

Symptomatische carotisocclusie. Hemodynamisch of embolisch van aard?

T R E F W O O R D E N

CAROTISOCCLUSIE; HEMODYNAMISCH MECHANISME; EMBOLISCH MECHANISME; EXTRACRANIËLE-INTRACRANIËLE BYPASS-CHIRURGIE.

door R.J. Beukema en S.F.T.M. de Bruijn

Samenvatting

Oclusie van de arteria carotis interna is een kenmerk van ernstige atherosclerose en komt frequent voor in Nederland. Wanneer er in het stroomgebied achter een oclusie een TIA of herseninfarct optreedt, spreekt men van een symptomatische arteria carotis internaocclusie.

Er zijn twee verschillende pathofysiologische mechanismen die ten grondslag kunnen liggen aan symptomatische arteria carotis internaocclusie, een hemodynamisch en embolisch mechanisme. Anamnese, lichamelijk onderzoek en met name aanvullend onderzoek kunnen soms differentiëren tussen beide mechanismen.

Extracraniële-intracraniële bypasschirurgie kan soms een therapeutische optie zijn bij persistente hemodynamisch bepaalde cerebrale ischemie in het stroomgebied van de afgesloten arteria carotis interna.

In deze bijdrage wordt de ziektegeschiedenis beschreven van een patient met een afgesloten arteria carotis interna. Daarna volgt een beschouwing met aandacht voor de pathogenese en de diagnostische en therapeutische implicaties.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2004;105(6):279-284)

Inleiding

Een carotisstenose is een veel voorkomende oorzaak van ischemie in het arteria cerebri media (ACM-) stroomgebied. Carotisstenose kan bij een TIA of niet-invalidiserende uitval een indicatie zijn voor carotisendarteriëctomie. In de 'North American symptomatic carotid endarterectomy trial' (NAS

CET-)methode wordt dit in ieder geval toegepast als de stenose $\geq 70\%$ bedraagt.

Een symptomatische oclusie van de arteria carotis interna (ACI) betekent voor de patiënt meestal dat hij niet wordt geopereerd maar alleen medicamenteuze secundaire preventie krijgt. Het risico op een recidief infarct of TIA voor patiënten met een ACI-occlusie is 5,5% per jaar.¹

Er zijn verschillende pathologische mechanismen die ten grondslag liggen aan ischemie in een post-occlusiegebied.

Ziektegeschiedenis

Een 66-jarige man kwam op de afdeling Spoedeisende hulp vanwege een aanval van een doof gevoel in zijn rechterhand en spraakmoeilijkheden. Hij kon de woorden wel bedenken maar niet uitspreken. De aanval duurde 40 minuten en hij herstelde daarna volledig. Het bleek dat hij de voorafgaande weken vijf maal een dergelijke aanval had doorgemaakt. Hierbij was er sprake van woordvindstoornissen en in de rechterarm krachtsverlies met een doof gevoel. Hij was sinds twee jaar bekend met hypertensie waarvoor hij antihypertensiva gebruikte. De voorgeschiedenis vermeldde verder geen relevante gegevens.

Bij het algemeen lichamelijk onderzoek werd een niet-zieke, adipeuze man gezien. Hij had een tensie (liggend en staand gemeten) van 195/95 mmHg en een regulaire pols van 90 slagen per minuut. Hart en longen vertoonden geen bijzonderheden. De pulsaties aan de perifere vaten waren normaal en er waren geen 'souffles' te horen over de carotiden. Het neurologisch onderzoek was niet-afwijkend.

Oriënterend laboratoriumonderzoek en CT-scans van de hersenen waren normaal. Het duplexonderzoek van de halsvaten toonde een oclusie van de linker-ACI. De rechter-ACI had geringe plaquevorming zonder hemodynamische afwijkingen.

Het vermoeden was dat de patiënt recidiverende TIA's had doorgemaakt bij een ernstige stenose van de ACI. De ACI was op het moment van duplexonderzoek al niet meer doorgankelijk. Er volgde een poliklinisch transcranieel Doppler (TCD-) onderzoek met een vasomotore reactie (VMR-)test.

