and Unelucidated Risk Factor Evaluation). *Stroke* 2018 Apr;49(4):877-883.
27. Maaijwee NA, et al. Long-term increased risk of unemployment after young stroke: a long-term follow-up study. *Neurology* 2014 Sep 23;83(13):1132-8.
28. van der Kemp J, et al. Return to work after mild-to-moderate stroke: work satisfaction and predictive factors. *Neuropsychol Rehabil.* 2017 Apr 26:1-16.
29. Balasooriya-Smeekens C, et al. Barriers and facilitators to staying in work after stroke: insight from an online forum. *BMJ Open* 2016 Apr 6;6(4):e009974.

Acute behandelbeslissingen op basis van multimodale beeldvorming

Dr. I. van den Wijngaard, Haaglanden Medisch Centrum

Geen tekst aangeleverd.

Cerebellaire bloedingen: oorzaken, behandeling en prognose

Drs. F. Schreuder, Radboudumc

Introductie

Jaarlijks worden ruim 6000 Nederlanders getroffen door een intracerebrale bloeding.¹ Hiervan is 8-10% in het cerebellum gelokaliseerd.² Vanwege de nauwe anatomische relaties met de hersenstam en het vierde ventrikel kunnen cerebellaire bloedingen snel leiden tot levensbedreigende situaties. Belangrijkste complicaties van cerebellaire bloedingen zijn (in volgorde van toenemende ernst): doorbraak naar het ventrikelsysteem, compressie en obliteratie van het vierde ventrikel al dan niet leidend tot een obstructiehydrocephalus, compressie van de hersenstam, en opwaartse transtentoriële herniatië en/of herniatië door het foramen magnum.³

Etiologie

Net als bij supratentoriële intracerebrale bloedingen, wordt een minderheid (10-15%) van cerebellaire bloedingen veroorzaakt door een onderliggende macrovasculaire afwijking, zoals een arterioveneuze malformatie, caverneuze malformatie of een durale arterioveneuze fistel. In het Nederlandse DIAGRAM onderzoek was er bij 10 van de 24 patiënten met een cerebellaire bloeding sprake van een onderliggende macrovasculaire oorzaak (4/10 caverneuze malformatie, 3/10 AVM, 1/10 durale AV fistel, 1/10 aneurysma, 1/10 cerebrale veneuze sinustrombose).⁴ De uit de DIAGRAM studie ontwikkelde DIAGRAM predictiescore kent derhalve een relatief zwaar gewicht toe aan een bloeding in de achterste schedelgroeve.⁵ Het is belangrijk om te realiseren dat in het DIAGRAM onderzoek patiënten ouder dan 45 jaar met hypertensie geëxcludeerd zijn wanneer er sprake was van een diepe bloeding of een bloeding in de achterste schedelgroeve.

De meerderheid van de cerebellaire bloedingen zijn het gevolg van cerebrale small vessel disease. Zowel hypertensieve arteriopathie als cerebrale amyloïd angiopathie (CAA) kunnen leiden tot een bloeding in het cerebellum.^{6,7} Een recent gepubliceerde studie tracht op basis van de locatie in het cerebellum een inschatting te maken of de bloeding door CAA veroorzaakt zou kunnen zijn. Oppervlakkige bloedingen die zich beperkten tot de cerebellaire hemisferen of de vermis kwamen voor bij 20 van de 128 patiënten. Bij 43% van deze 20 patiënten waren strikt lobaire supratentoriële microbloedingen op MRI aanwezig, suggestief voor CAA. Diepe microbloedingen of een combinatie van diepe en lobaire microbloedingen kwamen bij deze patiënten niet voor. Van de resterende 108 patiënten met een bloeding in de diepe cerebellaire structuren was bij slechts 6% sprake van strikt lobaire microbloedingen maar kwamen diepe microbloedingen (17%) en de combinatie van oppervlakkige en diepe microbloedingen (38%) vaker voor.⁸

Een aparte entiteit vormt de cerebellaire bloeding op afstand (“remote cerebellar hemorrhage”). Dit type bloeding is beschreven na 0,08-0,6% van de supratentoriële neurochirurgische ingrepen en komt ook voor na wervelkolomchirurgie.^{9,10} Verondersteld wordt dat de oorzaak verplaatsing van cerebellaire structuren door liquorlekkage is. Het radiologisch beeld kenmerkt zich door een bilaterale streepvormige bloeding in het rostrale deel van de vermis met uitbreiding naar de cerebellaire sulci (“zebra sign”). Het beloop is relatief gunstig: minder dan 10% van de patiënten overlijdt en meer dan driekwart is onafhankelijk na follow-up.

Behandeling

De medicamenteuze behandeling van cerebellaire bloedingen is gelijk aan die van supratentoriële bloedingen en omvat o.a. het couperen van antistolling en snelle bloedverlagende behandeling als de systolische bloeddruk hoger is dan 150mmHg is. Het is belangrijk om te realiseren dat cerebellaire bloedingen sterk ondervertegenwoordigd waren in de klinische trials naar de waarde van acute bloeddrukverlaging: slechts 104 van de 4198 deelnemers hadden een cerebellaire bloeding.¹¹⁻¹³ Overigens gebruikt circa 30% van de patiënten met een cerebellaire bloeding orale antistolling, tegenover 15-20% van de patiënten met een supratentoriële bloeding.¹⁴

