

5

Conceptmodule

Beeldvormende techniek

Bij de richtlijn Herseninfarct en hersenbloeding

10

15

20

25

30

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

35

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Nederlands Huisartsengenootschap

40

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

45

Colofon

CONCEPTMODULE BEELDVORMENDE TECHNIEK BIJ DE RICHTLIJN HERSENFARCT EN
HERSENBLOEDING

© 2023

5

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

Tel. 088 500 19 00

vereniging@neurologie.nl

10

www.nvn.nl

15

20

25

30

35

40

45 **Alle rechten voorbehouden.**

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

50

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Verantwoording.....	5
Module Beeldvormende techniek.....	12

5

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- 5 • dr. B. (Bob) Roozenbeek (voorzitter), neuroloog, Erasmus MC Rotterdam, namens de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- prof. dr. J. (Jeannette) Hofmeijer, neuroloog, Rijnstate ziekenhuis Arnhem, namens de NVN
- dr. M.H. (Heleen) den Hertog, neuroloog, Isala Zwolle, namens de NVN
- dr. S.M. (Yvonne) Zuurbier, neuroloog, AMC Amsterdam, namens de NVN
- 10 • dr. M. (Maarten) Uyttenboogaart, neuroloog, UMC Groningen, namens de NVN
- J.C. (Jeroen) de Jonge, AIOS, UMC Utrecht, namens de NVN
- prof. dr. J.M.A. (Anne) Visser-Meily, revalidatiearts, UMC Utrecht, namens de VRA
- prof. dr. C.G.M. (Carel) Meskers, revalidatiearts, Amsterdam UMC, namens de VRA
- 15 • A.F.E. (Ariane) Verburg, huisarts, namens het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- prof. dr. W. (Wim) van Zwam, radioloog, Maastricht UMC, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)
- prof. dr. G. (Gert) Kwakkel, hoogleraar neurorevalidatie, Amsterdam UMC, namens de Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- 20

Met ondersteuning van

- Dr. M.L. Molag, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Drs. F. Ham, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Drs. L.C. van Wijngaarden, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- 25

Verantwoording

Autorisatie en geldigheid

- 5 Autorisatiedatum: [datum]
- 5 Geautoriseerd door: Nederlandse Vereniging voor Neurologie, initiatiefnemer [Vereniging 2], etc. [alle overige verenigingen (NB. Uitschrijven, geen afkortingen) en (patiënt) organisaties noemen die de richtlijn hebben geautoriseerd of geaccordeerd]
- 10 Belangrijkste wijzigingen ten opzichte van vorige versie: geen
- 15 Herbevestiging: [datum]
- 15 Hoewel er nieuwe inzichten zijn t.a.v. criteria voor selectie van patiënten, verandert dit niet het beleid t.a.v. de beeldvorming
- Regiehouder(s): Nederlandse Vereniging voor Neurologie

20 Algemene gegevens

- De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.
- 25

Samenstelling werkgroep

- Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2021 een doorstart gemaakt met de multidisciplinaire werkgroep, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een herseninfarct of hersenbloeding.
- 30

Belangenverklaringen

- De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.
- 35
- 40

- Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.
- 45

Werkgroeplid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Rozenbeek	Neuroloog, Erasmus MC, Rotterdam	Geen	Lid van CONTRAST, coördineert onderzoeksprojecten op gebied van acute beroertezorg gefinancierd door Stichting BeterKeten, Stichting THEIA, Erasmus Universiteit en Erasmus MC	Geen
Hofmeijer	Neuroloog, Rijnstate, Arnhem (0,7 fte) Universitair hoofddocent, Universiteit Twente (0,4 fte)	Geen	Geen	Geen
den Hertog	Neuroloog met aandachtsgebied neurovasculaire aandoeningen en acute neurologie, Isala Medisch hoofd innovatie en wetenschap, Isala Lid medical board speerpunt acute zorg, Isala	Voorzitter Nederlandse neurovasculaire werkgroep Lid werkgroep digitale cardiovasculaire zorg DCVA, werkgroep onderzoekspijler DCVA, expertisegroep cluster CVRM, werkgroep elearning acute neurologie Deelname aan de SKMS-projectaanvraag Samen beslissen NVvR	Projectleider ATTEST, betrokkenheid (geen projectleider) bij onderzoek gefinancierd door Bayer, grant from Thrombolytic Science International en Portola Pharmaceuticals	Geen
Zuurbier	Arts assistent in opleiding tot neuroloog, AMC, afdeling neurologie	Geen	Geen	Geen
Uyttenboogaart	Neuroloog, Neuro-interventionalist, UMCG	Geen	Hartstichting TKI Health-Holland - Financiering 2 PhD studenten CONTRAST WORKPACKAGE 8 - WP leider. P.I. van (aanstaande) CASES trial.	Geen
de Jonge	AIOS neurologie, UMC Utrecht PhD-student, afdeling neurologie en neurochirurgie, UMC Utrecht, Universiteit Utrecht	Geen	Betrokkenheid PRECIOUS	Geen
Visser-Meily	Revalidatiearts, hoogleraar en afdelingshoofd van de afdeling Revalidatie, fysiotherapiewetenschap en sport in UMCU (0.8 fte) Hoofd van het Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht (samenwerking tussen De Hoogstraat Revalidatie en UMC Utrecht) (0.2 fte)	Geen	Geen	Geen