Tabel 1. Resultaten van anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek bij hemodynamische en embolische herseninfarcten.

	Hemodynamisch	Embolisch
Symptomen	shock, hartfalen, orthostase, 'limb shaking', retinale claudicatie	
	TIA's <60 minuten, presentatie in clusters	TIA's >60 minuten, solitaire presentatie
CT-scan	terminaal zone-infarct en waterscheidingsinfarct	compleet media-infarct, cortico-subcorticaal partieel infarct en lenskerninfarct
TCD-onderzoek	verminderde perfusie, verminderde vasomotore reservecapaciteit	emboliedetectie

Aangetoond werd een collaterale flow naar de linker-hemisfeer via de cirkel van Willis, een afwezige vasomotore reactie van de linker-ACM en een minimale vasomotore reactie van de rechter-ACM. Enkele dagen later had de patiënt weer klachten van passagère krachtsverlies en dove gevoelens aan zijn rechterarm, en woordvindstoornissen. Bovendien had hij driemaal een zwart beeld voor zijn linkeroog gehad gedurende maximaal enkele minuten, 'alsof er een gordijn voor gezakt was'. Het algemeen lichamelijk onderzoek en neurologisch onderzoek was als voorheen.

Ter bevestiging van de occlusie van de linker-ACI, die met duplexonderzoek was aangetoond, werd een angiografie van de cerebropetale vaten verricht. Dit onderzoek toonde ook een complete ACI-occlusie. Tijdens de bloeddrukcontroles bleek nu dat de patiënt af en toe relatief lage tensies had tot 115/80 mmHg, overigens zonder klinische verschijnselen. De antihypertensiva van de patiënt zijn vervolgens verminderd. De beta-blokker en calciumantagonist werden gestopt en diureticum en ACE-remmer voortgezet.

Bij poliklinische controle na twee maanden meldt de patiënt nog eenmaal kortdurend krachtsverlies te hebben gehad van de rechterarm. Na een jaar hebben zich geen nieuwe neurologische uitvalsverschijnselen voorgedaan bij een gemiddeld iets hoge bloeddruk (rond 180 mmHg systolisch en 90mmHg diastolisch) onder antihypertensieve therapie (diureticum en ACE-remmer).

Beschouwing

Het proximale gedeelte van de ACI is een voorkeurslocatie voor de vorming van atherosclerotische plaques. De plaques in dit gedeelte zijn verantwoordelijk voor 20-25% van alle herseninfarcten.² Mensen met een asymptomatische stenose van de ACI van 50-75% hebben een jaarlijks risico op een ipsilateraal infarct van 2%. Dit risico wordt driemaal zo groot bij een stenose van meer dan 75%.^{3,4}

Aan een occlusie gaat een jarenlang proces van stenosing als gevolg van atherosclerose vooraf. Opvallend is dat een occlusie van de ACI bij 75% van de personen asymptomatisch blijft. Een collaterale voorziening via de cirkel van Willis en anastomosen van de arteria carotis externa (ACE) zorgen voornamelijk voor het behoud van de perfusie. Zelfs bilaterale occlusie van de ACI kan daardoor symptomeloos verlopen. Hoe geleidelijker het proces van vernauwing optreedt des te beter de collaterale bloedvoorziening zich kan ontwikkelen.^{3,5}

De pathogenese van het herseninfarct bij een occlusie van de ACI onderscheidt men aldus in twee hoofdcategorieën, embolische en hemodynamische herseninfarcten. Beide mechanismen komen waarschijnlijk ongeveer even vaak voor. De beide mechanismen kunnen ook naast elkaar optreden en elkaar beïnvloeden. Zo stimuleert een verminderde stroomsterkte (hemodynamisch) trombusvorming en stimuleren hoge stroomsnelheden fragmentatie van instabiel trombusweefsel.⁶