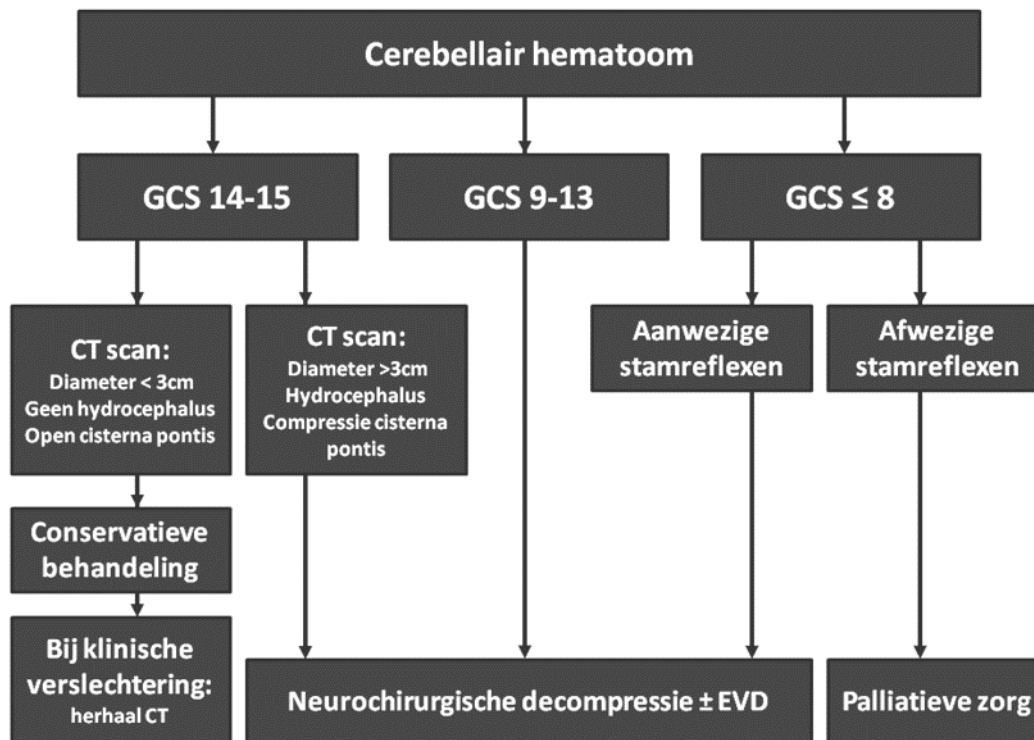
Wat betreft de operatieve behandeling van cerebellaire hematomen: vroege suboccipitale decompressie kan levensreddend zijn, maar er zijn geen gerandomiseerde klinische trials of grote observationele onderzoeken naar effecten van chirurgische decompressie of hematoomevacuatie. De literatuur beperkt zich tot case-series met methodologische tekortkomingen en de meningen van experts.¹⁵⁻¹⁷ In de Nederlandse richtlijn Herseninfarct en Hersenbloeding adviseert de werkgroep om chirurgische interventie te overwegen bij progressieve klinische achteruitgang, waarbij plaatsing van een ventrikeldrain overwogen dient te worden als er tevens sprake is van een obstructiehydrocephalus.¹⁸

Bij wie moet er dan neurochirurgische interventie worden overwogen, en hieruit voortvloeiende, welke patiënt dient in een neurochirurgisch centrum te worden opgenomen om bij eventuele achteruitgang alsnog tot operatie over te gaan? Mogelijke prognostische factoren voor slechte functionele uitkomst en sterfte zijn hoge leeftijd van patiënt, Glasgow Coma Score ≤ 8 , afwezige hersenstamreflexen, grote diameter van het hematoom, obliteratie van de vierde ventrikel of prepontine cisterne, en de aanwezigheid van een hydrocephalus. Een combinatie van deze factoren wordt gebruikt in prognostische modellen en beslisschema's.^{3,17} De veelgebruikte grens voor de indicatie voor operatieve behandeling van de diameter van het hematoom van 3cm is niet systematisch onderzocht en lijkt onvoldoende om als enige factor te besluiten tot een operatie. Een mogelijk beslisschema vindt u hieronder.

Prognose

Het ontbreken van grote observationele studies en de vaak slechts korte follow-up duur maakt een inschatting van de prognose moeilijk. In een nog niet gepubliceerde systematische review van 41 cohort studies met ruim 2000 patiënten, waarvan bij ruim 1100 patiënten het hematoom werd ontlast, was de mortaliteit bij ontslag 17% na conservatieve behandeling tegenover 28% na chirurgische evacuatie. Gunstige functionele uitkomst werd gezien bij 59% van de conservatief behandelde patiënten tegenover 45% van de chirurgisch behandelde patiënten. Op de lange termijn (> 6 maanden follow-up) was de mortaliteit 19% na conservatieve behandeling tegenover 36% na chirurgie, en was de functionele uitkomst goed bij 59% na conservatieve behandeling tegenover 45% na chirurgie. De beschikbare studies waren van matige tot slechte kwaliteit met een grote kans op systematische vertekening, waarbij vooral 'confounding by indication' een rol speelt. Het risico op een recidief hersenbloeding na een bloeding in het cerebellum is waarschijnlijk sterk afhankelijk van de onderliggende etiologie en vergelijkbaar aan supratentoriële bloedingen.¹⁹

Een vaak niet onderkend gevolg van een beschadiging van het cerebellum, waaronder een bloeding maar ook neurochirurgisch ingrijpen, is het cerebellaire cognitief-affectief syndroom. Hierbij kunnen executieve functiestoornissen, stoornissen in de visuospatiële functies, abstractie en werkgeheugen, afvlakking van het affect en verandering van persoonlijkheid optreden.



