



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Het cerebrale hyperperfusiesyndroom na carotisendarteriectomie

van Harten, B.; van Gool, W.A.; Legemate, D.A.

Publication date
1997

Published in
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

van Harten, B., van Gool, W. A., & Legemate, D. A. (1997). Het cerebrale hyperperfusiesyndroom na carotisendarteriectomie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 2461-2464.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Het cerebrale hyperperfusiesyndroom na carotisendarteriëctomie

B.VAN HARTEN, W.A.VAN GOOL EN D.A.LEGEMATE

Carotisendarteriëctomie is geïndiceerd bij patiënten met een ernstige symptomatische stenose van de A. carotis interna, dat wil zeggen een stenose van 70-99%. Uit de resultaten van 2 grote gerandomiseerde onderzoeken is gebleken dat het risico op een invaliderende of fatale beroerte in het stroomgebied van de geopereerde A. carotis statistisch significant is afgenomen na carotisendarteriëctomie.^{1,2} De European Carotid Surgery Trial laat een reductie van 8,4 naar 1,1% zien in een periode van 3 jaar na een succesvolle operatie.¹ Deze therapeutische winst weegt ruimschoots op tegen het perioperatieve risico op sterfte of invaliderende beroerte van 3,7%. Verdere reductie van de perioperatieve sterfte en morbiditeit blijft echter belangrijk, zeker nu carotisendarteriëctomie door sommigen ook bij een asymptomatische carotisstenose gepropageerd wordt.³ Inzicht in de oorzaken van de verschillende perioperatieve neurologische complicaties zou hierbij nuttig kunnen zijn.

In aansluiting op carotisendarteriëctomie ontstaat soms een neurologische complicatie die onderscheiden moet worden van een 'gewone' beroerte. Na carotisendarteriëctomie kan de plotselinge toename van de cerebrale perfusie ipsilateraal aan de geopereerde A. carotis hoofdpijn, epileptische insulden, focale neurologische uitvalsverschijnselen en intracerebrale hematomen tot gevolg hebben. Aan de hand van 3 patiëntgeschiedenissen bespreken wij de klinische verschijnselen en de veronderstelde pathofysiologische achtergronden van dit cerebrale hyperperfusiesyndroom.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een 77-jarige man, maakte 3 keer een periode door met kortdurend krachtverlies van de linker lichaamshelft. De bloeddruk was 130/80 mmHg. Algemeen internegeneeskundig en neurologisch onderzoek toonde geen afwijkingen. Bij CT van de hersenen werden enkele hypodense afwijkingen rond de voorhoorn en in de corona radiata rechts waargenomen. Duplex-onderzoek (echografie met Doppler-sonografie) van de A. carotis interna rechts toonde een stenose van meer dan 80%, die met angiografisch onderzoek werd bevestigd (90%). De contralaterale A. carotis interna toonde geen stenose en de Aa. vertebrales waren goed doorgankelijk. Tijdens de carotisendarteriëctomie rechts was de systolische bloeddruk 140 tot

SAMENVATTING

Drie patiënten, 2 mannen van 77 en 76 jaar en 1 vrouw van 82 jaar, met een ernstige symptomatische carotisstenose kregen enkele dagen na carotisendarteriëctomie hoofdpijn, epileptische insulden en focale neurologische uitvalsverschijnselen. De afwijkingen die bij CT werden waargenomen pasten bij hersenoedeem met hemorragische componenten. Het ging om het hyperperfusiesyndroom als complicatie na carotisendarteriëctomie, waarbij een toename ontstaat van de cerebrale perfusie ipsilateraal aan de geopereerde A. carotis. Verondersteld wordt dat door verstoring van de cerebrale autoregulatie toegenomen perfusie leidt tot de genoemde symptomen. Soms wordt deze complicatie ten onrechte toegeschreven aan de meer bekende soorten van beroerte.