Werkgroepid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Meskers	Revalidatiearts, hoogleraar revalidatiegeneeskunde ihb neuromechanica	Directeur research programma Ageing & Vitality Movement Sciences Management team Amsterdam Movement Sciences Editor tijdschrift Experimental Gerontology	Projectleider AMS – Sarcopenia mobility. Betrokkenheid bij ArmCoach4Stroke, EMPOWER-GR en APROOF	Geen
Verburg	Huisarts (0.4 fte)	Senior wetenschappelijk medewerker NHG	Geen	Geen
Van Zwam	Neuro-interventieradioloog, Maastricht University Medical Center	Geen	Consultancy activiteiten voor Stryker en Cerenovus, lid CONTRAST, P.I. MRCLEAN LATE	Geen
Kwakkel	Hoogleraar Neurorevalidatie	Europees Editor NeuroRehabilitation and Neural Repair	Handling editor Stroke (AHA) Coordinator Stroke Unit Cursus NPI Cursusleider mCIMT bij NPI Cursusleider Neurorevalidatie-CVA bij NPI	Geen

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door gebruik te maken van kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief voor CVA, ontwikkeld door Harteraad. Verder informeren wij Harteraad, Hartstichting en Hersenletsel door middel van notulen van de vergaderingen met de kerngroep en worden ze betrokken bij relevante onderwerpen. De conceptmodules zijn tevens voor commentaar aan bovengenoemde verenigingen voorgelegd.

Werkwijze

10 AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

15

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de werkgroep de knelpunten in de zorg voor patiënten na een herseninfarct of hersenbloeding. Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

20

Uitkomstmaten

Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

25

30

Methode literatuursamenvatting

Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur en de beoordeling van de risk-of-bias van de individuele studies is te vinden onder 'Zoeken en selecteren' onder Onderbouwing. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

35

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding).

40

45

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

50

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

5 Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in 10 situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

15 Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn 20 systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello, 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een integraal onderdeel van de GRADE-methodiek.

25

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de 30 overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

35

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
Voor patiënten	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
Voor behandelaars	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
Voor beleidsmakers	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

10

Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

15

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen, instanties en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve module werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd. De commentaartabel is op te vragen bij het Kennisinstituut via secretariaat@kennisinstituut.nl.

25

Literatuur

Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.

35

Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. http://richtlijnendatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from

http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.

5 Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

10 Wessels M, Hielkema L, van der Weijden T. How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *J Med Libr Assoc*. 2016 Oct;104(4):320-324. PubMed PMID: 27822157; PubMed Central PMCID: PMC5079497.

Module Beeldvormende techniek

Uitgangsvraag

- 5 Welke beeldvormende techniek is het meest efficiënt bij patiënten met klinische verschijnselen van een herseninfarct om 1) een intracraniële bloeding, of een andere oorzaak van de klinische verschijnselen, uit te sluiten, en 2) richting te geven aan de therapeutische strategie in de eerste uren?