Figuur: beslisschema bij opvang van patiënten met cerebellaire bloedingen, ontleend aan Witsch e.a.³

Dankwoord

Prof. dr. C.J.M. Klijn en drs. S.D. Singh bedank ik voor het beschikbaar stellen van de nog ongepubliceerde resultaten van de systematische review naar de waarde van neurochirurgische behandeling van cerebellaire hematomen. Zij voorzagen een eerdere versie van deze tekst van commentaar.

Referenties

1. Buddeke J, van Dis I, Visseren FL, Vaartjes I, Bots ML. Hart- en vaatziekten in Nederland 2016, cijfers over prevalentie, ziekte en sterfte. Den Haag: Hartstichting; 2016.
2. Bejot Y, Cordonnier C, Durier J, Aboa-Eboule C, Rouaud O, Giroud M. Intracerebral haemorrhage profiles are changing: results from the Dijon population-based study. *Brain* 2013;136(Pt 2):658-664.
3. Witsch J, Neugebauer H, Zweckberger K, Jüttler E. Primary cerebellar haemorrhage: complications, treatment and outcome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(7):863-869.
4. van Asch CJ, Velthuis BK, Rinkel GJ, et al. Diagnostic yield and accuracy of CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography for detection of macrovascular causes of intracerebral haemorrhage: prospective, multicentre cohort study. *BMJ* 2015;351:h5762.
5. Hilkens NA, Van Asch CJ, Werring DJ, et al. Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage: the DIAGRAM prediction score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(7):674-679.
6. Dinsdale HB. Spontaneous Hemorrhage in the Posterior Fossa. A Study of Primary Cerebellar and Pontine Hemorrhages with Observations on Their Pathogenesis. *Arch Neurol.* 1964;10:200-217.
7. Itoh Y, Yamada M, Hayakawa M, Otomo E, Miyatake T. Cerebral amyloid angiopathy: a significant cause of cerebellar as well as lobar cerebral hemorrhage in the elderly. *J Neurological Sciences.* 1993;116(2):135-141.
8. Pasi M, Marini S, Morotti A, et al. Cerebellar Hematoma Location: Implications for the Underlying Microangiopathy. *Stroke* 2018;49(1):207-210.
9. Sturiale CL, Rossetto M, Ermani M, et al. Remote cerebellar hemorrhage after supratentorial procedures (part 1): a systematic review. *Neurosurgical review* 2016;39(4):565-573.
10. Sturiale CL, Rossetto M, Ermani M, et al. Remote cerebellar hemorrhage after spinal procedures (part 2): a systematic review. *Neurosurgical review* 2016;39(3):369-376.
11. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol* 2008;7(5):391-399.
12. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *NEJM* 2013;368(25):2355-2365.
13. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *NEJM* 2016;375(11):1033-1043.
14. Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, et al. Location and outcome of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurocritical care* 2006;5(3):197-201.
15. Wijdicks EF, St Louis EK, Atkinson JD, Li H. Clinician's biases toward surgery in cerebellar hematomas: an analysis of decision-making in 94 patients. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(2):93-96.
16. Amar AP. Controversies in the neurosurgical management of cerebellar hemorrhage and infarction. *Neurosurgical focus* 2012;32(4):E1.
17. Alkoshha HM, Ali NM. Spontaneous Cerebellar Hematoma: Decision Making in Conscious Adults. *World Neurosurg* 2017;102:123-138.
18. Neurologie NVN. Richtlijn Herseninfarct en hersenbloeding. 2017.
19. Pong V, Chan KH, Chong BH, et al. Long-term outcome and prognostic factors after spontaneous cerebellar hemorrhage. *Cerebellum* 2012;11(4):939-945.

Nieuwe ontwikkelingen bij intraveneuze trombolyse

Dr. P. Brouwers, Medisch Spectrum Twente

Mortaliteit IVT?

Ondanks toename van fatale bloedingen in de eerste paar dagen verbetert behandeling met Alteplase < 4,5 uur, de functionele uitkomst na 90 dagen, onafhankelijk van leeftijd en ernst van de beroerte. Sneller behandelen geeft een hogere kans op een goede uitkomst.¹

Alteplase behandeling < 4,5 uur geeft op de korte termijn een stijging van de mortaliteit door 2,3% bloedingen.² Het effect van Alteplase op overleving op langere termijn is inmiddels ook duidelijk geworden. Behandeling met Alteplase geeft na 3 jaar een kleine, niet significante reductie in mortaliteit. De winst wordt vooral geboekt bij patiënten die de acute fase overleven. In deze groep neemt de overleving na 3 jaar significant toe.³

Verlagen van de dosering?

In de Enchanted trial is de behandeling met 0,9 mg/kg vergeleken met 0,6 mg/kg Alteplase. Er werden 3310 patiënten gerandomiseerd waaronder 63% Aziaten. De primaire uitkomst was een mRS 2-6. De lage dosering was niet noninferieur aan de hoge dosering (2,1% slechter). En dit ondanks wat minder bloedingen bij de lagere dosering. De dosering van 0,9 mg/kg blijft de standaard behandeling, ook bij Aziaten. Gesuggereerd wordt nog dat patiënten die behandeld worden met plaatjesremmers mogelijk meer baat hebben bij een lagere dosering maar hier zou weer een nieuwe trial voor nodig zijn.⁴

Winst IVT?