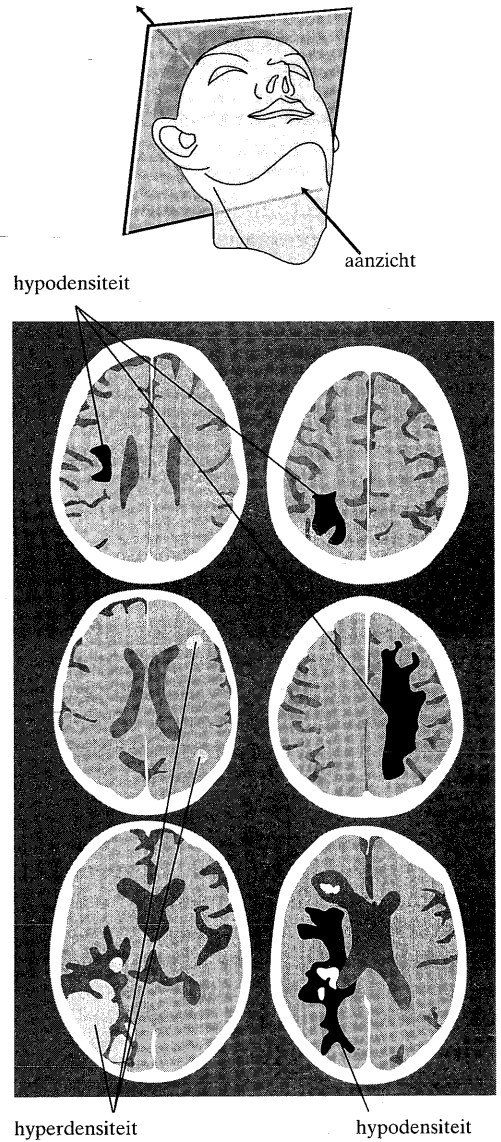
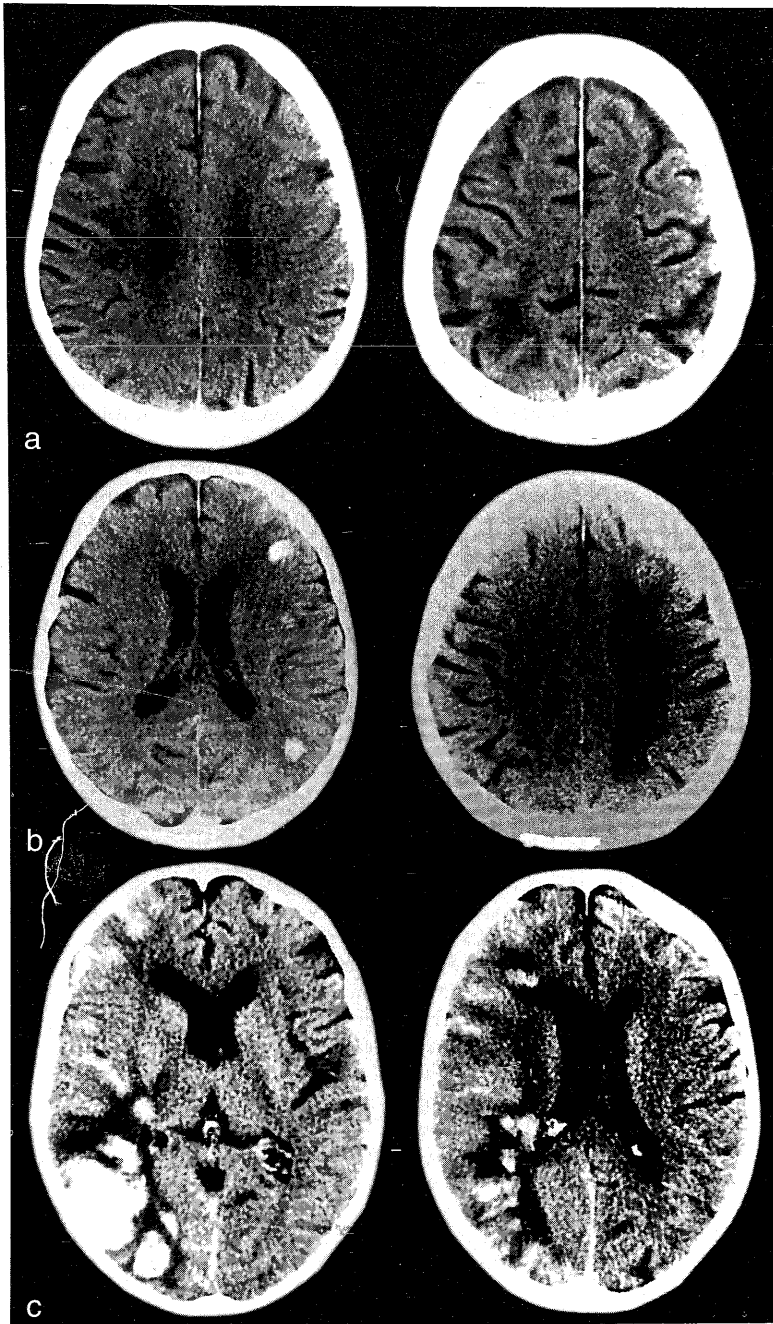
190 mmHg, met een enkele piek tot 210 mmHg. Perioperatieve EEG-bewaking toonde geen bijzonderheden; er werd geen shunt gebruikt tijdens de operatie. Acetylsalicylzuur (38 mg) werd op de dag van operatie als tevoren gebruikt. Postoperatief was er een tongdeviatie naar rechts, waarschijnlijk ten gevolge van een perioperatieve laesie van de N. hypoglossus. De volgende dagen klaagde patiënt over hoofdpijn. De gemeten bloeddrukken bleven stabiel rond de 160/80 mmHg. Op de 4e dag na de operatie ontstonden trekkingen van de linker arm, die geïnterpreteerd werden als uitingen van focale epilepsie en gecoupeerd werden met diazepam. De bloeddruk op dat moment was 210/110 mmHg. CT van de hersenen toonde een nieuwe hypodense afwijking rechts temporopariëtaal en rechts hoogpariëtaal (figuur). Vanwege het sterke vermoeden van een hyperperfusiesyndroom werd de bloeddruk medicamenteus verlaagd tot waarden van 140/80 mmHg. Bij duplexonderzoek bleek de geopereerde A. carotis goed doorgankelijk. Het verdere herstel verliep ongecompliceerd en patiënt werd in een goede algemene toestand naar huis ontslagen.

