

Vertebrobasilaire TIA's en herseninfarcten: nieuwe inzichten en ontwikkelingen

A. Compter, W. Schonewille, H.B. van der Worp, J.A. Vos, T.H. Lo, L.J. Kappelle

Van alle 'transient ischaemic attacks' (TIA's) en herseninfarcten ontstaat 20-30% in het vertebrobasilaire stroomgebied. Door overeenkomsten met andere paroxismale afwijkingen kan de diagnose 'vertebrobasilaire TIA' moeilijk zijn. De meeste vertebrobasilaire herseninfarcten worden veroorzaakt door embolieën uit het hart of uit de arteria vertebralis. Bij ongeveer een kwart van de patiënten met vertebrobasilaire ischemie is sprake van een stenose van de arteria vertebralis van meer dan 50%. Non-invasieve beeldvorming van de achterste circulatie is daarom geïndiceerd bij alle patiënten met een TIA of herseninfarct in de achterste circulatie.

Hoewel stentplaatsing in een stenose van de arteria vertebralis zich in de afgelopen jaren heeft ontwikkeld tot een aantrekkelijke behandelmethode, vindt deze behandeling nog maar zelden plaats. Kleine ongecontroleerde onderzoeken hebben gesuggereerd dat stentplaatsing in de arteria vertebralis bij een symptomatische stenose de kans op een herseninfarct kan verkleinen, maar dit is nog niet aangetoond in een gerandomiseerd onderzoek. In de recent in Nederland gestarte 'Vertebral Artery Stenting Trial' (VAST) wordt op gerandomiseerde wijze het effect van stentplaatsing bij een symptomatische vertebralisstenose vergeleken met medicamenteuze behandeling.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2009;110:13-21)

Inleiding

Van alle 'transient ischaemic attacks' (TIA's) en herseninfarcten is 20-30% het gevolg van een doorbloedingsstoornis in het vertebrobasilaire stroomgebied.^{1,2} Mogelijke oorzaken zijn embolieën uit het hart of uit de cerebropetale arteriën.³ Andere regelmatig voorkomende oorzaken zijn een dissectie van een arteria (A.) vertebralis of een afsluiting van een kleine perforerende zijtak van de A. basilaris. Tenminste een kwart van deze TIA's en infarcten lijkt gerelateerd aan een atherosclerotische stenose van de A. vertebralis van 50% of meer.^{3,4}

In het verleden werd bij patiënten met vertebrobasilaire ischemie vaak afgezien van beeldvorming van de arteriae (Aa.) vertebrales omdat behandeling van een stenose niet mogelijk was en de prognose van vertebrobasilaire TIA's gunstig werd geacht. Recent onderzoek suggereert echter dat de kans op een (recidief) herseninfarct of overlijden in de eerste week na vertebrobasilaire ischemie relatief hoog is.^{1,5} Daarnaast is, dankzij nieuwe technische ontwikkelingen, endovasculaire behandeling van een stenose van de A. vertebralis mogelijk geworden. Tot nu toe gepubliceerde ongecontroleerde studieseries suggereren een vergelijkbaar complicatierisico bij stent-

Auteurs: mw. drs. A. Compter, dhr. dr. H.B. van der Worp en dhr. prof. dr. L.J. Kappelle, afdeling Neurologie, Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, Universitair Medisch Centrum Utrecht, dhr. drs. W. Schonewille, afdeling Neurologie, en dhr. drs. J.A. Vos, afdeling Radiologie, St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein, en dhr. drs. T.H. Lo, afdeling Radiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht
Correspondentie graag richten aan mw. drs. A. Compter, AIOS Neurologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, afdeling Neurologie, (huispostnummer G 03.228), Postbus 85500, 3508 GA Utrecht, e-mailadres: a.compter@umcutrecht.nl

Belangenconflict: de auteurs leiden samen met A. Algra, F.L. Moll en W.P.T.M. Mali de 'Vertebral Artery Stenting Trial'. Financiële ondersteuning: de auteurs ontvingen financiële ondersteuning van de Nederlandse Hartstichting (2007B045)

Trefwoorden: arteria vertebralis, herseninfarct, stentplaatsing, TIA, vertebrobasilaire.

Ontvangen 14 november 2008, geaccepteerd 30 januari 2009.

Tabel 1. 'Oxfordshire Community Stroke Project Classification' voor een vertebro-basilair herseninfarct.

