

Ad. 1. De conclusies van de briefschrijvers geven ons aanleiding tot de volgende opmerkingen: „Op basis van de gegevens van dit moment kan, gezien het onderzoek van Herfst e.a. (1982), gesteld worden dat met Meladinine-tabletten hogere 8-MOP-concentraties op een eerder tijdstip worden bereikt. Dit is echter niet aangetoond voor het eveneens in Nederland geregistreerde Geroxalen. In het onderzoek van Menne e.a. (1981) wordt geen significant verschil tussen Meladinine en Geroxalen gevonden. Cornelissen en Kalf zien enerzijds in de resultaten van Menne e.a. een „trend” ten gunste van Meladinine en trekken anderzijds de gebruikte proefopzet in twijfel.

Uit het bovenstaande volgt dat evenals de eerder gedane uitspraak „dat met Meladinine-tabletten een hogere bloedspiegel wordt verkregen dan met andere 8-MOP-preparaten” wij ook de hier getrokken conclusie niet geheel juist achten.

Ad 2. Er is door ons geen „advies” gegeven, maar gewezen op enige onderzoeken, die wijzen op gunstige eigenschappen van enkele niet in Nederland geregistreerde 8-MOP-preparaten. Tevens wijzen wij op de mogelijkheid van bereiding in de eigen ziekenhuisapotheek van 8-MOP-preparaten.

Amsterdam, oktober 1982

L.M.L. STOLK
R.H. CORMANE

Transient ischaemic attacks en het voorkómen van herseninfarcten

Naar aanleiding van het caput selectum van de collegae VAN GIJN, STAAL en VAN URK (1982) zouden wij willen opmerken dat onzes inziens in het betoog en de daarbij voorgestelde „beslisboom” een duidelijke lijn ontbreekt. Begonnen wordt met het wijzen op het belang van een energieke aanpak bij het optreden van een transient ischaemic attack (TIA) bij een individuele patiënt. Deze aanpak blijkt vervolgens te zijn gericht op het uitsluiten van alle andere oorzaken voor een TIA en TIA-achtige symptomen dan een stenose van de arteria carotis. De voorgestelde diagnostiek houdt onder meer in een computertomografie van de hersenen, lumbale punctie en uitgebreid cardiologisch onderzoek. Dit lijkt onlogisch aangezien TIA's in het door de arteria carotis verzorgde hersengebied bij de helft tot twee derde van de patiënten lijkt te zijn gerelateerd met atheromateuze afwijkingen in de homolaterale arteria carotis interna (EISENBERG e.a. 1977). Meer voor de hand ligt de meest voorkomende oorzaak van deze verschijnselen met zo weinig mogelijk diagnostische stappen aan te tonen. Bovendien blijkt het dure computertomogram voor de diagnostiek van deze syndromen slechts geringe betekenis te hebben (CAMPBELL 1980).

Onze eigen diagnostische werkwijze begint dan ook bij de A. carotis en wel met het, door de auteurs als het niet nuttig beschreven, onbloedige onderzoek van de arteria carotis-tweesprong. Tal van klinische onderzoeken hebben inmiddels aangetoond dat met Doppleronderzoek van de arteria carotis, in combinatie met oculoplethysmografie of fonangiografie, de diagnose en gradering van een stenose met een diametervernauwing van meer dan 30% in meer dan 90% van de gevallen accuraat mogelijk is (HENNERICI e.a. 1981; LUSBY e.a. 1981; KEAGY e.a. 1982; SUMMER e.a. 1982). In een door onze groep uitgevoerd prospectief onderzoek bedraagt het percentage correcte diagnose 95 (VAN BAALEN e.a. 1982). Hierbij werd gebruik gemaakt van

de Doppler-methode met continue ultrageluidsstraal-emissie en spectrale analyse van het signaal.