Hemodynamisch mechanisme

Bij een hemodynamische herseninfarct in een gebied achter een eerder afgesloten ACI is de collaterale vaatvoorziening niet in staat de cerebrale perfusie in het aangedane gebied te compenseren. De cerebrale autoregulatie is werkzaam tussen een gemiddelde systemische bloeddrukwaarde van 50 en 150 mmHg. Een occlusie kan aanleiding zijn voor een chronisch compensatoire arteriolaire vasodilatatie. Patiënten met een voortdurende vasodilatatie zijn extra kwetsbaar voor bloeddrukschommelingen omdat zij al een deel van hun 'reserves' hebben aangesproken.^{7,8} In het meest distale gebied van het vaatbed zal als eerste ischemie optreden. In geval van ACI-occlusie zijn dat subcorticale gebieden die gevoed worden door eindtakjes van de ACM en waterscheidingsgebieden.⁵ De symptomen van een hemodynamische ischemie in een gebied achter een ACI-occlusie zijn meestal niet specifiek (met name hemiparese, hemihypesthesie en afasie). Soms kunnen anamnese en lichamelijk onderzoek echter in de richting van een hemodynamische origine wijzen (bijvoorbeeld symptomen bij tegelijkertijd massaal bloedverlies, hartfalen of orthostase).

Symptomen die kunnen wijzen op een hemodynamische etiologie bij ACI-occlusie zijn 'limb shaking'. Dit zijn onwillekeurige bewegingen van één of beide ledematen aan één zijde, vergelijkbaar met een partieel insult. Het EEG laat hierbij echter geen epileptische activiteit zien.⁹ Een ander minder bekend symptoom is retinale claudicatie. Dit is een voorbijgaande ischemie van de retina tijdens kijken in fel licht en wordt veroorzaakt door een verhoogde metabole behoefte van de retina die bij een reeds matige perfusie niet kan worden gegeven.⁷ Bij 5 tot 21% van de patiënten met een ACI-stenose of -occlusie blijkt hypotensieve retinopathie voor te komen. Chronische ischemie van het oog leidt tot het oculair ischemisch syndroom. Hoewel dit syndroom zich meestal presenteert als pijn en progressief visusverlies presenteert het zich in 15% van de gevallen als amaurosis fugax.^{10,11}

De gegevens van aanvullend onderzoek kunnen soms differentiëren tussen een hemodynamisch en embolisch mechanisme (zie *Tabel 1*). Op de CT-scan kan men kenmerken vinden die kunnen wijzen op een hemodynamische etiologie, namelijk terminale zoneinfarcten en waterscheidingsinfarcten (zie *Figuur 1*, op pagina 282). Er bestaat echter een grote variabiliteit in de cerebrale vaatvoorziening.⁵

Klinisch neurofysiologisch onderzoek kan de cerebrale hemodynamiek in kaart brengen. Met TCD-

onderzoek kan de stroomsnelheid en het stroomprofiel in de ACM worden bepaald. Hiermee kan een indruk worden verkregen over de efficiëntie van de collaterale bloedvoorziening. Een slechte cerebrale hemodynamiek wordt gekenmerkt door een lage, weinig pulserende stroomsnelheid. Verder kan met TCD-onderzoek de vasomotorische reservecapaciteit worden bepaald, dit is de mate van de toename van de bloedstroom na een vasodilerende prikkel (bijvoorbeeld CO₂). Een verminderde vasomotorische reservecapaciteit is een uiting van een uitgeputte autoregulatie en is mogelijk geassocieerd met een verhoogde kans op het ontstaan van hemodynamisch bepaalde ischemie.^{12,13} Er zijn echter ook studies waarin geen voorspellende waarde voor een recidiefischemie werd vastgesteld bij een afwezige vasomotorische reservecapaciteit.¹⁴