Patiënt B, een 76-jarige man met hypertensie en hypercholesterolemie in de voorgeschiedenis, maakte een voorbijgaande parese van de rechter arm door. Bij CT van de hersenen werd een infarct in de linker hemisfeer gezien. Duplexonderzoek van de carotiden toonde een subtotaal stenose van de A. carotis interna links. De contralaterale A. carotis interna en de A. vertebrales beiderzijds toonden geen belangrijke afwijkingen. Angiografisch onderzoek werd niet verricht. Twee maanden later kreeg patiënt, in afwachting van een carotisendarteriëctomie, opnieuw een parese van de rechter arm, nu met woordvindingsstoornissen. Hij herstelde wederom goed. Toen patiënt opgenomen werd voor een carotisendarteriëctomie, was de bloeddruk 210/100 mmHg; deze waarde werd geaccepteerd. Bij aanvang van de operatie was de bloeddruk 260/110 mmHg en tijdens de ingreep werd de systolische bloeddruk op 200 mmHg gehouden; diastolisch varieerde de bloeddruk tussen de 80 en 110 mmHg. EEG-bewaking tijdens de operatie toonde geen bijzonderheden, er werd geen shunt gebruikt. De

Academisch Medisch Centrum, afd. Neurologie en Vaatchirurgie, Amsterdam.

Mw.B.van Harten, assistent-geneeskundige (thans: Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, afd. Neurologie, Jan Tooropstraat 164, 1061 AE Amsterdam); dr.W.A.van Gool, neuroloog; dr.D.A.Legemate, vaatchirurg.

Correspondentieadres: mw.B.van Harten.



Twee representatieve coupes van de postoperatieve CT-opnamen van de hersenen van patiënten A (a), B (b) en C (c) (zonder toediening van contrastmiddel). Bij patiënt A is rechts pariëtaal en pariëto-occipitaal een hypodense afwijking in de witte stof zichtbaar. Bij patiënt B is er een uitgebreid hypodens gebied in de witte stof in de linker hemisfeer, met frontaal en pariëto-occipitaal kleinere hyperdense gebieden, waarschijnlijk bloed. In de rechter hemisfeer van patiënt C is pariëto-occipitaal een grote hyperdense afwijking zichtbaar, die past bij intracerebraal bloed rond de achter- en voorhoorn van het zijventrikel en die enige verplaatsing van de mediane structuren veroorzaakt. De witte stof in deze hemisfeer is abnormaal hypodens.

toediening van acetylsalicylzuur (38 mg), waarmee patiënt sinds zijn eerste infarct werd behandeld, werd perioperatief gecontinueerd. De eerste dag na de operatie kreeg patiënt een delier met visuele hallucinaties, paranoïde gedachten, verminderde aandacht en concentratie. Patiënt reageerde goed op symptomatische therapie met haloperidol. Zeven dagen na de operatie werd hij in een goede conditie naar huis ontslagen. Tot deze tijd was de bloeddruk stabiel gebleven rond de 185/80 mmHg.