Inleiding

- 10 Alle patiënten die zich presenteren met symptomen van een herseninfarct dienen meteen beeldvorming van de hersenen te ondergaan om een intracraniële bloeding of andere oorzaak uit te kunnen sluiten. In praktijk gebeurt dit meestal met een CT, omdat het snel, betrouwbaar en eenvoudig uit te voeren is en beschikbaar is in alle ziekenhuizen.
- 15 Wanneer endovasculaire thrombectomie (EVT) overwogen wordt en deze behandeling binnen zes uur kan plaatsvinden, dient een proximale occlusie van één van de intracraniële arteriën aangetoond te worden. Wanneer EVT overwogen wordt en deze behandeling niet binnen zes uur kan plaatsvinden, dient daarnaast met aanvullende beeldvorming (CT perfusie (CTP) of diffusion weighted imaging (DWI) MRI) aanwezigheid van een relatief kleine infarctkern en minstens even grote penumbra aangetoond te worden. Deze aanvullende beeldvorming wordt tevens geadviseerd bij patiënten die in aanmerking komen voor intraveneuze thrombolysie (IVT) met alteplase maar niet binnen 4,5 uur na ontstaan van de klachten behandeld kunnen worden.
- 20
- 25 **Zoeken en selecteren**
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat er geen studies beschikbaar zijn die aan de kwaliteitseisen voldoen.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

CT scan zonder contrastmiddel van het brein

5 Een intracraniale bloeding is een contra-indicatie voor IVT. Omdat vroege behandeling van een herseninfarct een duidelijk positief effect op de uitkomst heeft, dient snelle uitsluiting van een intracraniale bloeding plaats te vinden met een non-contrast CT (NCCT). In de acute fase heeft MRI geen meerwaarde boven CT voor het aantonen van een intracraniale bloeding. De voordelen van MRI (geen röntgenstraling, vroege visualisatie van infarctgrootte, gevoeliger voor lacunaire en posterieure infarcten, betere differentiatie
10 tussen acute en oudere bloeding) wegen in de acute fase niet op tegen de meer algemene en snellere beschikbaarheid van CT. Bovendien heeft CT minder last van bewegingsartefacten en is het geschikt voor patiënten met pacemakers of andere metaalhoudende devices (Wintermark, 2013).

15 Naast het uitsluiten van een intracraniale bloeding kunnen met een NCCT vroege tekenen van infarcering en aanwijzingen voor de locatie en uitbreiding van een occlusie (hyperdense arterie) aangetoond worden. Aanwezigheid van deze tekenen van infarcering op NCCT in de acute fase is geassocieerd met slechte klinische uitkomst (Boehme, 2014). Aan- of afwezigheid van deze vroege tekenen verandert echter niet de indicatie voor IVT. Er zijn in
20 het verleden wel aanbevelingen gedaan om geen IVT te geven als er vroege tekenen van infarcering waren in een gebied groter dan een derde van het media-territorium (Schellinger, 2003), maar deze aanbevelingen zijn, vanwege onvoldoende onderbouwing, verlaten. Wel is de aanwezigheid van tekenen van subacute ischemie (verlaagde densiteit, vervaging grijze-witte-stof differentiatie) reden om het begintijdstip van de verschijnselen
25 nogmaals precies na te vragen, aangezien bij verschijnselen die langer dan 4,5 uur bestaan aanvullende beeldvorming geïndiceerd is. NCCT vertoont grote interobserver variabiliteit voor het aantonen van ischemische veranderingen (Van Seeters, 2013).

30 De aanwezigheid van een hyperdense proximale arteria cerebri media op NCCT is een voorspeller voor gering effect van IVT (Li, 2014), maar er is vooralsnog onvoldoende bewijs om op basis van deze bevinding op NCCT alleen te besluiten tot EVT.

Aanvullende beeldvormende onderzoeken bij besluitvorming betreffende de acute behandeling van patiënten met een herseninfarct

35 Omdat IVT zo snel mogelijk gestart dient te worden, mag aanvullende diagnostiek nooit leiden tot vertraging van behandeling.

Onder aanvullende beeldvormende technieken worden verstaan:

- CT Angiografie (CTA);
- CT perfusie (CTP);
- 40 • MRI (bijv. T1-gewogen, T2-gewogen, FLAIR, DWI sequenties).