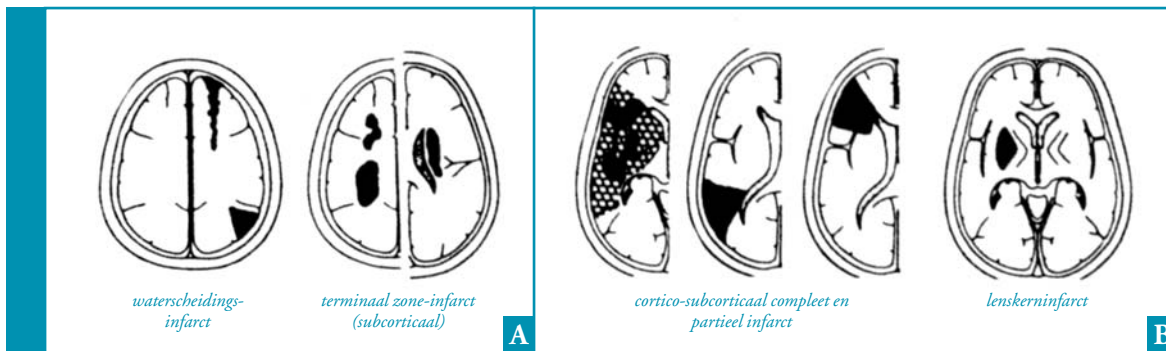
Therapie van een hemodynamisch infarct bij ACI-occlusie bestaat naast het aanpassen van algemeen vasculaire risicofactoren en het voorschrijven van in ieder geval trombocytenuitremmers uit behandelingen die specifiek de cerebrale perfusie betreffen (ter preventie van ischemie).^{14,15} Bijvoorbeeld de behandeling van hypertensie.

Bij chronische hypertensie ligt de ondergrens van de cerebrale autoregulatie op een hoger niveau dan bij een overwegend normale bloeddruk. In de literatuur wordt aanbevolen patiënten met een ischemisch accident en een sterk verminderde vasculaire reservecapaciteit (verminderde vasomotorische reactie) daarom in ieder geval de eerste drie maanden niet met antihypertensiva te behandelen tenzij de systolische bloeddruk boven de 220 mmHg stijgt.¹³ Meestal treedt hierna verbetering op van de vasomotorische reactiviteit zodat gestart kan worden met antihypertensiva.¹²

Voor chirurgische interventie lijkt het te laat in geval van een occlusie. Desalniettemin wordt carotisendarteriëctomie in zeldzame gevallen ook uitgevoerd bij een carotisocclusie.^{16,17}

Bij patiënten met een ACI-occlusie aan één zijde en een significante stenose aan de andere zijde, kan endarteriëctomie aan de stenotische zijde een aanzienlijke verbetering van de perfusie aan de afgesloten zijde bewerkstelligen.

Daarnaast wordt wel endarteriëctomie van een stenotische ACE aan de zijde van een afgesloten ACI verricht. De plaque in de ACE als bron van cerebrale embolieën wordt verwijderd en bovendien verbetert dit de perfusie in het mediastroomgebied met 15 tot 39%. Ook kan de ACI-stomp als mogelijke emboliebron bij deze operatie worden afge-



Figuur 1. Kenmerken van de twee mechanismen van een arteria carotis internaocclusie op CT-scan. A. Hemodynamisch mechanisme. B. Embolisch mechanisme. Dit figuur is met toestemming van de uitgever Lippincot Williams & Wilkins overgenomen uit referentie 5.

scherm (bedekt met een 'patch' of worden overhecht waardoor het risico op embolieën vermindert).¹⁸ Als derde chirurgische ingreep bij een afgesloten ACI kan extracraniële-intracraniële bypasschirurgie worden toegepast. In 1985 vond een trial (EC-IC bypass study) plaats waarin het effect van extracraniële-intracraniële bypasschirurgie werd geëvalueerd.¹⁹ Bij deze operatie wordt een anastomose gemaakt van een tak van de ACE met een corticale tak van de ACM. De resultaten van het onderzoek waren echter teleurstellend. Er was geen verbetering in de prognose in vergelijking met de conservatieve behandeling.²⁰

Tegenwoordig maakt men gebruik van excimer lasertechniek. Bij deze techniek wordt aan de distale ACI of proximale ACM een platinaring bevestigd. Vervolgens wordt het donorvat aan deze ring bevestigd waarna met behulp van de laser het vaatweefsel in de ring wordt uitgeponst en opgezogen. Een van de voordelen van deze techniek is dat de anastomose meer proximaal in de vaatboom plaatsvindt en daarmee een relatief betere cerebrale perfusie kan geven.