Dezelfde dag volgde echter heropname vanwege hoofdpijn, een scheef gelaat ten nadele van rechts en krachtverlies van de rechter hand. Bij lichamelijk onderzoek was de bloeddruk 220/110 mmHg bij een pols van 76/min regulair/equaal. Er bestond een centrale facialisparesis rechts; aan de overige hersenzenuwen waren geen afwijkingen. De rechter arm vertoonde een lichte paresis. De sensibiliteit was intact. Er was een snelle houdingstremor van de rechter hand. De reflexen waren rechts iets hoger dan links. De voetzoolreflex was beiderzijds

niet pathologisch. CT van de hersenen toonde een groot hypodens gebied, voornamelijk subcorticaal met verschillende hemorrhagische componenten in de linker hemisfeer (zie de figuur). Deze afwijkingen werden in eerste instantie geïnterpreteerd als tekenen van een hemorrhagisch infarct. Duplexonderzoek toonde een goed doorgankelijke A. carotis interna aan de geopereerde zijde. Vanwege de persisterende verhoogde bloeddruk werd een onderhoudsdosering nifedipine aan de medicatie toegevoegd, waarmee de bloeddruk verlaagd werd naar 160/80 mmHg. Patiënt herstelde goed. Stoornissen in de fijne handmotoriek persisteerden en daarnaast had hij last van pseudohallucinaties. Uiteindelijk werd hij in een goede conditie naar huis ontslagen en in het vervolgonderzoek tot 1 jaar na de operatie bleef hij asymptomatisch.

Patiënt C, een 82-jarige vrouw, had hypertensie en diabetes mellitus type II. Twee maanden vóór opname maakte zij een periode door met een spraakstoornis, een scheve mond ten nadele van links en krachtvermindering van linker arm en been. Bij opname was de bloeddruk 160/80 mmHg; patiënte sprak normaal en had een minimale hemiparese links. Sensibiliteit en coördinatie waren ongestoord. De reflexen waren links iets hoger dan rechts en niet pathologisch. CT van de hersenen toonde enkele lacunaire infarcten rechts hoogparietaal met een diffuse lichte densiteitsdaling van de witte stof rechts. Bij duplexonderzoek van de A. carotis interna rechts werd over een traject van 2 cm een subtotaal stenose waargenomen. De contralaterale A. carotis interna en de linker A. vertebralis toonden geen bijzonderheden, de rechter A. vertebralis was hypoplastisch. Angiografie werd niet verricht. De toediening van acetylsalicylzuur (38 mg) werd gecontinueerd. Tijdens carotisendarteriëctomie varieerden de bloeddrukken systolisch tussen de 130 en 190 mmHg, met één piek tot 215 mmHg, en diastolisch tussen de 65 en 85 mmHg. Peroperatief vertoonde het EEG geen veranderingen en er werd geen shunt gebruikt. Verdere postoperatieve bloeddrukken bleven stabiel rond 160/80 mmHg.

Patiënte kreeg 5 dagen na de operatie hoofdpijn, braken en een progressieve hemiparese links. De bloeddruk op dat moment was 200/75 mmHg. CT van de hersenen liet een groot subcorticaal hypodens gebied zien in de rechter hemisfeer met multipele bloedingen en verplaatsing van de mediane structuren naar links (zie de figuur). Deze afwijkingen werden in eerste instantie geïnterpreteerd als een groot hemorrhagisch infarct. Daarom werd de hypertensie niet direct behandeld. Duplexonderzoek toonde een goed doorgankelijke A. carotis interna aan de geopereerde zijde. De bloeddruk was spontaan normaal geworden. Patiënte knapte zeer geleidelijk op en na een verblijf van enkele maanden in een verpleeghuis kon zij met veel hulp van haar zoon weer naar haar eigen woning terug.

BESCHOUWING

Na carotisendarteriëctomie kan een herseninfarct ontstaan door trombo-embolieën ten gevolge van manipulatie van de A. carotis interna. Intracranieële hematomen na carotischirurgie worden vaak in verband gebracht met een recent preoperatief infarct, hypertensie en het gebruik van anticoagulantia.^{4,5} Sundt beschreef in 1981 20 patiënten met hoofdpijn, focale neurologische uitvalsverschijnselen, epileptische insulten en intracranieële hematomen na carotisendarteriëctomie. Alle patiënten hadden postoperatief een zeer hoge hersendoorbloeding, gemeten via intra-arterieel geïnjecteerd Xenon-133.⁶ Hij introduceerde naar aanleiding van deze bevin-

dingen de term 'cerebraal hyperperfusiesyndroom' om deze complicatie te onderscheiden van andere, meer bekende cerebrovasculaire complicaties.