Bij een positief Doppleronderzoek kan, bij afwezigheid van contra-indicaties voor operatie, zonder overbodige onderzoeken worden overgegaan tot arteriografie en operatieve behandeling van de symptoom veroorzakende laesies. Bij relatieve contra-indicaties (leeftijd ouder dan 65 jaar, vroegere myocardinfarcten etc.) kan het operatierisico (de graad van de stenose is duidelijk gerelateerd aan de CVA-kans (L'HERMITTE e.a. 1968)) worden afgewogen tegen de risico's van een afwachtend of medicamenteus beleid.

Wanneer bij het non-invasieve onderzoek een relevante stenose wordt uitgesloten kan zonder haast een stapsgewijze uitsluiting van andere oorzaken plaatsvinden.

Wij onderschrijven tenslotte een der conclusies van de auteurs namelijk dat het door hen voorgestelde protocol misschien alleen voor henzelf als uitgangspunt kan dienen; voor andere instituten, met name die waar men met het non-invasieve onderzoek van de halsslagaderen aanzienlijke ervaring heeft, is dit zeker niet het geval.

Literatuur: BAALEN, J.M. VAN, J.J. JAKIMOWICZ en J. BUTH (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1656. – CAMPBELL, J.K. (1980) In: F.H. McDOWELL en C.H. MILLIKAN, *Stroke II*, 445. – EISENBERG, R.L., W.R. NEMZEK, W.S. MOORE e.a. (1977) *Stroke* 8, 483. – GIJN, J. VAN, A. STAAL en H. VAN URK (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1405. – HENNERICI, M., A. AULICH, W. SANDMANN e.a. (1981) *Stroke* 12, 750. – L'HERMITTE, F., J.C. GAUTIER, C. DEROUESNE e.a. (1968) *Arch. Neurol.* 19, 248. – KEAGY, B.A., W.F. PHARR, D. THOMAS e.a. (1982) *Stroke* 13, 43. – LUSBY, R.J., J.P. WOODCOCK, R. SKIDMORE e.a. (1981) *Ultrasound in Med. Biol.* 7, 365. – SUMMER, D.S., J.B. RUSSELL en R.D. MILES (1982) *Surgery* 91, 700.

Eindhoven, september 1982

J. VAN BAALEN
J. BUTH

Wij danken de collegae Van Baalen en Buth voor hun commentaar, al overschatten zij onze bescheidenheid. Zij stellen de ogenschijnlijk voor de hand liggende vraag, waarom wij bij patiënten met TIA's in het gebied van de A. carotis niet rechtstreeks afstevenen op de bewuste arterie door middel van non-invasief onderzoek in plaats van ons eerst bezig te houden met het opsporen van zeldzamere oorzaken. Het antwoord luidt dat ons beslissingsschema meer gewicht toekent aan het kiezen van de juiste behandeling dan aan het beperken van het aantal diagnostische stappen. Laten wij dit toelichten aan de werkwijze die de collegae Van Baalen en Buth voorstaan.

Stel dat de uitslag van het Doppler-onderzoek wijst op een stenose van de A. carotis. Niet elke mogelijke oorzaak van TIA's is ook dé oorzaak (WINTZEN 1982), en een atherosclerotische vernauwing van de A. carotis interna is onder ouderen niet ongewoon (MARTIN e.a. 1960). Gegevens over de algemene bevolking ontbreken (hier ligt een mooie taak voor het non-invasieve onderzoek), maar bij sommige risico-factoren loopt het percentage patiënten met een asymptomatische stenose van de A. carotis op tot 26%, waarvan de helft beiderzijds is aangetast (HENNERICI e.a. 1981). Andere mogelijke oorzaken van TIA's zijn minder algemeen, en het aantonen van bijv. thrombusvorming in het hart, lues, of een intracerebrale bloeding of tumor heeft dan ook een grotere diagnostische betekenis dan het ontdekken van atherosclerose. Het verwaarlozen van de differentiële diagnose zal tot gevolg hebben dat van tijd tot tijd patiënten cerebrale angiografie en endarteriëctomie

ondergaan wegens een „onschuldige” laesie, terwijl de ware oorzaak onbehandeld blijft.