Ook het bepalen van het risico van de operatie versus een expectatief beleid is in de loop van de tijd verbeterd. Factoren geassocieerd met een hoog risico op een recidiefischemie na een carotisocclusie zijn ischemie van veronderstelde hemodynamische oorsprong, persisterende uitvalsverschijnselen na een vastgestelde occlusie, cerebrale ischemie (in tegenstelling tot retinale ischemie) en de aanwezigheid van leptomenigeale collateralen.¹⁴ De hier beschreven bypassoperatie is waarschijnlijk alleen zinvol bij hoogrisicopatiënten met persisterende cerebrale ischemie van veronderstelde hemodynamische oorsprong.^{15,21,22}

Embolisch mechanisme

Embolieën in het ACM-stroomgebied komen bij een ACI-occlusie nog steeds voor, echter minder vaak dan bij een stenose. De embolieën kunnen afkomstig zijn van drie verschillende bronnen.

Ten eerste kunnen de embolieën afkomstig zijn van de ACE aangezien ACI-occlusie voorkomt bij personen met vaak ernstige atherosclerose is het niet ondenkbaar dat ook de ACE is aangetast. Hoewel de patiënt met ACI-occlusie enerzijds afhankelijk is van de collaterale circulatie via de ACE, vormt een stenotische ACE anderzijds juist een risico voor embolische CVA's.²³

Ten tweede kunnen embolieën vanuit de contralaterale ACI (of meer zelden het vertebrobasilaire systeem) via de cirkel van Willis in het postocclusiegebied (ACM) terechtkomen.

Ten derde vormen zowel het proximale als het distale einde van de occlusie op zichzelf een bron van embolieën. Embolieën van de distale stomp zijn vaak relatief groot, macro-embolieën. Embolieën van de proximale stomp, meestal micro-embolieën, kunnen via de ACE in de ACM terechtkomen.^{5,6,7,12}

De symptomen van embolische CVA's bij ACI-occlusie zijn dezelfde als die bij ACI-stenose. Ze hebben overigens ook een lage voorspellende waarde voor de differentiatie tussen een hemodynamisch en een embolisch mechanisme. De voornaamste symptomen in volgorde van frequentie zijn: (mono- of hemi-)parese, (mono- of hemi-)hypesthesie, aangezichtsverlamming, afasie en dysartrie. Van de infarcten wordt 25-30% voorafgegaan door TIA's als gevolg van een atherosclerotische ACI. Een pathognomonisch symptoom voor TIA's, met een oorsprong in de ACI, is amaurosis fugax.^{3,7} Amaurosis fugax is typisch voor TIA's in het carotis-stroomgebied, echter ook dit symptoom kan zowel

- 1 Voor de behandeling van een symptomatische carotisocclusie verdient het aanbeveling deze in te delen naar pathologisch mechanisme, hemodynamisch versus embolisch.
- 2 Intracranieële-extracranieële bypasschirurgie kan het risico op een recidief herseninfarct reduceren bij symptomatische carotisocclusie met een hemodynamisch mechanisme.
- 3 Anamnese, lichamelijk onderzoek en met name aanvullend onderzoek geven de belangrijkste informatie om te kunnen differentiëren tussen beide mechanismen.

bij het embolische mechanisme als bij het hemodynamisch mechanisme voorkomen.⁶ Toch is er een verschil in de verschijningsvorm van TIA's van embolische oorsprong vergeleken met die van hemodynamische oorsprong. Embolische TIA's zijn vaker van een relatief langere duur (tot meer dan 60 minuten) dan hemodynamische TIA's. Verder komen hemodynamische TIA's vaker in clusters van meerdere korte TIA's voor. Embolische TIA's treden vaker solitair op.^{7,21}