Klinische verschijnselen en diagnostiek. De verschijnselen van het cerebrale hyperperfusiesyndroom treden meestal op rond dag 5-7 na de operatie, zoals dat ook bij onze 3 patiënten het geval was. Bij patiënt A en B zouden de symptomen op de 1e dag na de operatie echter reeds prodromale verschijnselen kunnen zijn. Hoofdpijn is vaak het eerste en soms het enige symptoom. Bij toenemende ernst kunnen ook epileptische insulten en focale neurologische uitvalsverschijnselen ontstaan. De afwijkingen bij CT variëren van een beperkt hypodens gebied (patiënt A), via een groot hypodens gebied met enig bloed (patiënt B) tot grote, multipele intracerebrale hematomen met verplaatsing van de mediane structuren (patiënt C) (zie de figuur).^{7,8} De aard en de plaats van deze afwijkingen onderscheiden zich in een aantal opzichten van 'reguliere' herseninfarcten en -bloedingen, zoals door Kappelle et al. in dit tijdschrift besproken.⁹ De afwijkingen zijn niet duidelijk beperkt tot een stroomgebied van één van de grote hersenarteriën (patiënten B en C) en, anders dan bij herseninfarcten het geval is, lijken de hypodense afwijkingen veelal niet door te lopen in de cerebrale cortex (patiënten A en B). De veronderstelling dat hypodensiteit een teken zou zijn van infarctering, is ook niet goed in overeenstemming met de relatief weinig ernstige uitvalsverschijnselen en het goede herstel bij uitgebreide afwijkingen (patiënt B). Bovendien pleit het feit dat patiënt C een opvallend goed herstel heeft doorgemaakt ook tegen een groot hemorrhagisch infarct. Op grond van deze overwegingen is het aannemelijk dat de hypodense afwijkingen op de CT-scan bij deze patiënten moeten worden toegeschreven aan hersenoedeem, als gevolg van een verhoogde cerebrale perfusie. Breen et al. beschreven onlangs dat de hypodensiteiten bij het hyperperfusiesyndroom inderdaad grotendeels reversibel zijn, maar dat het syndroom ook een fataal beloop kan hebben.¹⁰

Pathofysiologie. Bij gezonde personen is de cerebrale doorbloeding binnen bepaalde grenzen onafhankelijk van wisselingen in de systemische bloeddruk. Deze cerebrale autoregulatie zorgt bij daling van de bloeddruk met vasodilatatie voor voldoende perfusie, terwijl stijging van de bloeddruk leidt tot vasoconstrictie. Men veronderstelt dat het cerebrale hyperperfusiesyndroom ontstaat, doordat deze autoregulatie tekortschiet wanneer de perfusiedruk plotseling stijgt in een vaatgebied waar langdurig een marginale perfusie heeft bestaan, bijvoorbeeld ten gevolge van een zeer ernstige A.-carotisstenose. Patiënten met een subtotaal stenose lopen inderdaad het grootste risico op deze complicatie.¹¹ Ook bij onze 3 patiënten bestond steeds een zeer ernstige stenose van de geopereerde A. carotis interna. Indirecte aanwijzingen voor chronische ipsilaterale hypoperfusie, zoals bij een slechte collaterale bloedvoorziening te zien met kernspintomografie, magnetische resonantieangiografie of met angiografie, zijn eveneens in verband gebracht met een verhoogd risico op het hyperperfusie-

syndroom na carotisendarteriëctomie.^{7 12} Het vermogen tot vasoconstrictie van de jarenlang maximaal gedilateerde cerebrale bloedvaten zou in dat geval verminderd kunnen zijn. Door de hyperperfusie na opheffing van de A.-carotisstenose ontstaat capillaire lekkage en bij toenemende ernst leidt dit tot perivasculaire bloedinkjes, fibrinoïde necrose van kleine arteriën en macroscopische bloedingen.¹³ Bij hypertensieve encefalopathie worden vergelijkbare neuropathologische afwijkingen waargenomen en ook bij deze aandoening wordt een verstoring van de normale cerebrale autoregulatie verondersteld.¹¹

Behandeling. De behandeling bestond bij 2 van de 3 beschreven patiënten alleen uit medicamenteuze verlaging van de bloeddruk, zoals ook door de meeste auteurs wordt geadviseerd.^{10 12} Bij onze patiënten werd vanwege het gunstige spontane herstel het beeldvormend onderzoek niet op langere termijn herhaald. Overige maatregelen die genomen zouden kunnen worden, zijn het tijdelijk staken van het gebruik van anticoagulantia en trombocytenuitremmers. De effectiviteit van deze maatregelen is echter nooit goed onderzocht.