CT Angiografie

CTA toont betrouwbaar een eventuele arteriële occlusie en het niveau van deze occlusie aan, en kan informatie verschaffen over de kwaliteit van collaterale circulatie (The European
45 Stroke Organisation Executive, 2008). In alle onderzoeken die een positief effect van EVT hebben aangetoond, was bij de geïnccludeerde patiënten een vooraf vastgestelde proximale occlusie vereist (Berkhemer, 2015; Bracard, 2016; Campbell, 2015; Goyal, 2015; Jovin, 2015; Saver, 2015). Derhalve is het aantonen van een proximale occlusie een voorwaarde voor de beslissing tot EVT. CTA heeft een sensitiviteit van 92-100% en specificiteit van 82-100% voor
50 het aantonen van een proximale intracraniale occlusie en is hiermee ruimschoots adequaat in deze setting (Jauch, 2013). Met CTA kunnen collateralen in het stroomgebied van het

geocludeerde vat worden aangetoond. Eerdere studies vonden een interactie tussen de status van de collateralen en het behandel­effect van EVT (Berkhemer, 2016; Menon, 2015), maar op dit moment is er geen bewijs dat selectie voor EVT binnen 6 uur op basis van de aanwezigheid van collateralen efficiënt is.

5

CT Perfusie

CT perfusie (CTP) geeft informatie over de infarctkern en bedreigd hersenweefsel (penumbra). Echter, er is geen bewijs dat CTP bijdraagt aan de juiste patiëntselectie voor IVT of EVT binnen het conventionele tijdsvenster voor deze behandelingen: IVT \leq 4,5 uur en EVT \leq 6 uur (Van Seeters, 2014; Jadhav, 2021; Borst, 2015). Voor het nut van het gebruik van CTP voor selectie van patiënten voor reperfusiotherapie buiten deze vensters, verwijzen we naar de paragrafen hieronder.

10

CTP informatie kan gebruikt worden om de plaats van een arteriële occlusie vast te stellen (Bathla, 2022; Van Voorst, 2023).

15

MRI

DWI MRI is een goede indicator voor infarctgrootte en lijkt daarmee een potentiële voorspeller van behandel­effect (Yoo, 2009). Dit heeft geen behandel­consequenties voor het geven van IVT aan patiënten die binnen 4,5 uur na ontstaan van de klachten behandeld kunnen worden of voor de beslissing tot EVT voor patiënten die binnen 6 uur behandeld kunnen worden (Sheth, 2013).

20

Bij patiënten met symptomen passend bij een lacunair infarct heeft MRI diagnostische meerwaarde over CT (Rajajee, 2008).

25

Aanvullende beeldvorming voor EVT > 6 uur na ontstaan van klachten

Er waren reeds aanwijzingen dat bij patiënten die niet binnen het bovengenoemd tijdsvenster voor EVT behandeld kunnen worden toch een effect van intra-arteriële therapie te verwachten is, indien zij voldoen aan bepaalde CTP-criteria (Abou-Chebl, 2010; Jovin, 2011).

30

Twee studies hebben aangetoond dat buiten het tijdsvenster van 6 uur behandel­effect van EVT te verwachten is bij een subgroep welke geselecteerd is met aanvullende beeldvorming: CTP of DWI MRI. (Nogueira, 2018; Albers, 2018). In beide studies en in een gepoolde data analyse (Albers, 2021) werd aangetoond dat patiënten met een relatief kleine infarctkern, maar met ernstige uitval en een penumbra minstens zo groot als de infarctkern, een significante betere uitkomst verwacht mag worden van EVT wanneer patiënten binnen 24 uur na ontstaan van de klachten behandeld worden. In een meer recente studie is aangetoond dat er ook een behandel­effect is bij patiënten waar op CTA collateralen in het aangedane gebied te zien zijn, mits er op de NCCT nog geen groot (>1/3 mediastroomgebied) gedemarceerd infarct te zien is (Olthuis, 2023).

35

40

Aanvullende beeldvorming voor IVT > 4,5 uur na ontstaan van klachten

Bij patiënten die niet binnen het tijdsvenster van 4,5 uur intraveneus behandeld kunnen worden is een significant behandel­effect van IVT aangetoond indien deze patiënten een - met CTP aangetoond- relatief kleine infarctkern hebben en een penumbra minstens zo groot als de infarctkern, analoog aan de criteria van intra-arteriële therapie buiten het 6-uurs tijdsvenster (Ma, 2019; Campbell, 2019). Deze patiënten werden binnen 9 uur na het (vermoedelijk) ontstaan van de klachten behandeld.

