

Een 'transient ischaemic attack' (TIA) is een spoedgeval

L.J.Kappelle

Zie ook het artikel op bl. 2770.

De diagnose 'transient ischaemic attack' (TIA) heeft belangrijke consequenties, maar is soms moeilijk te stellen. Bij ongeveer 1 op de 5 patiënten die naar het ziekenhuis worden verwezen vanwege een TIA wordt een andere diagnose gesteld.¹ Er wordt tegenwoordig wat de behandeling betreft geen onderscheid meer gemaakt tussen patiënten met cerebrale ischemie en voorbijgaande neurologische uitvalsverschijnselen, 'TIA', en patiënten met blijvende, maar niet sterk invaliderende uitvalsverschijnselen als gevolg van een klein herseninfarct.

HET NUT VAN SECUNDAIRE PREVENTIE

Of de uitvalsverschijnselen nu geheel verdwenen zijn of niet, patiënten dienen beschermd te worden tegen nieuwe vasculaire complicaties in de hersenen of het hart. Bij deze secundaire preventie worden trombocytenuitvalsremmers voorgeschreven in de vorm van de combinatie van acetylsalicylzuur en dipyridamol bij patiënten met een sinusritme, terwijl patiënten met atriumfibrilleren in het algemeen cumarinederivaten krijgen. Sinds enige jaren worden hier vaak een statine en een antihypertensivum (bijvoorbeeld perindopril, al dan niet in combinatie met indapamide) aan toegevoegd.² Bij patiënten met een vernauwing van de A. carotis moet bovendien endarteriëctomie van de A. carotis worden overwogen. Tevens behoort men aandacht te geven aan het bestrijden van vasculaire risicofactoren, zoals hypertensie, roken, diabetes mellitus en overgewicht.

Uit de recent afgeronde 'European/Australasian stroke prevention in reversible ischaemia trial' (ESPRIT) bleek dat patiënten met een TIA of een klein herseninfarct, die vanuit het ziekenhuis door specialisten (meestal neurologen) met de combinatie van acetylsalicylzuur en dipyridamol behandeld werden, een kans hadden op een vasculaire complicatie van 13% in 3,5 jaar.³ Uit ander onderzoek weten wij dat het mogelijk is om dit risico wat te differentiëren op basis van biografische en klinische factoren. Zo hebben patiënten na een TIA of een klein herseninfarct een relatief grote kans op een nieuwe beroerte wanneer zij ouder dan 60 jaar zijn of hypertensie hebben, en wanneer de uitval langer duurde dan 1 uur of bestond uit eenzijdig krachtsverlies (dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld problemen met zien of met spreken).⁴

Het risico op een nieuwe beroerte is het grootst in de eerste dagen na het ontstaan van de uitval; ongeveer 5% in de eerste 2 dagen en 10% in de eerste week.⁵ Deze gegevens wijzen erop dat preventieve maatregelen in een vroeg stadium na een TIA of een klein herseninfarct de grootste invloed hebben. Toch is vroege interventie bij deze patiënten nog niet gebruikelijk. In de meeste studies waarin secundaire preventie na een TIA of klein herseninfarct werd onderzocht, ging het om interventies die weken tot maanden na het ontstaan van de neurologische uitval werden toegepast. In het ESPRIT-onderzoek werd slechts 11% van de patiënten binnen een week na de neurologische uitval gerandomiseerd en ongeveer 30% binnen een maand.³

EEN OVERTUIGEND OBSERVATIONEEL ONDERZOEK

De aangetoonde effectiviteit van diverse preventieve maatregelen maakt het onmogelijk om thans nog op een ethisch verantwoorde manier met een vergelijkend gerandomiseerd onderzoek na te gaan hoe snel in het acute stadium secundaire preventie wordt geboden. Maar hierover is recent op een andere manier belangrijke informatie beschikbaar gekomen.⁶ In de 'Oxford vascular study' werden door Rothwell et al. in de periode 2002-2007 alle patiënten geregistreerd die in Oxfordshire een TIA of klein herseninfarct hadden gekregen.⁶ Deze patiënten werden gedurende 90 dagen gevolgd, waarbij werd gelet op het ontstaan van nieuwe vasculaire complicaties.