Dan de groep patiënten bij wie het Doppler-onderzoek normaal is. Met alle respect voor de fraaie cijfers over de accuratesse van dit en ander non-invasief onderzoek willen wij er nadrukkelijk op wijzen dat hierbij geen betrouwbaar onderscheid gemaakt kan worden tussen een geheel normale A. carotis en een diameter-stenose tot circa 30% (VAN BAALEN e.a. 1982). Ulcererende plaques kunnen echter ook bij geringe vernauwing trombo-embolieën veroorzaken. Vrijwel elke publikatie over angiografie bij patiënten met TIA's vermeldt 10 tot 40% met dergelijke laesies (bijv. EISENBERG e.a. 1977; THIELE e.a. 1980; HUMPHREY en MARSHALL 1981). Het is vooral om deze reden dat ook vele deskundigen op het gebied van non-invasieve technieken menen dat patiënten met onmiskenbare TIA's in het carotisgebied „rechtstreeks” in aanmerking komen voor angiografie (ACKERMAN 1979; Editorial 1981; ZARINS 1981; BRESLAU 1982).

Kortom, niet elke stenose is een bron van embolieën, en niet elke bron van embolieën gaat gepaard met een stenose. Dit houdt onzes inziens in dat de diagnose „TIA's door atherosclerose van de A. carotis” een zaak is van zorgvuldig uitsluiten, en niet van kortsluiten. Wat daarbij de computertomografie betreft: wij vinden de 14% afwijkingen die CAMPBELL (1980) bij patiënten met TIA's vermeldt wel degelijk de moeite waard. In een grotere reeks patiënten kwamen RUFF en DOUGHERTY (1981) zelfs tot 19% *bloedingen*. Het zijn griezelige getallen, wanneer men in aanmerking neemt hoe vaak deze groep met anticoagulantia of salicylaten wordt behandeld. Het zal de patiënten in kwestie weinig aanspreken dat zij een uitzondering zijn.

Literatuur: ACKERMAN, R.H. (1979) *Neurology (Minneapolis)* 29, 615. – BAALEN, J.M. VAN, J.J. JAKIMOWICZ en J. BUTH (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1656. – BRESLAU, P.J. (1982) *Ultrasonic Duplex scanning in the evaluation of carotid artery disease*. Proefschrift Maastricht. – CAMPBELL, J.K. (1980) In: F.H. McDOWELL en C.H. MILLIKAN, *Stroke II*, 445. – Editorial (1981) *Lancet I*, 535. – EISENBERG, R.L. e.a. (1977) *Stroke* 8, 483. – HUMPHREY, P.R.D. en J. MARSHALL (1981) *Stroke* 12, 765. – HENNERICI, M. e.a. (1981) *Stroke* 12, 750. – MARTIN, J. e.a. (1960) *Arch. Neurol. (Chic.)* 3, 530. – RUFF, R.L. en J.H. DOUGHERTY (1981) *Neurology (N.Y.)* 31, 736. – WINTZEN, A.R. (1982) *Intracranial haemorrhage and oral anticoagulant therapy*. Stelling 4, Proefschrift Leiden. – ZARINS, C.K. (1981) *J. Amer. med. Ass.* 245, 1462.

Rotterdam, september 1982

J. VAN GIJN
A. STAAL
H. VAN URK

In hun artikel willen VAN GIJN, STAAL en VAN URK (1982) een overzicht geven van de huidige mogelijkheden om bij patiënten met één of meer TIA's de dreiging van het herseninfarct af te wenden. De auteurs stellen dat „de indicatie tot angiografie ter uitsluiting van atheromateuze vaatverandering afhangt van aanvullend laboratoriumonderzoek, inclusief computertomografie en van de operabiliteit van de patiënt en niet van de onderzoekingen die een veranderde doorstroming in de A. carotis meten”. Dat angiografie als diagnostische ingreep niet zonder risico is, wordt onzes inziens terecht door hen vermeld. Het is daarom teleurstellend dat zij ons vertellen dat bij het hanteren van hun „beslisboom” vele patiënten na angiografie niet in aanmerking komen voor desobstructie van de A.

carotis en dus nutteloos angiografie ondergingen. Helaas vermelden zij hierbij geen eigen resultaten.