- Ipsilaterale aandoening van een hersenzenuw (III-VII) met een contralaterale hemiparese of hemisensibele stoomis
- Bilaterale motorische of sensibele uitval
- Stoomis van de geconjugeerde oogbewegingen
- Cerebellaire verschijnselen zonder langebaan-verschijnselen
- Geïsoleerde hemianopsie of corticale blindheid

plaatsing van een symptomatische stenose van de A. vertebralis en een stenose van de A. carotis.⁶ Het is echter niet zeker of door stentplaatsing de kans op nieuwe vasculaire complicaties ook daadwerkelijk afneemt.

Dit artikel gaat in op de diagnostiek van vertebrobasilaire TIA's, met als doel de aandacht voor de klinische verschijnselen en behandelbare oorzaken te vergroten. Daarnaast worden de nieuwe behandelmogelijkheden bij een symptomatische stenose van de A. vertebralis besproken.

Kliniek

Een vertebrobasilaire TIA of herseninfarct veroorzaakt zelden een enkel symptoom, maar meestal verscheidene klachten en uitvalsverschijnselen.⁷ Een mogelijk hulpmiddel bij het stellen van de klinische diagnose 'vertebrobasilaire herseninfarct' is de 'Oxfordshire Community Stroke Project Classification' (zie *Tabel 1*).^{8,9} Slik- en articulatiestoornissen moeten ook als symptomen van vertebrobasilaire ischemie worden beschouwd.

Vorbijgaande symptomen van een vertebrobasilaire TIA zijn vaak moeilijk te onderscheiden van andere voorbijgaande verschijnselen. In dit kader kan het bijvoorbeeld van belang zijn om een onderscheid te maken tussen draaiduizeligheid (vertigo) en een licht gevoel in het hoofd. Een geïsoleerd licht gevoel in het hoofd kwalificeert vermoedelijk niet voor een TIA.² Bij een aandoening van het perifere vestibulaire sys-

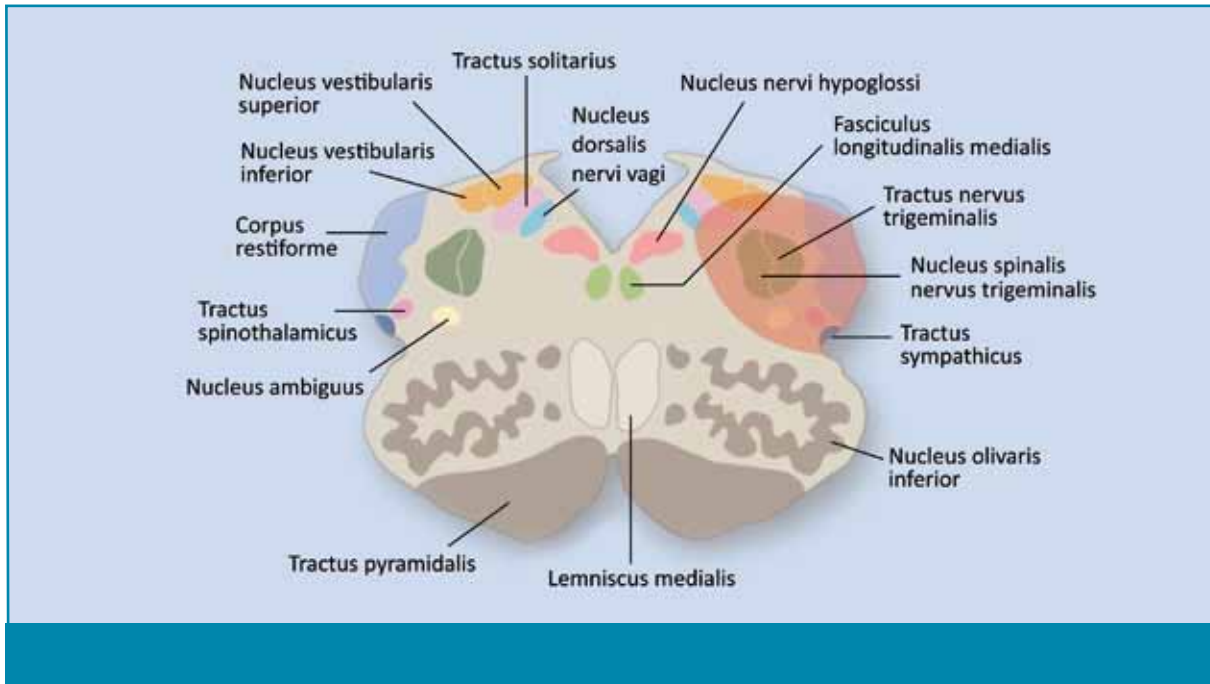
teem, zoals benigne paroxismale positiedraaiduizeligheid, de ziekte van Ménière of neuritis vestibularis, is vaak sprake van vertigo die kan worden uitgelokt door beweging en/of houding. Daarnaast kunnen bij sommige aandoeningen van het perifere vestibulaire systeem ook gehoorsklachten optreden.

