

Journal Scan

Neurologische complicaties bij cerebrale angiografie: een prospectieve analyse van 2.899 behandelingen en een review van de literatuur

Bron: Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. *Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. Radiology 2003;227:522-8.*

Door: Prof. Dr. W.P. Vandertop, neurochirurg, VU medisch centrum, Amsterdam.

Doel: Het prospectief identificeren van risicofactoren voor neurologische complicaties bij cerebrale angiografie.

Materiaal en methoden: Een totaal van 2.899 opeenvolgende cerebrale digitale subtractie-angiografieën, tussen 1996 en 2001, werden prospectief geëvalueerd. Neurologische complicaties werden onderverdeeld in voorbijgaand (< 24 uur), reversibel (24 uur tot 7 dagen) en permanent (> 7 dagen). Het aantal neurologische complicaties werd gecorreleerd aan patiëntenleeftijd, soort indicatie voor de angiografie, medische achtergrond, radioscopietijd, aantal en grootte van de gebruikte katheters, soort en aantal van de geïnjecteerde vaten, ervaring van de behandelend arts en het kwartiel waarin de studie werd uitgevoerd. De onderlinge verbanden werden statistisch geanalyseerd met behulp van de 'Fisher' test en een meervoudig logistisch regressiemodel.

Resultaten: Er werden bij 39 patiënten van de 2.899 behandelingen (1,3%) neurologische complicaties gevonden, waarvan 20 (0,7%) voorbijgaand, 5 (0,2%) reversibel en 14 (0,5%) permanent. Neurologische complicaties werden significant vaker gevonden bij patiënten van 55 jaar of ouder (25 van de 1.361 patiënten; 1,8%; $p = 0,035$), bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (20 van de 862 patiënten; 2,3%; $p = 0,004$) en wanneer de radioscopietijd langer dan 10 minuten bedroeg (24 van de 1.238 patiënten; 1,9%; $p = 0,022$). Het aantal neurologische complicaties was hoger bij behandelingen die uitsluitend door een 'fellow'

werden uitgevoerd (24 van de 1.878 behandelingen; 1,3%) vergeleken met behandelingen die uitsluitend uitgevoerd werden door een stafid (3 van de 598 behandelingen; 0,5%), maar het verschil was niet-significant ($p = 0,172$). Neurologische complicaties waren minder in het vierde kwartiel van de studie (6 van de 171; 0,9%) dan in het eerste kwartiel van de studie (16 van de 776; 2,1%), wat waarschijnlijk werd veroorzaakt door minder patiënten die gediagnosticeerd werden met een carotis stenose of een ischemische beroerte en minder patiënten met cardiovasculaire aandoeningen ($p = 0,085$).

Conclusie: Leeftijdsgelateerde vasculaire aandoeningen zijn verantwoordelijk voor het uitblijven van een vermindering van het aantal neurologische complicaties bij cerebrale angiografie ondanks technische vooruitgang.

Dit vertaalde abstract is met toestemming van de 'Radiological Society of North America' (RSNA) en Dr. R.A. Willinsky gepubliceerd.

Commentaar:

Deze grote prospectieve serie uit een vermaard neurovasculair centrum toont nogmaals aan dat cerebrale angiografieën nog steeds niet 'on-schuldig' zijn ondanks sterk verbeterde technologieën. Eén op de 200 patiënten ontwikkelt permanente neurologische uitvalsverschijnselen. Het verdient daarom aanbeveling om bij patiënten met een verhoogd risico de angiografie te vervangen door niet-invasieve beeldvorming. De huidige ontwikkelingen om alle (?) invasieve arteriële katheterangiografieën te vervangen door niet-invasieve technieken dienen ook sterk aangemoedigd te worden.

Spinale manipulatieve therapie is een onafhankelijke risicofactor voor vertebrale arterie-dissectie

Bron: Smith WS, Johnston SC, Skalabrin EJ, Weaver M, Azari P, Albers GW, et al. *Spinal manipulative therapy is an independent risk factor for vertebral artery dissection. Neurology* 2003;60:1424-8.