Bij patiënten met een kleine niet invaliderende beroerte leidt behandeling met Alteplase vs. Aspirine niet tot een duidelijk betere functionele uitkomst na 90 dagen.⁵ Ditzelfde geldt eigenlijk ook voor patiënten met een heel ernstige beroerte bij opname.² De winst wordt vooral geboekt bij de middengroep, bij patiënten waarbij een occlusie kan worden gerekanaliseerd. Met andere woorden, wanneer een perfusie mismatch kan worden opgeheven wordt vaak de meeste winst geboekt. Tot nu toe wordt hier bij IVT niet echt naar gekeken en blijkt Alteplase niet zo goed in het opheffen van occlusies. Proximale arteriële occlusies rekanaliseren binnen twee uur na trombolysen in minder dan 10% van de gevallen.⁶

Tenecteplase?

Reperfusie nastreven is belangrijk en voorlopig blijft IVT eerste keuze. Van de patiënten die behandeld worden met IVT voldoet 40% niet aan IAT criteria. IVT realiseert rekanalisatie bij < 50% van de patiënten en daarvan, minder dan de helft binnen 2 uur. En van de proximale arteriële occlusies rekanaliseert binnen twee uur minder dan 10%. We hebben dus betere trombolytica nodig. Tenecteplase heeft een hogere affiniteit zich te binden aan fibrine en wordt minder snel gedeactiveerd door plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1). Het heeft een langere halfwaardetijd

waardoor gewerkt kan worden met een eenmalige bolus dosering. Er is veel ervaring bij patiënten met een myocard infarct.⁶

In kleine trials waarbij geselecteerd wordt op basis van beeldvorming (occlusies) lijkt Tenecteplase beter te zijn dan Alteplase. In een grote trial (Nor-test) werd echter geen verschil gevonden tussen beide middelen. Er is wel wat op te merken over de Nor-test trial. Het was een heel pragmatisch opgezette trial waarbij naast de kliniek alleen een CT nodig was om een bloeding uit te sluiten. Opgeteld hadden ruim 80% van de patiënten een heel lichte beroerte, een TIA (7%), een stroke mimic (17%) of er was sprake van protocol overtredingen (12%).⁷ Reperfusie is sterk geassocieerd met een betere functionele uitkomst na een beroerte. In studies met Tenecteplase, Alteplase of Desmoteplase wás de uitkomst al goed bij patiënten zonder proximale occlusies in zowel de actieve als placebo groep. Als er veel “goede” patiënten mee doen dan verdunnen deze het eventuele behandel-effect.⁶ Er zijn meer trials onderweg.

Wake-up trial?

IVT vs. Placebo. Onbekende begin tijd. Selectie op basis van DWI-FLAIR mismatch als surrogaat voor <4.5 uur bestaan van de klachten. Exclusie: IAT patiënten. Uitkomst: Rankin 0-1. Trage inclusie, vroegtijdig beëindigd.

Aantallen:	254 IVT	vs.	249 Placebo
Goede uitkomst:	53,3%	vs.	41,8%
Dood:	4,1%	vs.	1,2%
Hersenvloeding:	2%	vs.	0,4%

In de Nederlandse praktijk nog niet zo makkelijk. Geen MRI op de SEH. Geeft nog eens aan dat mismatch een dankbare bevinding is, ook voor IVT.⁸

Stroke mimics?

In een grote Nederlandse studie uit 2013 bleken mimics slechts 1.8% (95% CI, 1.5–2.2) van het aantal getromboliseerde patiënten uit te maken. Symptomatische hersenvloedingen kwamen bij mimics maar heel zelden voor, 1.0% (95% CI, 0.0–5.0) in vergelijking met 7.9% (95% CI, 7.2–8.7) bij herseninfarcten. Geconcludeerd werd dat er maar heel weinig mimics werden getromboliseerd en dat als het toch gebeurde het maar heel weinig complicaties gaf.⁹ In een recente trial (Nor-test) bedroeg het aantal mimics echter 17%.¹⁰

Er lijkt een relatie te bestaan tussen het verkorten van de door-to-needle-time en toename van het aantal mimics wat getromboliseerd wordt. Overigens blijft het aantal complicaties heel laag, en lijkt de tijd die het kost om met extra beeldvorming meer zekerheid te verkrijgen niet op te wegen tegen het verlies aan tijd alvorens te kunnen behandelen met IVT. ^{Eigen data}

Referenties

1. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014 Nov 29;384(9958):1929-35.
2. Whiteley WN, Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Stroke Thrombolysis Trialists' Collaboration. Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *Lancet Neurol* 2016 Aug;15(9):925-933.
3. Berge E, Cohen G, Roaldsen MB, Lundström E, Isaksson E, Rudberg AS, et al. IST-3 Collaborative Group. Effects of alteplase on survival after ischaemic stroke (IST-3): 3 year follow-up of a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Neurol* 2016 Sep;15(10):1028-34.
4. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, Lavados PM, Lee TH, et al. ENCHANTED Investigators and Coordinators. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2016 Jun 16;374(24):2313-23.
5. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, Sawyer RN Jr, Starr M, Mejilla J, et al. PRISMS Investigators. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018 Jul 10;320(2):156-166.
6. Coutts SB, Berge E, Campbell BC, Muir KW, Parsons MW. Tenecteplase for the treatment of acute ischemic stroke: A review of completed and ongoing randomized controlled trials. *Int J Stroke* 2018 Dec;13(9):885-892.
7. Logallo N, Novotny V, Assmus J, Kvistad CE, Alteheld L, Rønning OM, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol* 2017 Oct;16(10):781-788.
8. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* 2018 Aug 16;379(7):611-622.
9. Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, Lyrer PA, Ringleb PA, Artto V, et al. Safety of thrombolysis in stroke mimics: results from a multicenter cohort study. *Stroke* 2013 Apr;44(4):1080-4.
10. Kvistad CE, Novotny V, Næss H, Hagberg G, Ihle-Hansen H, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Logallo N. Safety and predictors of stroke mimics in The Norwegian Tenecteplase Stroke Trial (NOR-TEST). *Int J Stroke* 2018 Jan 1: 1747493018790015.