Vorbijgaande visusstoornissen dienen eveneens nauwkeurig te worden uitgevraagd. Hierbij is het van belang om dubbelzien en gezichtsveldstoornissen te onderscheiden van aspectief wazig zien, en om visusstoornissen van een of beide ogen van elkaar te onderscheiden; amaurosis fugax is immers het gevolg van ischemie in het stroomgebied van de A. carotis interna, terwijl een homonieme hemianopsie meestal het gevolg is van doorbloedingsstoornissen in de achterste circulatie. Bij een TIA zijn naast draaiduizeligheid of dubbelzien vaak andere symptomen aanwezig die passen bij een functiestoornis van het cerebellum of de hersenstam. Bij een ernstige stenose of occlusie in beide Aa. vertebrales kunnen symptomen worden uitgelokt door houdingsverandering van het hoofd, door orthostase of door andere situaties die leiden tot bloeddrukverlaging.²

Sommige vormen van een zogenoemde niet-focale 'transient neurological attack' (TNA) kunnen moeilijk van een vertebrobasilaire TIA te onderscheiden zijn. Niet-focale TNA's zijn plotseling optredende (vermeende) neurologische verschijnselen die binnen 24 uur verdwijnen. Hierbij dienen geen duidelijke aanwijzingen te zijn voor migraine, epilepsie, de ziekte van Ménière, hyperventilatie, cardiale syncope, hypoglycemie of orthostatische hypotensie. Bij de niet-focale TNA's treden uitsluitend niet-focale symptomen op, zoals een verlaagd bewustzijn, verwardheid, amnesie, gevoelens van instabiliteit, een licht gevoel in het hoofd, positieve visuele fenomenen, cardiale of vegetatieve verschijnselen, specifieke paresthesieën, bilaterale zwakte en gevoelens van onwel zijn. De klinische betekenis en de oorzaak van een niet-focale TNA zijn nog onzeker, maar waarschijnlijk hebben patiënten met een TNA een verhoogde kans op cardiovasculaire complicaties in de toekomst.¹⁰

Bij (recidiverende) vertebrobasilaire ischemie die gepaard gaat met hoofdpijn, spierpijn of claudicatie van de kauwspieren bij patiënten boven de leeftijd van 50 jaar, moet ook worden gedacht aan reuscelarteritis als onderliggende oorzaak.¹¹

Wanneer de klinische diagnose TIA is gesteld, is het zelfs voor neurologen niet altijd mogelijk om uitsluitend op basis van klinische symptomen het



Figuur 1. Schematische weergave van het syndroom van Wallenberg. *Het figuur is overgenomen uit referentie 2, met toestemming van de uitgever, Massachusetts Medical Society van het New England Journal of Medicine.*

onderscheid te maken tussen een TIA van de voorste of achterste circulatie.¹² Het is dan ook opvallend dat in de Nederlandse Huisartsen Standaard geadviseerd wordt uitsluitend patiënten die volgens het oordeel van de huisarts een TIA van de voorste circulatie hebben doorgemaakt, te verwijzen voor verdere diagnostiek.¹³ De belangrijkste, maar niet volledig specifieke, onderscheidende verschijnselen zijn corticale uitval bij ischemie van de voorste circulatie (bijvoorbeeld afasie of verwaarlozing van een lichaamshelft) en hersenzenuwuitval bij ischemie van de achterste circulatie (bijvoorbeeld dubbelzien, slikstoornissen of vertigo).

Ischemie in het verzorgingsgebied van de A. cerebelli posterior inferior, de meest proximale tak van de A. vertebralis, kan leiden tot het syndroom van Wallenberg. Hierbij ontstaat ischemie van de dorsolaterale medulla oblongata en het onderste deel van de cerebellaire hemisfeer (zie *Figuur 1*). Patiënten presenteren zich vaak met vertigo, nystagmus, misselijkheid en braken (nucleus vestibularis), uitval van de ipsilaterale vitale sensibele van het gelaat (descenderende tractus van de nervus trigeminalis), contralaterale uitval van de vitale sensibele van het lichaam (tractus spinothalamicus) en een ipsilateraal syndroom van Horner (descenderende tractus sympathicus). Andere mogelijke symptomen zijn een ipsilaterale hemi-