45

Een andere studie toonde aan dat patiënten die wakker worden met klachten passend bij een herseninfarct en meer dan 4,5 uur geleden voor het laatst zonder klachten zijn gezien (maar binnen 4,5 uur na ontwaken behandeld worden) en die geen EVT ondergaan, een significant behandel­effect kunnen verwachten van IVT mits zij voldoen aan het 'FLAIR/DWI

50

mismatch' criterium op MRI: ischemische afwijkingen op DWI maar geen afwijkingen op FLAIR (Thomalla, 2018).

- 5 MRI kan van belang zijn ná de acute fase, vanwege de diagnostische meerwaarde. Deze meerwaarde bestaat uit het duidelijker aantonen van ischemie, ingeval daar twijfel over bestaat, en aantonen van alternatieve diagnoses (Brazzelli, 2009).

Voor- en nadelen van beeldvorming voor patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het doel van de diagnostische procedure is selectie van de juiste behandeling voor de betreffende patiënt. Met de juiste behandeling wordt de kans op verbetering van de patiënt vergroot. Het diagnostische onderzoek is nauwelijks belastend voor de patiënt. Wel zijn er geringe risico's zoals een potentieel nadelig effect van contrast op de nierfunctie door en allergische reacties op contrast, maar die wegen niet op tegen de voordelen. Als op klinische gronden geen behandelingseffect te verwachten is, kan afgezien worden van de diagnostische procedure.

10 Kosten (middelenbeslag)

Een directe CT-scan bij alle patiënten met een hersenbloeding of herseninfarct is het meest kosteneffectief (Wardlaw, 2004). In de meeste centra is MRI beperkt beschikbaar. Daarnaast is een MRI minder geschikt dan een CT scan voor patiënten met claustrofobie en patiënten met pacemakers of andere metaalhoudende devices. Een aanvullende CTA is essentieel gebleken voor juiste selectie van patiënten die in aanmerking komen voor EVT en de combinatie CT/CTA is de meest kostenefficiënte eerste modaliteit (Martinez, 2021). De kosten effectiviteit van CTP voor patiëntselectie is reeds aangetoond (Van Voorst, 2023).

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

20 In Nederland kan in alle ziekenhuizen waar patiënten met een herseninfarct of hersenbloeding worden opgevangen 7 dagen, 24 uur een CT en een CTA worden vervaardigd. Perfusie CT is in principe op alle gangbare CT scanners mogelijk, maar niet ieder ziekenhuis beschikt over voldoende kennis en ervaring om beoordeling van CT perfusie beelden 24/7 te garanderen. Met de huidige aanbevelingen om behandeling in het 'late tijdvenster' alleen aan te bieden aan patiënten die aan bepaalde CT perfusie criteria voldoen worden alle ziekenhuizen waar patiënten met een herseninfarct of hersenbloeding worden opgevangen geacht om op termijn deze diagnostiek wel 24/7 te leveren.

Aanbevelingen

30 Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Door middel van het direct maken van een CT-scan zonder contrast kan een intracraniale bloeding worden uitgesloten en kunnen eventuele vroege ischemische veranderingen of een hyperdense arterie gedetecteerd worden.

35 Door middel van een CTA vanaf de aortaboog tot en met de intracraniale arteriën kan de aanwezigheid en de locatie van een arteriële occlusie worden vastgesteld.

40 De grootte van de infarctkern en het potentieel reversibel aangetaste weefsel ('penumbra') kunnen worden bepaald door middel van een perfusie CT bij patiënten die niet binnen 4,5 uur na het ontstaan van de klachten met IVT behandeld kunnen worden.

Maak direct een CT-scan zonder contrast bij een patiënt met klinische verschijnselen van een herseninfarct, ter uitsluiting van een bloeding of een andere oorzaak.

Vervaardig een CTA, vanaf de aortaboog tot en met de intracraniale arteriën. Deze aanbeveling geldt voor alle patiënten die mogelijk voor EVT in aanmerking komen, dus met de klinische diagnose herseninfarct, zonder bloeding op de blanco CT en zonder contra-indicatie voor EVT, die binnen 24 uur kunnen worden behandeld.

Vervaardig een Perfusie CT (CTP) van het brein bij patiënten die in aanmerking komen voor intraveneuze thrombolyse (IVT), maar die niet binnen 4,5 uur na ontstaan van de klachten behandeld kunnen worden.