Door: Prof. Dr. J.L. De Bleecker, neuroloog, Universiteits Ziekenhuis en Algemeen Ziekenhuis St. Lucas, Gent, België.

Achtergrond: Het doel van deze studie was te onderzoeken of spinale manipulatieve therapie (SMT) een onafhankelijke risicofactor is voor nekslagaderdissectie.

Materiaal en methoden: Er werd gebruik gemaakt van een 'nested case-control' studie. Alle patiënten jonger dan zestig jaar met een halsslagaderdissectie (n = 151) en een ischemische herseninfarct of een TIA die tussen 1995 en 2000 werden gezien in twee academische centra, werden door de auteurs bestudeerd. Als controle werden personen gebruikt die qua leeftijd en sekse, met de patiënten overeenkwamen. Patiënten en controles werden per post benaderd en respondenten werden geïnterviewd door middel van een gestructureerde vragenlijst. De medische geschiedenis van de geïnterviewde patiënten werd bestudeerd door twee onafhankelijke neurologen, om te bevestigen dat de patiënten een herseninfarct of een TIA hadden doorgemaakt en om vast te stellen of er sprake was van een halsslagaderdissectie.

Resultaten: Na de gesprekken en het controleren van de patiëntenstatus werden 51 patiënten met een dissectie (gemiddelde leeftijd van 41 ± 10 jaar; 59% vrouw) en 100 controlepersonen (gemiddelde leeftijd van 44 ± 9 jaar; 58% vrouw) bestudeerd. Met behulp van univariabele analyse bleek dat patiënten met een dissectie meer kans hadden op SMT binnen 30 dagen (14 versus 3%; $p = 0,032$), nek- of hoofdpijn hadden gehad voorafgaand aan een herseninfarct of TIA, (76 versus 40%; $p < 0,001$) en alcoholgebruikers bleken te zijn (76 versus 57%; $p = 0,021$). Uit de multivariabele analyse bleek dat vertebrale arterie-dissectie onafhankelijk was geassocieerd met SMT binnen 30 dagen (OR

6,62; 95% BI: 1,4 - 30) en pijn voorafgaand aan herseninfarct of TIA (OR 3,76; 95% BI: 1,3 - 11). Conclusie: De hier beschreven 'case-control' studie naar de invloed van SMT op halsslagaderdissectie, laat zien dat SMT onafhankelijk geassocieerd is met vertebrale arterie-dissectie, zelfs na controle voor nekpijn. Patiënten die een SMT ondergaan, zouden vooraf ingelicht dienen te worden over het risico voor een herseninfarct of vasculaire beschadiging als gevolg van de behandeling. Een significante vermeerdering van nekpijn als gevolg van spinale manipulatieve therapie rechtvaardigt een onmiddellijke medische evaluatie.

Commentaar:

De diagnose van een dissectie van een vertebrale arterie is vaak een 'pain in the neck'. De klinische presentatie varieert van asymptomatische gevallen over nekpijn en milde hersenstamuitval, tot levensbedreigende staminfarcering. Bij een kleine minderheid van de gevallen is een arteriopathie aanwijsbaar. De overgrote meerderheid is idiopathisch en in deze groep wordt een licht trauma wel eens als mogelijke oorzaak vooropgesteld. Ernstig cervicaal trauma, zoals bij een verkeersongeval, is een aanvaarde oorzaak voor zowel carotis- als vertebralidissectie. In gevalsstudies en kleine patiëntenreeksen werd ook gewezen op het mogelijke risico voor iatrogene vertebralidissectie door chiropractische cervicale manipulatie. De huidige studie brengt valabele gegevens aan voor een onafhankelijk oorzakelijk verband tussen cervicale manipulatie en vertebralidissectie. Ook deze studie kan niet voorbij aan een aantal moeilijk op te lossen methodologische problemen, eigen aan de 'case-control' en retrospectieve opzet, zoals 'recall bias' en de wijduiteenlopende betrouwbaarheidsintervallen bij het bepalen van de invloed van een gegeven risicofactor op een bepaald gebeuren, als dit gebeuren zeer weinig frequent voorkomt. Er werd wel degelijk rekening gehouden met het feit dat bepaalde patiënten misschien chiropractische hulp zochten wegens cervicale pijn die geïnduceerd was door een beginnende arte-

riële dissectie. De auteurs suggereren 'informed consent' omtrent het risico voor arteriële schade bij deze personen.