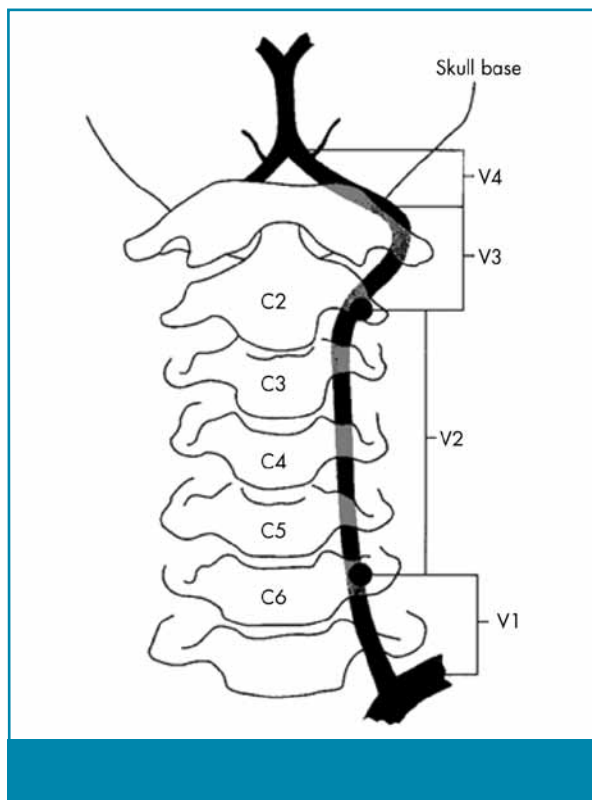
ataxie (corpus restiforme, ook wel onderste cerebellaire peduncel genoemd), hik, heesheid, dysartrie of dysfagie (nucleus ambiguus).

Doordat een grote variatie bestaat in vascularisatie van het vertebrobasilaire stroomgebied, is vaak sprake van een partieel syndroom van Wallenberg. Naast het syndroom van Wallenberg is een groot aantal andere syndromen beschreven, die allen passen bij ischemie op een specifieke locatie in de hersenstam, maar deze syndromen komen minder frequent voor.

Diagnostiek

Beeldvorming is altijd nodig als aan een vertebrobasilaire TIA wordt gedacht, omdat de klinische diagnose vaak lastig te stellen is. MRI heeft hierbij de voorkeur boven CT. CT kan wel worden gebruikt ter uitsluiting van een bloeding. De sensitiviteit van MRI kan de eerste dagen na de TIA of het herseninfarct aanzienlijk worden verhoogd door aanvullende diffusiegewogen opnames.¹⁴

Om de oorzaak van de TIA of het infarct te achterhalen, moet beeldvorming van de Aa. vertebrales worden verricht. Vaker dan bij de voorste circulatie is in de achterste circulatie sprake van hypoplasie of van anatomische varianten. Bij ongeveer 15% van de gezonde populatie is sprake van hypoplasie van een



Figuur 2. Verdeling van de arteria vertebralis in 4 segmenten. Het figuur is overgenomen uit referentie 13, met toestemming van de uitgever, BMJ Group van het *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.

A. vertebralis (diameter < 2 mm).¹⁵ Omdat de beide Aa. vertebrales eindigen in de A. basilaris, heeft deze asymmetrie waarschijnlijk weinig of geen klinisch belang, maar over de prognose op lange termijn is weinig bekend. Wanneer sprake is van een stenose of occlusie bij contralaterale hypoplasie, lijkt de kans op klinische consequenties uiteraard groter. Het onderscheid tussen hypoplasie en een langgerekte stenose kan lastig zijn, maar hypoplasie treedt meestal op in het gehele traject van de A. vertebralis. Een hypoplastische A. vertebralis kan eindigen in de A. cerebelli posterior inferior, waardoor de A. vertebralis niet bijdraagt aan de doorbloeding van de A. basilaris. Dit wordt eveneens beschouwd als een normale anatomische variant.

Een stenose op basis van een vertebralisdissectie treedt meestal op ter hoogte van de eerste of tweede cervicale wervel of op het punt waar de proximale A. vertebralis voor het eerst het foramen transversarium passeert. Dit kan met zekerheid van een atherosclerotische stenose worden onderscheiden wanneer bijvoorbeeld sprake is van een hematoom in de vaatwand.¹⁶

Bij een infarct in het stroomgebied van de A. cerebri posterior moet worden nagegaan of deze arterie wordt gevoed vanuit de achterste circulatie. Uit onderzoek bij patiënten met een occipitaal infarct bleek dat bij 4% van de patiënten sprake was van een foetale variant, waarbij de occipitaalkwab uitsluitend via de A. communicans posterior werd gevoed door de A. carotis interna. Hierbij was de verbinding tussen de A. basilaris en A. cerebri posterior (het zogenoemde P1-segment) afwezig of werd deze conclusie getrokken op basis van de stroomrichting in de A. communicans posterior.¹⁷

Voor het lokaliseren van de stenose kan de A. vertebralis worden verdeeld in 4 segmenten (zie *Figuur 2*). Het eerste segment verloopt vanaf de origo tot het punt waar de arterie het foramen transversarium in gaat (C5-C6). Het tweede segment is het verloop door de foramina. Het derde deel verloopt vanaf de atlas tot waar de arterie de dura passeert naar de schedelbasis, waar het vierde (intracraniale) deel begint.¹⁸ Vanaf het vierde segment worden de A. spinalis anterior en Aa. spinales posteriores afgegeven en meestal de A. cerebelli posterior inferior.