Depressie en apathie na een beroerte

Dr. E. Richard, Radboudumc

Inleiding

Behalve de direct zichtbare gevolgen van een beroerte, zoals een scheef gelaat, hemiparese of afasie, kampen veel mensen na een beroerte met minder goed zichtbare gevolgen. Naast cognitieve stoornissen, komen ook affectieve en conatieve stoornissen veel voor. Ongeveer 30% van de mensen die een beroerte hebben gehad heeft verschijnselen van een depressie en/of van apathie. Deze verschijnselen kunnen grote negatieve invloed hebben op het functioneel herstel, activiteiten van het dagelijks leven en de kwaliteit van leven. Mensen met een depressie hebben een 1,5-3 keer groter risico op overlijden in de jaren na hun beroerte. De impact op de omgeving moet ook zeker niet worden onderschat. Naast depressie en apathie als gevolg van een beroerte, zijn beide ook belangrijke, onafhankelijke voorspellers voor het optreden van beroerte en myocardinfarct in de toekomst.

Depressie of apathie?

Hoewel apathie een kernsymptoom van een depressie kan zijn, komt apathie na een beroerte ook vaak voor zonder dat er sprake is van een stemmingsstoornis. Veel onderzoek naar het vóórkomen van depressie maakte gebruik van screeningsinstrumenten, waarbij een deel van de vragen over apathie gaat. Hierdoor kan de prevalentie van depressie na een beroerte worden overschat, als er vooral sprake is van apathie. Waar depressie een stemmingsstoornis betreft, is apathie een stoornis in de motivatie, op het gebied van gedrag, cognitie en emotie. Depressie na een beroerte wordt tegenwoordig als subtype van de zogenaamde vasculaire depressie gezien (die ook geassocieerd is met uitgebreide small vessel disease). Daarnaast lijkt de term vasculaire apathie misschien nog wel toepasselijker, hoewel die pas veel later zijn intrede heeft gedaan

Factoren van invloed op het ontstaan

Er zijn geen factoren die sterk voorspellend zijn voor het ontstaan van depressie of apathie na een beroerte. Wel is de kans op depressie groter naarmate de beroerte ernstiger is. Dit lijkt ook voor apathie te gelden. De literatuur is inconsistent m.b.t. locatie van de beroerte en het risico op depressie en apathie. Depressie komt waarschijnlijk iets vaker voor bij frontale laesies en laesies in de basale kernen. Voor apathie wordt een dergelijke associatie niet consistent gevonden. Lichte cognitieve stoornissen na een beroerte vergroten de kans op apathie in de toekomst. Voor depressie is die associatie minder duidelijk.

Diagnostiek

Het is van belang om in de subacute en chronische fase na een beroerte expliciet naar symptomen van apathie en depressie te vragen. Patiënten en mantelzorgers komen er lang niet altijd vanzelf mee. De (hetero)anamnese is het belangrijkste. Daarnaast kunt u indien gewenst ook gebruik maken

van screeningsinstrumenten, zoals de Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) en de Apathy Evaluation Scale (AES). Naast deze instrumenten zijn er nog vele andere screeningsinstrumenten, met allemaal hun eigen voor- en nadelen. Een harde aanbeveling voor een specifiek instrument is niet goed te onderbouwen. Zowel apathie als depressie kunnen fluctueren. Symptomen in de (sub-)acute fase kunnen weer verdwijnen, en anderzijds kunnen de symptomen ook pas in de chronische fase optreden. Bij ernstige depressie kunt u zeker overwegen patiënten naar een (ouderen)psychiater te verwijzen.

Behandeling

Voor apathie is geen bewezen effectieve behandeling. Antidepressiva werken waarschijnlijk niet, en er zijn zelfs aanwijzingen dat SSRI's de symptomen kunnen verergeren. Er is geen bewijs voor een effect van de soms gesuggereerde middelen methylfenidaat, nefiracetam, dopamine agonisten en bromocriptine. De lijdensdruk bij apathie ligt meestal vooral bij de omgeving. Patiënten zelf hebben er vaak niet zo'n last van dat ze bijna niets meer doen.

Naar behandeling van depressie na een beroerte is veel onderzoek gedaan. Mogelijk dat antidepressiva (in het bijzonder SSRI's) enig effect hebben, hoewel de literatuur hier niet eenduidig over is. Het positieve effect op depressie lijkt geen duidelijk effect op het dagelijks functioneren te hebben. Ook hebben patiënten na een beroerte relatief vaak bijwerkingen (waaronder een verhoogd risico op vallen) bij een behandeling met antidepressiva, dus de afweging om te starten moet zorgvuldig worden gemaakt, mede afhankelijk natuurlijk van de ernst van de symptomen.