Angiografie ter diagnostiek van vaatletsels is te beperken door betrouwbare en veilige niet-invasieve onderzoeksmethoden te laten gebruiken door deskundige en ervaren personen. Het zal van kliniek tot kliniek verschillen welke niet-invasieve onderzoeksmethoden men verkiest. Dit zal behalve voor financiële aspecten ook afhangen van de ervarenheid en technische kennis van de onderzoeker. Niet-invasieve onderzoeksmethoden kunnen zowel functionele als anatomische informatie over het vaatstelsel verschaffen. Een functioneel onderzoek is bijv. oculopneumoplethysmografie, waarmee simultaan beiderzijds de bloeddruk van de A. ophthalmica wordt gemeten, wat informatie verschaft over vaatletsels die pathologische drukdaling in het verloop van de A. carotis veroorzaken. Het onderzoek is betrouwbaar, en gemakkelijk en snel uit te voeren. Een combinatie van anatomisch en functioneel onderzoek, zoals de Duplex-scan (een combinatie van real time B-mode echoscan en single gate pulsed Doppler), is in staat de carotidbifurcatie nauwkeurig te analyseren en niet alleen occlusies van ernstige stenosen te onderscheiden maar ook geringe wandonregelmatigheden aan te tonen. Een andere combinatie van anatomisch en functioneel onderzoek is de digitale video subtractie-angiografie, ook wel intraveneuze angiografie genoemd, waarbij intraveneus gespoten contrastmiddel betrouwbare afbeeldingen geeft van het vaatstelsel. Door het verloop van het contrast in de tijd te vervolgen, kan men geïnformeerd raken over de verschillende vullingsfasen van het vaatstelsel. Een afbeelding van de aortaboog, de extra- en intracraniale vaten neemt niet meer dan een half uur in beslag en kan poliklinisch worden gemaakt. Indien twee of meer van deze onderzoeksmethoden congruent zijn, is de correlatie met intra-arteriële catheterangiografie zeer groot. Onze eigen voorlopige ervaringen met deze methoden zijn gunstig (EIKELBOOM e.a. 1981; LUDWIG en ENGELS 1981; MOLL e.a. 1982). Ook kan men door verschillende niet-invasieve onderzoeksmethoden te combineren, bijv. OPG en EEG met de carotiscompressietest, een kwantitatieve uitspraak doen over de collaterale capaciteit bij tijdelijke occlusie van de A. carotis communis (MOLL e.a. 1982). De regionale cerebrale bloeddoodstroming kan daarbij ook van nut zijn (GELMERS 1980). Naar onze ervaring leidt niet-invasief onderzoek zeker niet tot meer operaties. Het tegendeel is waar. Veel meer patiënten blijven onder medicamenteuze behandeling en controle. Er wordt niet-invasief bepaald wanneer de operatie eventueel wel gewenst wordt in het verloop van jarenlange follow-up. Aldus kan veel nutteloos lijden zoals door te vroeg (of te laat) verrichte angiografie met of zonder complicaties vermeden worden.

Behalve deze principiële discussie over de verschillen in benadering van de patiënt met TIA's tussen het Dijkzigt-ziekenhuis in Rotterdam en het St. Antonius Ziekenhuis in Utrecht willen wij gaarne nog een ander verschil ter discussie stellen, te weten het beleid bij patiënten met een contralaterale afsluiting van de A. carotis interna. Dat een ernstige stenose bij een contralaterale carotidocclusie geen contra-indicatie hoeft te zijn voor operatie, blijkt niet alleen uit onze eigen ervaringen bij 33 patiënten, waarbij 1 patiënt overleed t.g.v. een cardiale oorzaak en slechts eenmaal een postoperatieve TIA optrad, maar ook uit de ervaring van anderen (RILES e.a. 1980). Dat bij dit type patiënt het gebruik van een peroperatieve shunt wegens het optreden van EEG-afwijkingen tijdens de stabiele omstandigheden van een operatie in narcose toch veel frequenter is dan naar onze algemene ervaring, met name resp. 20% en 80%, wijst