De gouden standaard voor het afbeelden van de A. vertebralis is digitale intra-arteriële substractieangiografie, vanwege de grote sensitiviteit en specificiteit. In de meeste vergelijkende studies tussen niet-invasieve vaatonderzoeken wordt de digitale intra-arteriële substractieangiografie ook als gouden standaard gehanteerd. Door de kans op ischemische complicaties is dit echter niet de beeldvorming van eerste keuze.¹⁸ In een recent overzicht heeft MR-angiografie met intraveneus contrast in vergelijking met CT-angiografie en duplexonderzoek de hoogste sensitiviteit voor het vinden van een stenose van de A. vertebralis (94%; 95% BI 80-99%) ten opzichte van digitale intra-arteriële substractieangiografie.¹⁸ Door een gebrek aan methodologisch goede studies kan geen uitspraak worden gedaan over eventuele verschillen in waarde van de genoemde onderzoeksmodaliteiten voor de diverse segmenten van de A. vertebralis.

Voor het afbeelden van een proximale laesie van de A. vertebralis lijkt MR-angiografie de voorkeur te hebben, maar voor een zekere uitspraak hierover is meer onderzoek nodig.¹⁸ Bij zowel MR- als CT-angiografie wordt de beeldvorming van de proximale A. vertebralis bemoeilijkt door de diepe ligging in de thorax en het frequent optreden van een geïlongeerd verloop. Daarnaast kan de A. subclavia over de origo van de A. vertebralis projecteren en kunnen



Figuur 3. Stenoseorigo van de arteria vertebralis rechts, $\pm 90\%$ (V1-segment).



Figuur 4. Origo van dezelfde arteria vertebralis rechts als in *Figuur 3*, na stentplaatsing.

pulsaties van naastgelegen vaten en ademhalingsbewegingen zorgen voor een verstoring van het beeld.¹⁸ In verscheidene studies wordt gesuggereerd dat CT-angiografie een gelijke of misschien zelfs hogere diagnostische waarde heeft voor het weergeven van intracranieële stenosen vergeleken met MR-angiografie.^{20,21} Het beoordelen van CT-angiografie kan worden bemoeilijkt door de aanwezigheid van sterk gecalcificeerde laesies. Daarnaast is jodiumhoudend contrastmiddel potentieel nefrotoxisch. CT-angiografie is echter breder beschikbaar dan MR-angiografie.

Op dit moment wordt duplexonderzoek vooral gebruikt om de extracranieële A. vertebralis (V1- en V2-segment) af te beelden. Een voordeel van duplexonderzoek is dat het echosignaal ten opzichte van röntgenstraling minder wordt gehinderd door kalk. Een belangrijk nadeel is dat de kwaliteit van duplexonderzoek een vrij grote interobservervariabiliteit heeft. Daarnaast bestaat er, in tegenstelling tot wat het geval is bij de carotisstenose, nog geen goed gevalideerd verband tussen stroomsnelheid en stenosegraad.^{22,23} Een transcranieel dopplersonderzoek kan worden ingezet voor het detecteren van een intracranieële stenose van de A. vertebralis (V4-segment).²⁴ Daarnaast kan transcranieel dopplersonderzoek gebruikt worden om de stroomrichting te bepalen in de A. communicans posterior bij de verdenking op

de aanwezigheid van een foetale variant. Gezien het gebrek aan onderbouwing is het niet goed mogelijk een advies te geven over de gewenste beeldvorming van de Aa. vertebrales en de A. basilaris bij patiënten met een vertebrobasilaire TIA of herseninfarct. Het gebruik van CT- of MR-angiografie of duplexonderzoek zal mede afhangen van de lokale ervaring en beschikbaarheid. Vanwege de beperkte nauwkeurigheid van het niet-invasieve onderzoek adviseren wij een gevonden stenose te bevestigen met een tweede niet-invasieve modaliteit, voordat wordt overgegaan tot invasieve diagnostiek of tot behandeling van de stenose. In het algemeen geldt overigens dat het niet verstandig is invasieve diagnostiek te verrichten wanneer geen consequenties aan het resultaat hiervan worden verbonden. Het nut van invasieve diagnostiek dient binnen een wetenschappelijk kader verder te worden onderzocht.