Behandeling met psychotherapie, al dan niet in combinatie met medicamenteuze behandeling, is waarschijnlijk bij geselecteerde patiënten effectief, mede afhankelijk van bijkomende cognitieve stoornissen en ernst van de beroerte. Routinematig toedienen van een SSRI na een beroerte leidt waarschijnlijk niet tot de preventie van depressie en ook niet tot betere functionele uitkomst.

Referenties

1. Van Dalen JW et al. Poststroke Apathy. *Stroke* 2013;44:851-60.
2. Eurelings LS et al. Apathy and depressive symptoms in older people and incident myocardial infarction, stroke, and mortality: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clinical Epidemiology* 2018;10:363-79.
3. Alexopoulos G. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psych* 1997;54(10):915-22.
4. Robert P et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psych* 2009;24:98-104.
5. Robinson RG et al. Post-stroke depression: a review. *Am J Psych* 2016;173:221-231.
6. Deng et al. Interventions for management of post-stroke depression: A Bayesian network meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Scientific Reports* 2017;7(1):16466.
7. Douven E et al. Imaging markers of post-stroke depression and apathy: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol reviews* 2017;27:202-219.
8. Chollet F. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2011;10:123-30.
9. FOCUS trial Collaboration. Effects of fluoxetine on functional outcomes after acute stroke (FOCUS): a pragmatic, double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2018; Dec 4 online first.

Beleid bij asymptomatische carotisstenose

Dr. P.J. Nederkoorn, Amsterdam UMC

Aanwijzingen voor de praktijk

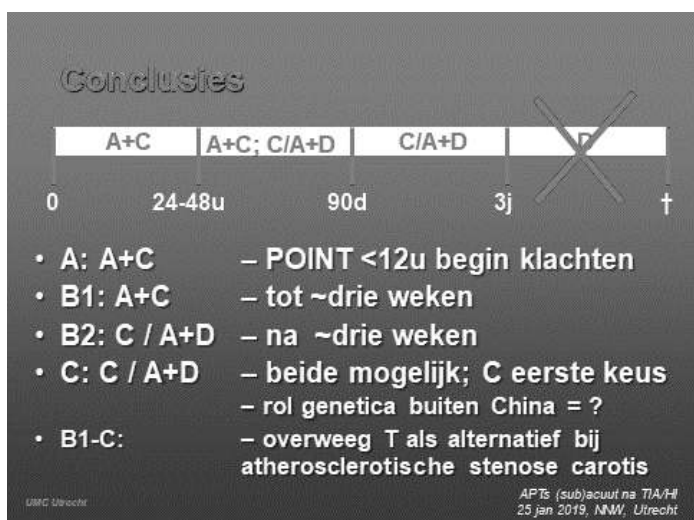
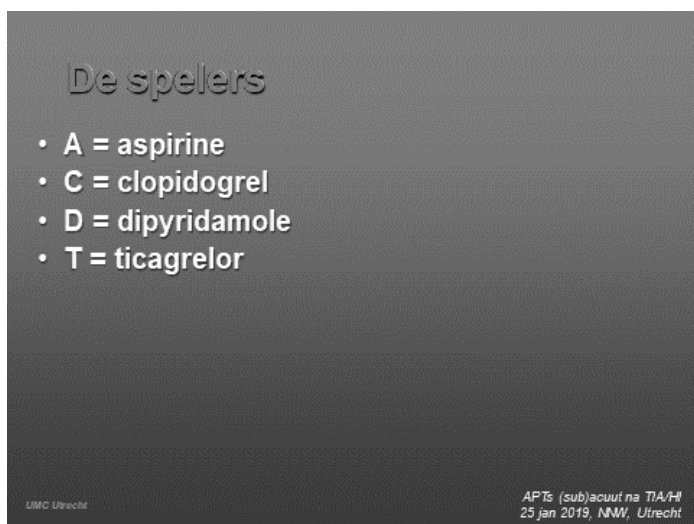
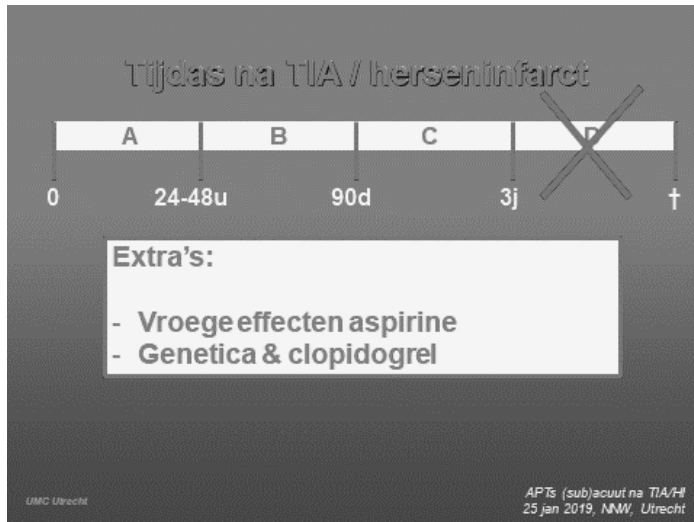
- De incidentie van een asymptomatische stenose in de algemene populatie boven de 40 jaar wordt geschat op 3,4% bij vrouwen en 4,2% bij mannen, en is sterk afhankelijk van etniciteit.
- Een asymptomatische carotisstenose is geen indicatie voor een routinematige carotisendarteriëctomie (CEA).
- De huidige richtlijn stelt dat alléén bij mannen jonger dan 75 jaar met een asymptomatische stenose van meer dan 70% een CEA kan worden overwogen indien het operatierisico (invaliderend herseninfarct, hersenbloeding of overlijden) kleiner is dan 3%.
- De kans op een beroerte bij personen met een asymptomatische stenose zal waarschijnlijk in de toekomst verder dalen in verband met verbeterde 'optimale medicamenteuze therapie (OMT)' en het naleven van leefregels.
- De huidige uitkomsten bij OMT en OMT plus CEA worden getest in een gerandomiseerde studie waar we in Nederland aan deelnemen: de 'Second European Surgery Trial (ECST-2)'. Het is goed te verdedigen een persoon die bij een asymptomatische stenose toch een invasieve behandeling wenst deze studie te bespreken.
- Bij asymptomatische patiënten is er geen plaats voor stenten buiten onderzoeksverband.