Overweeg een MRI te vervaardigen bij verdenking lacunair infarct of als alternatief voor CTP bij patiënten die in aanmerking komen voor IVT in het late tijdsvenster (klachtenduur > 4,5 uur).

Vervaardig ook een CTP van het brein bij patiënten die mogelijk voor EVT in aanmerking komen, die niet binnen 6 uur na ontstaan van de klachten behandeld kunnen worden en waarbij geen collateralen in het aangedane gebied zichtbaar of niet beoordeelbaar zijn.

Literatuur

- Abou-Chebl A. Endovascular treatment of acute ischemic stroke may be safely performed with no time window limit in appropriately selected patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(9):1996-2000.
- 5 Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(1):11-20.
- Albers G, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718.
- Albers G, et al. Assessment of Optimal Patient Selection for Endovascular Thrombectomy Beyond 6 Hours After Symptom Onset. *JAMA Neurol* 2021 Sep 1;78(9):1064-1071
- 10 Bathla G, Pillenahalli Maheshwarappa R, Soni N, Hayakawa M, Priya S, Samaniego E, Ortega-Gutierrez S, Derdeyn CP. CT Perfusion Maps Improve Detection of M2-MCA Occlusions in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022 Jun;31(6):106473. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106473. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35430510.
- 15 Berkhemer, et al. Stroke. Collateral status on baseline computed tomographic angiography and intra-arterial treatment effect in patients with proximal anterior circulation stroke. 2016;47:768-776.
- Boehme AK, Rawal PV, Lyerly MJ, et al. Investigating the utility of previously developed prediction scores in acute ischemic stroke patients in the stroke belt. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23:2001-2006.
- 20 Borst J, Berkhemer OA, Roos YB, et al. Value of Computed Tomographic Perfusion–Based Patient Selection for Intra-Arterial Acute Ischemic Stroke Treatment. *Stroke*. 2015;46:3375-82.
- Bracard, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomized controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016;15:1138-47.
- 25 Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007424.
- Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009-1018.
- 30 Campbell BC, et al. Extending thrombolysis to 4–5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):139-147.
- Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med*. 2019; 380: 1795–803.
- 35 DeLaPaz RL, Wippold FJ, Cornelius RS, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) on cerebrovascular disease. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2011;8(8):532-538.
- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019-1030.
- 40 Jadhav AP, Goyal M, Ospel J, Campbell BC, Majoie CBLM, Dippel DW, White P, Bracard S, Guillemin F, Davalos A, Hill MD, Demchuk AM, Brown S, Saver JL, Muir KW, Mitchell P, Desai SM, Jovin TG. Thrombectomy With and Without Computed Tomography Perfusion Imaging in the Early Time Window: A Pooled Analysis of Patient-Level Data. *Stroke*. 2021 Nov 30;STROKEAHA121034331. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034331. Epub ahead of print. PMID: 34844423.
- 45 Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44:870-947.
- 50