Natuurlijk moet, net als bij iedere andere patiënt met een TIA, een electrocardiogram en gericht laboratoriumonderzoek van het bloed worden verricht. Indien bij beeldvorming geen stenose aantoonbaar is, kan worden overwogen om een echocardiografie of holterregistratie te verrichten. Ter uitsluiting van een reuscelarteriitis kunnen de bloedbezinking en het C-reactieve proteïne worden bepaald en een biopt van de A. temporalis worden afgenomen.¹¹



Figuur 5. Stenose van de distale arteria vertebralis links, $\pm 80\%$ (V4-segment).



Figuur 6. Dezelfde distale arteria vertebralis links als in *Figuur 5*, na stentplaatsing.

Behandeling

Zoals bij iedere andere patiënt met een TIA of herseninfarct dient zo spoedig mogelijk medicamenteuze behandeling te worden gegeven, bestaande uit acetylsalicylzuur, dipyridamol, een statine en zo nodig een of meerdere antihypertensiva. Daarnaast dient aandacht te worden besteed aan de reductie van andere vasculaire risicofactoren.²⁵

Een symptomatische stenose van de A. vertebralis kan worden behandeld door een chirurgische revascularisatie of een percutane transluminale angioplastiek, meestal met stentplaatsing (zie *Figuren 3, 4, 5 en 6*, pagina's 17 en 18). Anders dan bij carotispathologie is chirurgische behandeling zelden een optie. Operatie is bij de meeste distale stenosen niet mogelijk en is bij een origostenose lastig door de diepe ligging in de thorax en het kleine kaliber. Gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van chirurgische behandeling van een vertebralisstenose is dan ook niet verricht.²⁶ De laatste jaren is percutane transluminale angioplastiek in opkomst, meestal in combinatie met stentplaatsing. Deze ingreep is weinig invasief en een ingreep van de proximale A. vertebralis kan over het algemeen zonder volledige narcose worden uitgevoerd. Bij een ingreep van de distale A. vertebralis kan worden overwogen de behandeling onder narcose plaats te laten vinden. Een recente systematische review van 331 gepubliceerde stentplaatsingen bij een symptomatische vertebralisstenose suggereert dat in de

meeste gevallen een goed technisch resultaat te behalen is, vergelijkbaar met resultaten bij carotisstentplaatsing.²⁶ In het bovengenoemde overzicht trad bij 6,4% van de patiënten in de eerste 30 dagen na stentplaatsing een TIA of herseninfarct op, of overleed de patiënt. In een ander artikel over stentplaatsingen van de A. vertebralis en A. basilaris varieerde het risico op een herseninfarct of overlijden in de eerste 30 dagen van 1,6% bij stentplaatsing in de proximale A. vertebralis tot 13,8% bij stentplaatsing in de distale A. vertebralis.⁶ Juist bij interventies in de distale A. vertebralis werd de stentplaatsing vaker verricht in het acute stadium, bijvoorbeeld gelijktijdig met intra-arteriële trombolysie, waardoor de kans op complicaties vermoedelijk groter was. Betrouwbare gegevens over stentplaatsing in de distale A. vertebralis buiten de acute fase zijn niet voorhanden.

In een gerandomiseerd onderzoek is gekeken naar de korte- en langetermijnresultaten van stentplaatsing in vergelijking met medicamenteuze behandeling bij patiënten met een symptomatische stenose van de A. vertebralis.²⁷ In deze studie werden echter slechts 16 patiënten geïncludeerd, waardoor geen uitspraak kan worden gedaan over de waarde van stentplaatsing bij een symptomatische vertebralisstenose. Van de 8 patiënten bij wie percutane transluminale angioplastiek werd verricht, was de behandeling in alle gevallen technisch succesvol. Tijdens de behandeling kregen 2 patiënten een TIA. Gedurende de eerste 30 dagen

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Een stenose van de A. vertebralis is een frequente en behandelbare oorzaak van vertebrobasilaire ischemie, die kan worden aangetoond met een combinatie van duplexonderzoek, CT-angiografie en MR-angiografie.
2. Percutane transluminale angioplastiek met stentplaatsing is mogelijk een veilige behandeloptie bij een symptomatische vertebralisstenose.
3. Recent is in Nederland een gerandomiseerd onderzoek gestart naar de haalbaarheid en veiligheid van stentplaatsing bij een symptomatische stenose van de A. vertebralis.
4. Stentplaatsing in de A. vertebralis is een gespecialiseerde behandeling, die specifieke materialen en uitgebreide ervaring vereist en die derhalve vooralsnog slechts in een zeer beperkt aantal centra aangeboden wordt.
5. Gezien de afwezigheid van bewezen effectiviteit, dient stentplaatsing buiten trialverband alleen te worden overwogen bij een zeer selecte groep patiënten met een vertebralisstenose, bij wie onder maximale medicamenteuze behandeling sprake is van recidiverende vertebrobasilaire ischemie.

trad bij geen van de 16 patiënten een herseninfarct op en overleed geen van de patiënten. Na een gemiddelde follow-up van 4,7 jaar waren 3 patiënten in elke behandelgroep overleden aan een myocardinfarct of een herseninfarct in het stroomgebied van de A. carotis.