Referenties

1. Rockman et al. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. *J Vasc Surg* 2013.
2. Nederkoorn et al. Endarterectomy should not be offered routinely to patients with asymptomatic carotid stenosis. *NTVG* 2006.
3. Naylor et al. Which patients with asymptomatic carotid stenosis benefit from revascularization? *Curr Opin Neurol* 2017.
4. Richtlijn herseninfarct en hersenbloeding. NVvN 2017.
5. Moresoli et al. Carotid stenting versus endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-Analysis. *Stroke* 2017.
6. www.ecst2.com

Trombocytenaggregatieremming in de (sub)acute fase na een TIA of herseninfarct

Prof. dr. A. Algra, UMC Utrecht



Referenties

CAST¹, EXPRESS², SOS-TIA³, FASTER⁴, CHANCE⁵, POINT⁶, SOCRATES⁷, SOCRATES-subgroup⁸, TARDIS⁹, Rothwell-early ASA¹⁰, CHANCE-subgroup¹¹

1. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) collaborative group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1641-9.
2. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370:1432-42.
3. Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 2007;6:953-60.
4. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol* 2007;6:961-9.
5. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013;369:11-9.
6. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med* 2018;379:215-25.
7. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR et al. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2016;375:35-43.
8. Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, Held P et al. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;16:301-10.
9. Bath PM, Woodhouse LJ, Appleton JP, Beridze M, Christensen H, Dineen RA et al. Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and dipyridamole in patients with acute cerebral ischaemia (TARDIS): a randomised, open-label, phase 3 superiority trial. *Lancet* 2018;391:850-9.
10. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener HC, Norrving B, Mehta Z. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *Lancet* 2016;388:365-75.
11. Wang Y, Zhao X, Lin J, Li H, Johnston SC, Lin Y et al. Association Between CYP2C19 Loss-of-Function Allele Status and Efficacy of Clopidogrel for Risk Reduction Among Patients With Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *JAMA* 2016;316:70-8.

Behandeling van een infectieuze endocarditis met cerebrovasculaire complicaties

Dr. E. Natour, MUMC+

Geen tekst aangeleverd.

Cerebrale vet-, lucht- en kraakbeen-embolieën

Dr. N. Kruyt, LUMC

Vetembolieën

Vetembolieën ontstaan in de regel doordat beenmerg of adipeus weefsel beschadigd raakt en de vetbolletjes via gescheurde venulen in de veneuze circulatie terecht komen. Belangrijkste oorzaken hiervan zijn fracturen van de lange pijpbeenderen of het kleine bekken, orthopedische ingrepen, beenmergpuncties en liposuctie. Met echografisch onderzoek wordt bij meer dan 90% van de intramedullaire orthopedische ingrepen een “embolische storm” gedetecteerd, met name bij het openen en manipuleren van de medullaire holte maar ook nog post-operatief. Als niet traumatische oorzaken van vetembolieën zijn hepatische necrose en een sikkelcelcrise bekend. Predisponerende factoren zijn o.a. alcoholische lever aandoeningen en het gebruik van corticosteroiden.

Pathofysiologie van het vetemboliesyndroom

De pathofysiologie van het VES is nog niet geheel opgehelderd. Eerst moeten de vetembolieën in de arteriële circulatie terecht komen. Dit kan als de embolieën zeer klein ($<10\ \mu\text{m}$) zijn, via de capillairen of bij een hoge “embolie load” in combinatie met een hoge pulmonale druk. Een alternatieve route is via een patent foramen ovale. Vervolgens spelen biochemische mechanismen waarschijnlijk een rol om tot een pathologisch substraat te komen. Verhoogde lipase concentraties (60% van de traumapatiënten) en de vorming van vrije vetzuren zorgen bijvoorbeeld voor het mobiliseren van lipide voorraden en de-emulsificatie van circulerende vetten. Vrije vetzuren zijn geassocieerd met histotoxische effecten die kunnen leiden tot vasculitis en een pulmonaal ARDS beeld. Tot slot kunnen vetembolieën een oppervlakte bieden voor (door trauma) geactiveerde trombocyten in de vaatwand met lokale trombusvorming.

Het (klinisch) vet emboliesyndroom.