In een redactioneel artikel in hetzelfde nummer van 'Neurology' citeert men een goed uitgevoerde gerandomiseerde studie die bij patiënten met acute nekpijn geen verschil aantoonde tussen chiropractische cervicale manipulatie en passieve mobilisatie. De auteurs van dit artikel besluiten dat de fundamentele vraag niet is of men 'informed consent' moet voorzien bij patiënten voor cervicale manipulatie, maar wel dat de effectiviteit van deze therapie bewezen moet worden.

Neuropsychologische voorspelling van de ontwikkeling van dementie bij mensen met geheugenklachten: statistisch significant maar nog niet bruikbaar in de kliniek

Bron: Tian J, Bucks RS, Haworth J, Wilcock G. *Neuropsychological prediction of conversion to dementia from questionable dementia: statistically significant but not yet clinically useful.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:433-8.

Door: Prof. Dr. K.L. Leenders, neuroloog, Academisch Ziekenhuis Groningen, Groningen.

Achtergrond: Achteruitgang van het verbale geheugen is één van de eerste symptomen van de ziekte van Alzheimer (ZvA). Bij mensen met cognitieve functiestoornissen welke onvoldoende zijn voor het stellen van de klinische diagnose dementie, kan het vaststellen van een verslechtering van het verbale geheugen helpen bij het identificeren van een verhoogd risico om de ZvA te ontwikkelen. Ook andere cognitieve parameters die zouden kunnen aangeven welke patiënten met nog onduidelijke klachten in de nabije toekomst een definitieve demen-

tiele ontwikkeling zullen tonen, zijn reeds beschreven. Toch is de differentiatie tussen milde ZvA en leeftijdsafhankelijke cognitieve achteruitgang slechts gedeeltelijk mogelijk, zoals eerder gerapporteerd door een aantal onderzoekers.

Doelstelling: In deze studie is onderzocht of er vroege, 'preklinische' cognitieve kenmerken zijn die kunnen helpen bij het identificeren van patiënten uit de geheugenkliniek van de auteurs, die het risico lopen dementie te ontwikkelen.

Methode: Multidisciplinair onderzoek van een groep van 195 patiënten met een zich mogelijk ontwikkelende dementie werden geselecteerd uit een algemene polikliniek. Van deze groep werden 135 patiënten voor een periode van gemiddeld 24,5 maanden gevolgd.

Resultaten: De mate van conversie naar dementie was 27,4% (37 van de 135 patiënten). Een diagnose van waarschijnlijke of mogelijke ZvA werd bij 15,6% van de gevallen (21 van de 135 patiënten) gesteld. Ondanks statistisch significante verschillen in een aantal cognitieve testen tussen personen die wél en personen die niet dement zijn geworden, hebben de Cox regressie-analyses niet tot verbetering geleid aangaande de voorspellende waarde van deze testen boven de basiswaarde en waren deze analyses bovendien niet stabiel.

Conclusie: Een groot aantal studies suggereren de conversie naar dementie goed te kunnen voorspellen met behulp van cognitieve testen. Hoewel de hier beschreven studie vergelijkbare goede sensitieve en specifieke waarden laat zien, blijkt na nauwkeurige statistische analyse van de testen en hun klinische significantie dat deze voorspellende methoden op dit moment te weinig precies zijn voor klinisch gebruik. Cognitieve indicatoren gecombineerd met neuro-radiologische, neuropathologische en genetische factoren zouden in de toekomst misschien betrouwbaarder kunnen zijn om een voorspelling te maken van de conversie naar dementie, maar dit valt thans buiten het bereik van de algemene klinische praktijk.