Geen van de patiënten ontwikkelde binnen deze periode een vertebrobasilaire herseninfarct. Bij ongeveer een kwart van de patiënten treedt na stentplaatsing in de proximale A. vertebralis restenose op.⁶ Restenose leidt niet altijd tot symptomen, wat verklaard zou kunnen worden doordat de neo-intimale hyperplasie in de stent minder trombogeen is dan de oorspronkelijke atherosclerotische plaque.²⁶

Prognose

In tegenstelling tot wat het geval is bij patiënten met een symptomatische carotisstenose, is nog weinig bekend over de prognose van patiënten met een symptomatische stenose van de A. vertebralis.

Observationele onderzoeken suggereren dat de kans op een (recidief) herseninfarct na een TIA of niet-invaliderend herseninfarct in het stroomgebied van de A. vertebralis even groot is als na ischemie in het stroomgebied van de A. carotis, maar dit is niet zeker.¹

In de eerste 7 dagen lijken deze patiënten juist een hoger risico te hebben op een recidief herseninfarct dan patiënten met een TIA of niet-invaliderend herseninfarct in de voorste circulatie ('odds ratio' 1,47; 95% BI 1,1-2,0). Dit risico is waarschijnlijk na één week weer wat lager.

Gegevens zijn niet bekend over het recidief risico op een nieuw herseninfarct bij patiënten met een symptomatische stenose van de A. vertebralis bij optimale medicamenteuze therapie.

Nieuw onderzoek

In juni 2008 is in het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein en het UMC Utrecht, met steun van de Nederlandse Hartstichting, de 'Vertebral Artery Stenting Trial' (VAST) van start gegaan. Het eerste doel van deze studie is te onderzoeken of behandeling van een symptomatische stenose van $\geq 50\%$ van de A. vertebralis veilig en haalbaar is. Een tweede doel is het bepalen van de kans op een nieuw herseninfarct in de achterste circulatie bij patiënten met een symptomatische stenose van de A. vertebralis die ofwel alleen met geneesmiddelen worden behandeld, ofwel ook een stent hebben gekregen. De resultaten zullen dienen ter voorbereiding van een grotere trial.

VAST is een open, gerandomiseerd fase-II-onderzoek met een geblindeerde uitkomstmeting, waarin het effect van de combinatie van stentplaatsing en optimale medicamenteuze therapie wordt vergeleken met het effect van optimale medicamenteuze therapie alléén. Het onderzoek wordt verricht bij patiënten met recente, voorbijgaande of niet-invaliderende symptomen die het gevolg zijn van een stenose van de A. vertebralis van $\geq 50\%$. In totaal zullen 180 patiënten van 18 jaar of ouder met een TIA of niet-invaliderend herseninfarct in het stroomgebied van de A. vertebralis en/of A. basilaris en een stenose van $\geq 50\%$ van de A. vertebralis aan dit onderzoek deelnemen. De primaire uitkomstmaat is een beroerte, een fataal hartinfarct of een andere fatale vasculaire complicatie binnen 30 dagen na start van de behandeling. Secundaire uitkomstmaten zijn een beroerte of sterfte gedurende de follow-up, een beroerte in het vertebrobasilaire stroomgebied binnen 30 dagen na start van de behandeling, en de ernst van de stenose na een jaar. Patiënten met een TIA of niet-invaliderend infarct in het vertebrobasilaire stroomgebied, bij wie een stenose van de A. vertebralis bestaat of wordt vermoed, kunnen voor eventuele verdere diagnostiek en behandeling naar een van beide deelnemende ziekenhuizen worden verwezen. Op korte termijn zullen naar verwachting ook het Medisch Centrum Haaglanden en het academisch ziekenhuis Maastricht aan de studie gaan deelnemen. Het lijkt raadzaam om stentplaatsing buiten onderzoeksverband alleen te overwegen bij een zeer selecte groep patiënten met een vertebralisstenose, bij wie onder maximale medicamenteuze behandeling sprake is van recidiverende vertebrobasilaire ischemie.