- Jovin, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372:2296-306.
- Jovin TG, Liebeskind DS, Gupta R, et al. Imaging-based endovascular therapy for acute ischemic stroke due to proximal intracranial anterior circulation occlusion treated beyond 8 hours from time last seen well: retrospective multicenter analysis of 237 consecutive patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42:2206-2211.
- 5 Li Q, Davis S, Mitchell P, et al. Proximal hyperdense middle cerebral artery sign predicts poor response to thrombolysis. *PloS one*. 2014;9:e96123.
- Martinez G, Katz JM, Pandya A, Wang JJ, Boltyenkov A, Malhotra A, Mushlin AI, Sanelli PC. Cost-Effectiveness Study of Initial Imaging Selection in Acute Ischemic Stroke Care. *J Am Coll Radiol*. 2021 Jun;18(6):820-833. doi: 10.1016/j.jacr.2020.12.013. Epub 2020 Dec 30. PMID: 33387454; PMCID: PMC8186007.
- 10 Menon BK, et al. Differential effect of baseline computed tomographic angiography collaterals on clinical outcome in patients enrolled in the interventional management of stroke III trial. *Stroke* 2015; 46:1239–1244.
- 15 Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11–21.
- Olthuis SGH, Pirson FAV, Pinckaers FME, Hinsenveld WH, Nieboer D, Ceulemans A, Knapen RRMM, et al. Endovascular treatment versus no endovascular treatment after 6-24 h in patients with ischaemic stroke and collateral flow on CT angiography (MR CLEAN-LATE) in the Netherlands: a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Apr 22;401(10385):1371-1380. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00575-5. Epub 2023 Mar 29. PMID: 37003289.
- 20 Rajajee V, Kidwell C, Starkman S, Ovbiagele B, Alger J, Villablanca P, Saver JL; UCLA MRI Acute Stroke Investigators. Diagnosis of lacunar infarcts within 6 hours of onset by clinical and CT criteria versus MRI. *J Neuroimaging*. 2008 Jan;18(1):66-72. doi: 10.1111/j.1552-6569.2007.00150.x. PMID: 18190499.
- 25 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. T-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2285-2295.
- 30 Schellinger PD, Fiebach JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34:575-583.
- Sheth KN, Terry JB, Nogueira RG, et al. Advanced modality imaging evaluation in acute ischemic stroke may lead to delayed endovascular reperfusion therapy without improvement in clinical outcomes. *Journal of neurointerventional surgery*. 2013;5(Suppl 1):i62-65.
- 35 The European Stroke Organisation Executive. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;25:457-507.
- Thomalla G, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):611-622.
- 40 Van Seeters T, Biessels GJ, Niesten JM, et al. Reliability of visual assessment of non-contrast CT, CT angiography source images and CT perfusion in patients with suspected ischemic stroke. *PloS one*. 2013;8:e75615.
- Van Seeters T, Biessels GJ, Van der Schaaf IC, et al. Prediction of outcome in patients with suspected acute ischaemic stroke with CT perfusion and CT angiography: the Dutch acute stroke trial (DUST) study protocol. *BMC neurology*. 2014;14:37.
- 45 van Voorst H, Hoving JW, Koopman MS, Daems JD, Peerlings D, Buskens E, Lingsma HF, Beenen LFM, de Jong HWAM, Berkhemer OA, van Zwam WH, Roos YBWEM, van Walderveen MAA, van den Wijngaard I, Dippel DWJ, Yoo AJ, Campbell BCV, Kunz WG, Emmer BJ, Majoie CBLM; CLEOPATRA investigators; CONTRAST consortium; MR CLEAN Registry Investigators. Cost-effectiveness of CT perfusion for the detection of large vessel
- 50

occlusion acute ischemic stroke followed by endovascular treatment: a model-based health economic evaluation study. *Eur Radiol.* 2023 Sep 20. doi: 10.1007/s00330-023-10119-y. Epub ahead of print. PMID: 37728778.

5 Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, et al. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2004;35:2477-2483.

10 Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, et al. Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: A joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery. *AJNR. American journal of neuroradiology.* 2013;34:E117-127.

15 Yoo AJ, Verduzco LA, Schaefer PW, et al. MRI-based selection for intra-arterial stroke therapy: value of pretreatment diffusion-weighted imaging lesion volume in selecting patients with acute stroke who will benefit from early recanalization. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2009;40:2046-2054.

**Bijlagen bij module beeldvormende techniek
Implementatieplan**

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Vernotwendigheden voor acties ³	Overige opmerkingen
1 ^e CT/CTA	Reeds gedaan	Positief	nvt	nvt	nvt		
2 ^e CTP/MRI (EVT centrum)	Reeds gedaan	Positief	nvt	nvt	nvt		
3 ^e CTP/MRI (verwijzend centrum)	1-3 jaar	positief	Traning beoordeling CTP/MRI	24/7 beschikbaarheid deskundige	Training beoordeling		

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang

20 Kennislacunes

Het is onvoldoende duidelijk of andere beeldvormende technieken, anders dan CTP en DWI MRI, een adequate patiëntselectie buiten de standaard tijdvensters van 4,5 uur voor IVT en 6 uur voor IA therapie kunnen bewerkstelligen. De waarde van collateralen score wordt momenteel onderzocht. Ook is niet duidelijk wat het beste CTP algoritme ter bepaling van infarctkern en penumbra is voor patiëntselectie. Daarnaast is kosteneffectiviteit van aanvullende beeldvormende technieken onduidelijk; ook hiernaar wordt onderzoek verricht.