Vrijwel alle patiënten (96%) werden door de huisarts naar het ziekenhuis verwezen. In de eerste periode (2002-2004) werden zij verwezen naar een speciaal spreekuur in het ziekenhuis waar zij op korte termijn konden worden onderzocht. In deze periode werd 75% van de patiënten binnen 5 dagen na het ontstaan van de uitvalsverschijnselen in het ziekenhuis onderzocht (mediaan: na 3 dagen). Het aanvullende onderzoek werd op korte termijn, meestal op dezelfde dag, voltooid en de huisarts werd binnen 24 uur geïnformeerd over de bevindingen en het medicatieadvies. Het voorschrijven van de medicatie werd aan de huisarts overgelaten. De tijd tussen het ontstaan van de uitvalsverschijnselen en het voorschrijven van de medicatie was 53 dagen of minder bij 75% van de patiënten (mediaan: 20 dagen).

In de tweede periode (2004-2007) werden patiënten uit dezelfde populatie direct na verwijzing zonder voorgaande afspraak in het ziekenhuis onderzocht. Zij werden direct na aanmelding onderzocht en de medicamenteuze profylaxe werd door de neuroloog voorgeschreven; een oplaaddosis

Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Neurologie, Huispost G03.228, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.
Hr.prof.dr.L.J.Kappelle, neuroloog (l.kappelle@umcutrecht.nl).

van acetylsalicylzuur 300 mg werd ter plekke toegediend. In deze periode werd 75% van de patiënten binnen 3 dagen in het ziekenhuis door een neuroloog onderzocht (mediaan: 1 dag) en vond dus ook het voorschrijven van medicatie na een mediane duur van 1 dag plaats.

In de eerste periode (2002-2004) was de kans op een beroerte binnen 90 dagen 10,3%, terwijl deze kans in de periode 2004-2007 slechts 2,1% was. De winst van het vroegen van het consult door de neuroloog en het sneller starten met medicatie was dus zeer groot. Met diagnostiek en secundaire preventie in het acute stadium kon dus per 12 patiënten 1 beroerte worden voorkomen in vergelijking met patiënten bij wie dit consult een aantal dagen werd uitgesteld.

Methodologische opmerkingen. In bovengenoemd onderzoek werd geen rechtstreekse vergelijking gemaakt tussen 2 vormen van behandeling in hetzelfde tijdvak, maar een vergelijking van opeenvolgende behandelingsstrategieën binnen dezelfde onderzoeksomgeving. Hierdoor zouden andere factoren dan alleen een snellere behandeling van de patiënten een rol kunnen hebben gespeeld bij het gevonden verschil. Te denken valt aan nieuwe behandelingen die beschikbaar kwamen tijdens de tweede fase van het onderzoek. Hiervoor werden echter geen aanwijzingen gevonden. De resultaten waren hetzelfde wanneer rekening werd gehouden met kleine verschillen in uitgangskennmerken van de patiënten in de 2 perioden.

Het feit dat het onderzoek zowel in de eerste als in de tweede fase een prospectieve opzet had en in dezelfde onderzoeksomgeving plaatsvond, is een sterk punt. Daarbij werd het in beide fasen uitgevoerd door dezelfde onderzoekers, zodat voldoende garanties aanwezig lijken te zijn voor kwalitatief betrouwbare resultaten. Bovendien komen de resultaten overeen met die van een andere pas gepubliceerde studie, waarin vanuit een ziekenhuis in Parijs een 24-uursdienst voor patiënten met een TIA werd beschreven.¹ In deze studie had 1,24% van de patiënten een nieuwe beroerte binnen 90 dagen. Er was in dit geval geen controlegroep uit de eigen omgeving; in plaats daarvan werd vergeleken met een door anderen ontwikkeld prognostisch model.

SPOEDVERWIJZING: NIET ALLEEN BIJ EEN BEROERTE, MAAR OOK BIJ TIJDELIJKE UITVAL

Op grond van deze bevindingen is er dus haast geboden bij de behandeling van alle patiënten met cerebrale ischemie. Bekend was al dat men patiënten met persisterende neurologische uitvalsverschijnselen met spoed naar het ziekenhuis dient te sturen, omdat trombolysen binnen 3 uur na het ontstaan van de uitval blijvende invaliditeit kan voorkómen.⁷ Het was ook al bekend dat carotisendarteriëctomie binnen 2 weken na de neurologische uitval een 4 maal zo grote

winst oplevert als een operatie na 3 maanden.⁸ Het onderzoek van Rothwell et al. toont nu aan dat alle patiënten met tekenen van cerebrale ischemie, óók degenen met voorbijgaande uitvalsverschijnselen, binnen de kortste termijn door een specialist moeten worden onderzocht, zodat zij adequate secundaire preventie kunnen krijgen.⁶