Conclusie

Een stenose van de A. vertebralis is bij ongeveer een kwart van de patiënten de oorzaak van een vertebrobasilaire TIA of herseninfarct. Niet-invasieve beeldvorming van de achterste circulatie is daarom geïndiceerd bij alle patiënten met een TIA of herseninfarct in de achterste circulatie.

Resultaten van ongecontroleerde studieseries laten zien dat stentplaatsing bij een vertebralisstenose tegenwoordig mogelijk is. De onlangs gestarte 'Vertebral Artery Stenting Trial' (VAST) hoopt meer duidelijkheid te kunnen geven op de vraag of stentplaatsing

haalbaar en veilig is bij patiënten met een symptomatische stenose van de A. vertebralis.

Referenties

1. Flossmann E, Rothwell PM. Prognosis of vertebrobasilar transient ischaemic attack and minor stroke. *Brain* 2003;126:1940-54.
2. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med* 2005;352:2618-26.
3. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol* 2004;56:389-98.
4. Marquardt L, Chandratheva A, Geraghty O, Kuker W, Rothwell P. Population-based study of the frequency of $\geq 50\%$ symptomatic stenosis in vertebrobasilar TIA or minor stroke. *Int J Stroke* 2008;3(Suppl 1):12:8. Ref type: abstract.
5. Ois A, Gomis M, Rodriguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, Jimenez-Conde J, Pont-Sunyer C, et al. Factors associated with a high risk of recurrence in patients with transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke* 2008;39:1717-21.
6. Eberhardt O, Naegele T, Raygrotzki S, Weller M, Ernemann U. Stenting of vertebrobasilar arteries in symptomatic atherosclerotic disease and acute occlusion: case series and review of the literature. *J Vasc Surg* 2006;43:1145-54.
7. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke* 2000;31:2011-23.
8. Smith CJ, Emsley HC, Libetta CM, Hughes DG, Drennan RF, Vail A, et al. The Oxfordshire Community Stroke Project classification in the early hours of ischemic stroke and relation to infarct site and size on cranial computed tomography. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2001;10:205-9.
9. Al-Buhairi AR, Phillips SJ, Llewellyn G, Jan MM. Prediction of infarct topography using the Oxfordshire Community Stroke Project classification of stroke subtypes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1998;7:339-43.
10. Bos MJ, Van Rijn MJ, Witterman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Incidence and prognosis of transient neurological attacks. *JAMA* 2007;298:2877-85.
11. Ruegg S, Engelter S, Jeanneret C, Hetzel A, Probst A, Steck AJ, et al. Bilateral vertebral artery occlusion resulting from giant cell arteritis: report of 3 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:1-12.
12. Flossmann E, Redgrave JN, Briley D, Rothwell PM. Reliability of clinical diagnosis of the symptomatic vascular territory in patients with recent transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke* 2008;39:2457-60.
13. Van Binsbergen JJ, Gelpke JEH, Van Bentum STB, Van der Meer K, Schuling J, Verhoeven S, et al. NHG-standaard TIA. *Huisarts Wet* 2008;38:15-25.
14. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369:293-8.
15. Cloud GC, Markus HS. Diagnosis and management of vertebral artery stenosis. *QJM* 2003;96:27-54.
16. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001;344:898-906.

17. Jongen JC, Franke CL, Ramos LM, Wilmink JT, Van Gijn J. Direction of flow in posterior communicating artery on magnetic resonance angiography in patients with occipital lobe infarcts. *Stroke* 2004;35:104-8.
18. Khan S, Cloud GC, Kery S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1218-25.
19. Dawkins AA, Evans AL, Wattam J, Romanowski CA, Connolly DJ, Hodgson TJ, et al. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures. *Neuroradiology* 2007;49:753-9.
20. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:1012-21.
21. Skutta B, Furst G, Eilers J, Ferbert A, Kuhn FP. Intracranial stenooclusive disease: double-detector helical CT angiography versus digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:791-9.
22. De Bray JM, Pasco A, Tranquart F, Papon X, Alecu C, Giraudeau B, et al. Accuracy of color-Doppler in the quantification of proximal vertebral artery stenoses. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:335-40.
23. Buckenham TM, Wright IA. Ultrasound of the extracranial vertebral artery. *Br J Radiol* 2004;77:15-20.
24. De Bray JM, Missoum A, Dubas F, Emile J, Lhoste P. Detection of verte-brobasilar intracranial stenoses: transcranial Doppler sonography versus an-giography. *J Ultrasound Med* 1997;16:213-8.
25. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2008;39:1647-52.
26. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for vertebral artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD000516.
27. Coward LJ, McCabe DJ, Ederle J, Featherstone RL, Clifton A, Brown MM. Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Stroke* 2007;38:1526-30.