Op de CT-scan kan een embolische etiologie soms waarschijnlijker lijken dan een hemodynamische door de locatie en de vorm van het infarct.⁵ Er worden drie verschillende kenmerken op CT-beelden onderscheiden die meer passen bij embolische CVA's (zie *Figuur 1*). Ten eerste de complete media-infarcten die veroorzaakt worden door macro-embolieën. Ten tweede in het cortico-subcorticale territorium gelegen partiële infarcten. En ten derde de infarcten in de lenskern.⁵

TCD-onderzoek kan gebruikt worden om een embolische genese waarschijnlijker te maken, onder meer door emboliedetectie. Een embolie kan door de sterke reflectie met Doppler-apparatuur eenvoudig gedetecteerd worden. Ook kan een indruk worden verkregen over de lokalisatie van de emboliebron.^{8,24}

De therapie van een embolisch infarct bij ACI-occlusie komt tot op zekere hoogte overeen met die van een hemodynamisch CVA, zoals eerder in deze bijdrage beschreven. Ook hier worden weer de algemeen vasculaire risicofactoren aangepakt en in ieder geval trombocytenuitremmers gegeven. Endarteriëctomie van de ACE, in geval van ACE-stenose, is bij deze patiëntencategorie ook een optie. Verder wordt in sommige gevallen een endarteriëctomie verricht bij chronische occlusie op basis van een stompsyndroom (embolieën afkomstig van de proximale of distale stomp).¹⁸

In het algemeen is een bypassoperatie alleen geïndiceerd bij een symptomatische ACI-occlusie met

ischemie van hemodynamische oorsprong. In het geval van een stompsyndroom kan een bypass, naast de al niet geringe operatierisico's, ook nog eens een toegangsweg bieden voor embolieën van de proximale stomp naar het gebied achter de occlusie. Bij twijfel over de etiologie lijkt een expectatief beleid het meest raadzaam.

Conclusie

Occlusie van de ACI is een veel voorkomend en belangrijk probleem en verloopt meestal asymptomatisch. Een ACI-occlusie kan soms echter symptomatisch verlopen. Een zorgvuldige interpretatie van het klinisch beeld en het aanvullend onderzoek is van belang voor een goed begrip van de pathogenese van symptomatische ACI-occlusie. Het verdient aanbeveling patiënten met symptomatische ACI-occlusie in te delen naar mogelijke pathogenese, embolisch versus hemodynamisch.

De hier beschreven patiënt heeft waarschijnlijk een symptomatische ACI-occlusie in de vorm van TIA's van hemodynamische oorsprong. Aanwijzingen hiervoor zijn meerdere TIA's van relatief korte duur, bloeddrukdalingen bij chronische hypertensie (dan bevindt de ondergrens van de cerebrale autoregulatie zich immers op een hoger niveau), afwezigheid van stenose in de rechter-ACI en een uitgeputte vasculaire reservecapaciteit.

Het te voeren beleid bij de hier beschreven patiënt is controversieel. Het nut van behandeling van hypertensie is doorgaans onomstreden, echter deze patiënt is inmiddels afhankelijk geworden van de behandeling van zijn hoge bloeddruk. Bij deze patiënt werden de antihypertensiva afgebouwd en het laatste jaar is de patiënt bij een matige hypertensie klachtenvrij.

Een expectatief beleid met voorzichtige hypertensiebehandeling en secundaire profylaxe (trombocytenuitremmers, statines) lijkt het meest raadzaam. Een extra-intracranieële bypasschirurgie lijkt

pas een optie bij persisterende cerebrale uitvalsverschijnselen passend bij de linker-ACI.

Dankbetuiging

Wij danken prof. dr. J.B.M. Kuks voor zijn stimulans en commentaar.