CONCLUSIE

Neurologische complicaties na een carotisendarteriëctomie worden soms ten onrechte toegeschreven aan één van de meer bekende soorten beroerte: een infarct ten gevolge van een trombo-embolie of een intracranieële bloeding ten gevolge van hypertensie, gebruik van trombocytenuitremmers of anticoagulantia. De incidentie van het cerebrale hyperperfusiesyndroom wordt daardoor waarschijnlijk onderschat.¹⁰ Betere herkenning van dit syndroom is een noodzakelijke voorwaarde voor verdere bestudering van de oorzakelijke factoren. Juist bij een ingreep die het risico op cerebrovasculaire complicaties beoogt te verminderen, betekent iedere verdere reductie van de perioperatieve morbiditeit belangrijke winst voor de effectiviteit van de behandeling. In een poging om bij individuele patiënten met gerichte maatregelen het operatierisico van carotisendarteriëctomie te verminderen, pleiten sommigen in de perioperatieve periode voor terughoudendheid met trombocytenuitremmers of voor een veel striktere bewaking van de bloeddruk dan tot op heden het geval is.^{10 12} Toekomstig onderzoek zal duidelijk moeten maken of dergelijke maatregelen nuttig zijn bij bepaalde groepen, zoals bij patiënten met een zeer ernstige stenose (> 90%) van de A. carotis interna, patiënten met andere preoperatieve aanwijzingen voor chronische hypoperfusie, zoals wellicht diffuse wittestofafwijkingen, of patiënten bij wie perioperatieve transcranieële Dopplermetingen aanwijzingen geven voor toename van de perfusie in het A.-cerebri-mediagebied aan de geopereerde zijde.^{14 15}

ABSTRACT

The cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. – Three patients with a severe symptomatic carotid stenosis developed headache, epileptic seizures and focal neurologic deficits several days after carotid endarterectomy. CT of the brain revealed hypodensities, indicative of cerebral oedema with haemorrhagic components. This is caused by cerebral hyperperfusion, a complication after carotid endarterectomy as a result of increased cerebral perfusion on the side of the operated carotid stenosis. Dysfunction of the cerebral autoregulation is believed to be the cause of this hyperperfusion. Sometimes these complications are incorrectly attributed to one of the better known types of stroke.

LITERATUUR

- 1 European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-43.
- 2 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325:445-53.
- 3 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.
- 4 Piepgras DG, Morgan MK, Sundt jr TM, Yanagihara T, Mussman LM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1988;68:532-6.
- 5 Mansoor GA, White WB, Grunnet M, Ruby ST. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy associated with ipsilateral fibrinoid necrosis. *J Vasc Surg* 1996;23:147-51.
- 6 Sundt jr TM, Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick jr JM, O'Fallon WM. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy. *Mayo Clin Proc* 1981;56:533-43.
- 7 Harrison PB, Wong MJ, Belzberg A, Holden J. Hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. CT changes. *Neuroradiology* 1991;33:106-10.
- 8 Penn AA, Schomer DF, Steinberg GK. Imaging studies of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1995; 83:133-7.
- 9 Kappelle LJ, Hijdra A, Gijn J van. Hét CVA bestaat niet. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:2414-8.
- 10 Breen JC, Caplan LR, DeWitt LD, Belkin M, Mackey WC, O'Donnell TP. Brain edema after carotid surgery. *Neurology* 1996;46:175-81.
- 11 Bernstein M, Fleming JFR, Deck JHN. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 1984;15:50-6.
- 12 Reigel MM, Hollier LH, Sundt jr TM, Piepgras DG, Sharbrough FW, Cherry KJ. Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1987;5:628-34.
- 13 Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, Mehdorn M, Townsend J, Telles D. Normal perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* 1978;25:651-72.
- 14 Harten B van, Gool WA van, Bienfait HME, Stam J. Brain edema after carotid endarterectomy [letter]. *Neurology* 1997;48:544-5.
- 15 Jansen C, Sprengers AM, Moll FL, Vermeulen FEE, Hamerlijnck RPHM, Gijn J van, et al. Prediction of intracerebral haemorrhage after carotid endarterectomy by clinical criteria and intraoperative transcranial Doppler monitoring. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:303-8.

Aanvaard op 4 augustus 1997