Tijden zijn veranderd, nieuwe ontwikkelingen op het gebied van de vasculaire neurologie in de afgelopen jaren hebben ervoor gezorgd dat snelle interventies belangrijk kunnen zijn, zowel met het oog op het doen verdwijnen van neurologische uitvalsverschijnselen als op het verlagen van de kans op nieuwe vasculaire complicaties. Daarvoor moet de algemene bevolking verder worden voorgelicht over de noodzaak zich onverwijld onder doktersbehandeling te stellen bij verschijnselen die kunnen wijzen op cerebrale ischemie. Verder moeten huisartsen en neurologen zich realiseren dat bijna evenveel haast is geboden als de verschijnselen alweer deels of volledig hersteld zijn.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: de auteur heeft deel uitgemaakt van het uitvoerend comité van de 'European/Australasian stroke prevention in reversible ischaemia trial' (ESPRIT)-studie en de ESPRIT-onderzoeksgroep heeft na het publiceren van de gegevens financiële ondersteuning ontvangen van Boehringer voor post-hocanalysen.

Aanvaard op 8 november 2007

Literatuur

- 1 Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol.* 2007;6:953-60.
- 2 Dippel DWJ, Worp HB van der. Preventie van vasculaire complicaties na een TIA of beroerte: bloeddruk- en cholesterolverlagende therapie. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2004;148:820-4.
- 3 Halkes PH, Gijn J van, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamol versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *ESPRIT Study Group. Lancet.* 2006;367:1665-73.
- 4 Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2005;366:29-36.
- 5 Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2007;369:283-92.
- 6 Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Early Use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Lancet.* 2007;370:1432-42.
- 7 Stam J, Koudstaal PJ, Franke CL, Kappelle LJ, Boiten J. Trombolysen voor het herseninfarct: het einde van het begin. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2000;144:1028-32.
- 8 Klijn CJM, Hoefnagels WAJ, Brouwers PJAM, Luijckx GJ, Moll FL, Kappelle LJ. Effectiviteit van endarteriëctomie voor symptomatische stenose van de A. carotis; meer factoren belangrijk dan alleen de ernst van de stenose. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151:2770-5.

Abstract

Transient ischaemic attack (TIA) is an emergency. – Numerous clinical trials have shown the efficacy of stroke prevention in patients with transient ischaemic attacks (TIAs) using surgical (carotid endarterectomy) or medical treatment (antiplatelet agents, antihypertensive drugs and statins). In all of these studies, however, the interval between the ischaemic event and treatment was weeks or months. The recently published EXPRESS study from Oxford showed that stroke prevention is even more

effective when patients are seen within 1 day of referral, rather than after a few days. The study showed that an immediate referral policy resulted in a 90-day stroke rate of 2.1% over the last 2.5 years, compared with a rate of 10.3% found in the preceding 2.5-year period, during which the median delay was 3 days. Baseline characteristics and delays in seeking medical attention were similar in both periods. A TIA service in Paris reported a similarly low stroke rate, although they did not include an internal control group. These results imply that patients with TIAs should be examined and treated within hours, rather than days.
Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:2761-3

BEROEPSBELANGEN.

IS DE DOKTER EEN SHYLOCK? — Zoo vraagt, in tegenstelling met de hypothese, dat een dokter het historisch model voor SHAKESPEARE'S *Shylock* is geweest, in *the Worlds Work* de heer E. A. FORBES, die vroeger boekhouder voor geneeskundigen is geweest en nu het publiek met cijfers wil voorlichten omtrent de vraag, of de dokter een schraper is, voor wien de zieke slechts een middel is om winst te behalen. FORBES weet beter. Hij schetst met wel-sprekende woorden, hoe de geneeskundigen bereid zijn hun rust, hun leven en dat van hun gezin te offeren, onverschillig of die offers — ware het mogelijk — worden vergoed; hoe hun ontdekkingen terstond ten algemeenen nutte worden beschikbaar gesteld, terwijl iedere andere uitvinder of ontdekker zijn vernuft in geld kan omzetten. De doktersvrouw is de eenige leek, die beseft, wat de dokter voor het gemeene nut over heeft. Zijn cijfers toonen dan verder aan, dat slechts enkele zeer bevoorrechte geneeskundigen groote inkomsten hebben, maar die zijn kleiner dan van de eerste mannen in andere beroepen; 20 pCt. hebben een „goed” inkomen, doch dat wordt niet met het eigenlijk geneeskundig werk verdiend, maar door verzekerings-arbeid en dergelijke bijverdiensten; 80 pCt. komen met hun inkomen juist rond of zelfs dat niet (*Brit. med. Journ.*).

PINKHOF.

Ned Tijdschr Geneeskd. 1907;511:1037.