De diagnose vetembolie syndroom (VES) wordt in het algemeen op klinische gronden gesteld. De meest gebruikte diagnostische criteria staan in Tabel 1. Voor de diagnose zijn 2 major of 1 major plus 4 minor criteria nodig. De klassieke klinische triade is respiratoire insufficiënte, petechiën en neurologische symptomen. In de literatuur starten symptomen klassiek 24-36 uur na een trauma, maar in veel gevallen wordt dit ook eerder (direct) beschreven. De incidentie van VES is 0.9% tot 2.2% onder patiënten met een fractuur van de lange pijpbeenderen.

De pulmonale verschijnselen worden meestal als eerste opgemerkt en variëren van dyspneu tot respiratoire insufficiëntie met in 50% noodzaak tot mechanische ventilatie. Petechiën worden in 60% van de gevallen beschreven. Deze ontstaan in de eerste 36 uur, zijn gelokaliseerd in de conjunctiva, orale mucosa en de huidplooiën van het bovenlichaam en verdwijnen binnen 7 dagen.

Een breed scala aan neurologische symptomen wordt beschreven: hoofdpijn, verminderde alertheid, acute verwardheid, insulten, focale uitval en coma. De meeste symptomen zijn reversibel.

Naast de klassieke triade worden nog een aantal symptomen als minor criteria beschreven (zie tabel 1 onder minor criteria).

Diagnostiek & behandeling

CT hersenen is meestal zonder afwijkingen, bij een groot trombus kan soms een hypodense arterie worden gezien. MRI kan diffuus verspreid puntvormige diffusiereductie (sterrenhemelpatroon) en susceptibiliteit artefacten laten zien.

De behandeling is ondersteunend, er bestaat geen bewezen effectieve therapie voor VES.

Lucht embolieën

Lucht kan in de veneuze circulatie komen door lucht-bloed contact onder invloed van een negatieve druk gradiënt. De meest voorkomende oorzaken zijn manipulatie van een centraal veneuze katheter, percutane long biopsieën en neurochirurgische interventies.

Lucht in veneus bloed kan leiden tot pulmonale hypertensie, rechter cardiale ventrikel dysfunctie, hartritmestoornissen en hartfalen. Er wordt aangenomen dat meer dan 50ml lucht dodelijk is. Lucht kan in de arteriële circulatie komen via een iatrogene route (zie tabel 2), een patent foramen ovale (hoge pulmonale druk predisponeert), of transpulmonaal indien er meer dan 20 ml lucht of een continue hoeveelheid lucht in de veneuze circulatie zit (bijvoorbeeld bij een barotrauma).

Luchtembolieën in de arteriële circulatie leiden tot symptomen doordat de obstructie verminderde distale perfusie geeft en door een lokaal proces waarbij ontsteking met oedeem van de vaatwand en omliggende structuren ontstaat. Met name het coronaire en cerebrale vaatbed is hiervoor gevoelig. Symptomen zijn dan ook met name cardiaal (myocard ischemie, ritmestoornissen, hartfalen) en neurologisch. Neurologische symptomen zijn acuut, afhankelijk van de hoeveelheid en locatie van de lucht embolieën en lopen uiteen van hoofdpijn of lichte verwardheid tot focale uitval, insulden en coma. Voor de diagnose moet in de anamnese gezocht worden naar een directe temporele relatie met een invasieve risicoprocedure of risicofactor (zie tabel 2). Aanvullende CT hersenen zonder contrast kan luchtembolieën laten zien. De specificiteit is waarschijnlijk laag, maar dunne coupes en het gebruik van de instelling voor de long kunnen deze mogelijk verbeteren. MRI hersenen kan susceptibiliteit artefacten laten zien, de specificiteit hiervan is eveneens onbekend.

De therapie bestaat, naast cardiopulmonale ondersteuning, uit het geven van 100% zuurstof. Op theoretische gronden en op basis van kleine studies moet hyperbare zuurstof zeker worden overwogen. Voor patiënten die medische monitoring behoeven kan dit alleen in het Amsterdam UMC (locatie AMC), hetgeen 24/7 beschikbaar is.

Kraakbeen embolieën.

Er zijn sporadisch casus beschreven van kraakbeen(achtige) embolieën door een traumatische hernia waarbij een gedeelte van de nucleus pulposi in de spinale arteriële circulatie terecht komt. Het mechanisme is niet geheel opgehelderd, maar directe extrusie van fragmenten in de spinale arteriële circulatie lijkt voor de hand te liggen. Er bestaat één case report waarbij kraakbeen werd aangetoond in cerebraal trombus materiaal dat klinisch leidde tot een maligne media infarct en overlijden bij een jonge patiënte na een val op haar rug. Mogelijk was hier sprake van een paradoxale embolie.

Tabel 1: Diagnostische criteria VES volgens Gurd*	
Major criteria	Minor criteria
-Hypoxie (<60 mmHG O ₂)	-Koorts (>39 °C)
-Neurologische symptomen zonder andere verklaring	-Tachycardie (>120/min)
-Petechiën (rash)	-Anurie/oligurie
	-Anemie (20% Hb daling)
	-Trombocytopenie (50% daling)
	-BSE >71
	-Vet macroglobulinemie
	-Retinale petechiën
*voor diagnose VES: ≥2 major + 1 minor of ≥1 major + 4 minor	

Tabel 2: iatrogene oorzaken lucht embolie
- Craniotomie (met name indien zittend verricht)
- Sectio caesarea
- Transcutane longbiopsie
- Heup vervanging
- Cardiale chirurgie met cardiopulmonale bypass
- Gastro-intestinale endoscopie
- Cerebraal angiogram (bij 0.08% lucht embolieën)
- Barotrauma (duikers)