Referenties

1. Klijn CJM, Kapelle LJ, Tulleken CAF, Van Gijn J. Symptomatic carotid artery occlusion, A reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 1997;28:2084-93.
2. Mintz BL, Hobson RW. Diagnosis and treatment of carotid artery stenosis. *J Am Osteopath Assoc* 2000;100:22-6.
3. Toole JF. *Cerebrovascular Disorders*. 5th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
4. Nicholls SC, Kohler TR, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Management of internal carotid artery occlusion. *J Cardiovasc Surg* 1989;30:547-52.
5. Ringelstein EB, Zeumer H, Angelou D. The pathogenesis of strokes from internal carotid artery occlusion. Diagnostic and therapeutical implications. *Stroke* 1983;14:867-75.
6. Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone; 1992.
7. Bogousslavsky J. *Stroke Syndromes*. Cambridge: Cambridge University Press; 2001.
8. <http://www.nvknf.nl/knf2001.htm>
9. Klijn CJM, Kappelle LJ, Van Schooneveld MJ, Hoppenreijns VPT, Algra A, Tulleken CAF, et al. Venous stasis retinopathy in symptomatic carotid artery occlusion. Prevalence, cause and outcome. *Stroke* 2002;33:659-701.
10. Malhotra R, Gregory-Evans K. Management of ocular ischaemic syndrome. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1428-31.
11. Baquis GD, Pessin MS, Scott RM. Limb shaking-a carotid TIA. *Stroke* 1985;16:444-8.
12. Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001;124:457-67.
13. Widder B, Kleiser B, Krapf H. Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusion. *Stroke* 1994;25:1963-7.
14. Klijn CJM, Kappelle LJ, Van Huffelen AC, Visser GH, Algra A, Tulleken CA, et al. Recurrent ischemia in symptomatic carotid occlusion: prognostic value of hemodynamic factors. *Neurol* 2000;55:1806-12.
15. Kappelle LJ, Klijn CJM, Tulleken CAF. Management of patients with symptomatic carotid artery occlusion. *Clin Exp Hypertens* 2002;24:631-7.
16. Wiebers DO, Feigin VL, Brown RD. *Handbook of Stroke*. Philadelphia (PA): Lippincott Raven Publishers; 1997.
17. Grossman RG, Lofus CM. *Principles of Neurosurgery*.

Philadelphia (PA): Lippincott Raven Publishers; 1999.

18. Sterpetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ. External carotid endarterectomy: Indications, technique and late results. *J Vasc Surg* 1988;7:31-9.

19. The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;313:1191-1.

20. Adams HP, Powers WJ, Grubb RL, Clarke WR, Woolson RF. Preview of a new trial of extracranial-to-intracranial arterial anastomosis. The Carotid Occlusion Surgery Study. *Neurosurg Clin N Am* 2001;36:3613-24.

21. Tulleken CA, Verdaasdonk RM, Mansvelt Beck HJ. Nonocclusive excimer laser-assisted end-to-side anastomosis. *Ann Thorac Surg* 1997;63(Suppl):138-42.

22. Klijn CJM, Kapelle LJ, Van der Zwan A, Van Gijn J, Tulleken CA. Excimer laser-assisted high-flow extracranial/intracranial bypass in patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of recurrent cerebral ischaemia: safety and long-term outcome. *Stroke* 2002;33:2451-8.

23. Boontje AH. External carotid artery revascularisation: indications, operative techniques and results. *J Cardiovasc Surg* 1992;33:315-8.

24. Georgiadis D, Grosset DG, Lees KR. Transhemispheric passage of microemboli in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. *Stroke* 1993;24:1664-6.

Ontvangen 29 januari 2003, geaccepteerd 2 september 2004.

Correspondentieadres auteurs:

Drs. R.J. Beukema, arts

Isala Klinieken, locatie Weezenlanden
Groot Wezenland 20
8000 GM Zwolle
Tel: 038 424 2000
E-mail: rypkobeukema@hotmail.com

Dr. S.F.T.M. de Bruijn, neuroloog

Ziekenhuis Leyenburg
Afdeling Neurologie
Leyweg 275
2545 CH Den Haag

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële vergoeding: geen gemeld.