Commentaar:

Het is bekend, dat veel mensen met geheugenklachten geen objectief aantoonbare cognitieve defecten in engere zin tonen. Die centra in Nederland, die patiënten met geheugenklachten

toegewezen krijgen, zullen in eerste instantie proberen te beoordelen of formeel de diagnose mogelijke of waarschijnlijke dementie op klinische gronden gesteld kan worden. Hiertoe behoren dan ook aantoonbare cognitieve defecten, die divers van aard en intensiteit kunnen zijn. De diagnose mogelijke of waarschijnlijke ziekte van Alzheimer of een andere vorm van dementie zoals frontotemporale dementie, kan op die manier vaak worden gesteld of juist worden uitgesloten. Een aantal gespecialiseerde hulponderzoeken zoals beeldvorming van het brein, zal eveneens in veel gevallen behulpzaam zijn.

De qua diagnose moeilijke categorie patiënten betreft die personen, die weliswaar aantoonbaar cognitief verminderd functioneren, bijvoorbeeld uitsluitend een geheugendefect tonen, maar die overigens niet aan de definitie van dementie voldoen. Deze groep mensen heeft in de literatuur verschillende namen ('minimal cognitive impairment' (MCI), 'questionable dementia', et cetera). Bij deze groep is de vraag welke personen in dat stadium blijven ('gewoon ouderdomsklachten') of welke personen worden juist weer beter na verloop van tijd (eventueel na behandeling van een intercurrente andere aandoening), en welke personen ontwikkelen gedurende de eerstvolgende jaren een duidelijke dementie. Eerder onderzoek heeft aangetoond, dat binnen 3 jaar na het vaststellen van MCI ongeveer 40% van deze patiënten een klinisch duidelijke dementie ontwikkelde. Een correcte diagnose indien geheugen- en andere klachten bestaan, is van belang voor de patiënt. Uiteraard zou het verheugend zijn indien het ontstaan van dementie bij de persoon in kwestie zeker kan worden uitgesloten, terwijl voor de patiënt met een zich ontwikkelende dementie in het begin wellicht een symptomatische therapie tijdelijk verlichting kan brengen en ook aanpassingen in het leven eventueel mogelijk wordt ten aanzien van de ongunstige prognose. Ook is het van belang om bij geneesmiddelenonderzoek, waarbij neuroprotectie het doel is, patiënten in het begin van hun ziekte te behandelen zodat het neurodegeneratieve proces eventueel zo vroeg mogelijk wordt tegengegaan. Een selectie van de juiste patiëntengroepen is in dat verband van wezenlijk belang.

In het hierboven aangehaalde artikel wordt de

beschreven problematiek nog eens uitvoerig uit de doeken gedaan vanuit het perspectief van een gespecialiseerde geheugenkliniek. Ongeveer éénderde van hun patiëntenpopulatie had de diagnose 'questionable dementia'. Uitvoerig neurologisch en neuropsychologisch onderzoek was hiervoor nodig. In minder gespecialiseerde centra zullen deze getalsverhoudingen vermoedelijk ongunstiger zijn. De centrale vraag bij het hier gestelde probleem is of er überhaupt methoden beschikbaar zijn, die vooraf tussen beide groepen patiënten kunnen differentiëren. Inmiddels is wel gebleken, onder andere door bovengenoemd artikel, dat op louter neuropsychologische gronden geen betrouwbare voorspelling kan worden gemaakt. Ook is nog onduidelijk of een oplossing kan worden gevonden met geavanceerde beeldvorming met behulp van moderne MRI-methoden (bijvoorbeeld 'voxel based morphometry', ter nauwkeurige bepaling van atrofie in gespecificeerde hersengebieden). In theorie zou dit kunnen, echter de sensitiviteit en specificiteit zullen dan zeer hoog moeten zijn, willen deze methoden in de algemene praktijk ingang kunnen vinden. Als de positief voorspellende waarde van een test rondom de 80% ligt, zoals bij het boven geciteerde onderzoek met neuropsychologische tests, is dat helaas onvoldoende. Met veel belangstelling worden de ontwikkelingen op dit gebied gevolgd.