

kend zijn gebleven, moet de huisarts een regionaal multidisciplinair pijnteam kunnen consulteren. Dit zou dan in een relatief vroeg stadium moeten geschieden. Het 'shoppen' door de patiënt van de ene behandelaar naar de andere kan zodoende worden voorkomen.

*Tweedelijnsgezondheidszorg.* De 'pijnspecialisten' van de tweede lijn (anesthesioloog en neurochirurg) kunnen met hun voornamelijk invasieve technieken een belangrijke, doch altijd aanvullende rol spelen bij de behandeling van patiënten met sommige vormen van acute pijn (bijv. bij ribfracturen en pancreatitis) en bij patiënten met pijn door kanker. Voor invasieve ingrepen bij patiënten met chronische pijn door andere oorzaken bestaan slechts in weinig gevallen indicaties. Voorwaarden voor deze behandeling zijn dat goede, integrale diagnostiek is verricht en de patiënt met een gerichte vraagstelling door huisarts of specialist is verwezen. Ook moeten de behandelingen zelf aan bepaalde zorgvuldigheidscriteria voldoen en voldoende geëvalueerd zijn. Dit laatste is bij een aantal behandelingen (nog) niet het geval, zoals bij de behandeling van de pijn bij acute herpes zoster met epiduraal toegediende corticosteroiden, waarbij preventie van postherpetische pijn wordt beoogd. Centraal gecoördineerde evaluatie van nieuwe en reeds bestaande doch onvoldoende geëvalueerde behandelingen wordt dan ook dringend door de Gezondheidsraad aanbevolen.

*De multidisciplinaire pijngroep.* Regionale multidisciplinaire pijnteams die wat betreft samenstelling en werkwijze aan bepaalde voorwaarden moeten voldoen, kunnen een belangrijke functie hebben in het adviseren van de huisarts omtrent de benadering van patiënten met dreigende chronische pijn en met pijn bij kanker. Daar

waar multidisciplinaire, specialistische behandeling nodig is, zouden deze teams zelf volgens gestandaardiseerde, voor wetenschappelijk onderzoek toegankelijke protocollen moeten behandelen. Ook zou vanuit deze teams meer deskundig advies kunnen worden gegeven aan de binnen de Integrale Kanker Centra vigerende overleggroepen. Onderzoek en onderwijs zouden tot de specifieke taken van deze teams moeten behoren.

*'Pain management' centra.* De Gezondheidsraad beveelt aan om voor een bepaalde proefperiode 2 à 3 centra op te richten, de zogenaamde pain management centra, waarin vastgelopen patiënten met chronische pijn bij niet-maligne ziekten na onderzoek door een multidisciplinair pijnteam klinisch kunnen worden behandeld volgens een op meer aspecten gericht behandelingsprogramma. In dit programma zou dan de nadruk liggen op de elementen reactivatie, revalidatie en resocialisatie, terwijl ook hier wetenschappelijk onderzoek voorwaarde is.

Het is echter te verwachten dat wanneer medici en paramedici voldoende kennis omtrent het fenomeen pijn hebben verworven, iedere arts de meeste van zijn pijnpatiënten zelf kan behandelen en dat in uitzonderingsgevallen een patiënt wegens pijn naar 'de specialist' hoeft te worden verwezen.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Gezondheidsraad. Advies inzake pijnbehandeling. Rapport nr 38. 's-Gravenhage: Gezondheidsraad, 1986.
- <sup>2</sup> International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain; descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain 1986 (suppl. 3).

Aanvaard op 30 maart 1987

## Capita selecta

### *Corticale en subcorticale dementie, een zinvol onderscheid?*

M.M.A. DERIX EN A. HIJDRA

Dementie wordt vaak in verband gebracht met degeneratieve aandoeningen van de cerebrale cortex. Daarvan is de ziekte van Alzheimer het bekendste voorbeeld. Dementie kan echter ook het gevolg zijn van aandoeningen, waarbij vooral subcorticale structuren betrokken zijn. Daarnaast bestaan er veel ziektebeelden met zowel corticale als subcorticale afwijkingen die tot dementie leiden. De laatste jaren wordt er veel aandacht geschonken aan het onderscheid tussen corticale en subcorticale dementie als klinische syndromen.<sup>1</sup> De aard van de

Zie ook de artikelen op bl. 1065 en 1080.

verschillen tussen deze dementiesyndromen is nog omstreven,<sup>2,3</sup> maar het onderscheid heeft het onderzoek op het gebied van dementie gestimuleerd en lijkt ook klinische betekenis te kunnen hebben.

#### DEFINITIE EN INDELING VAN DEMENTIE

De definiëring van het begrip dementie is controversieel. Dit is onder andere ontstaan doordat verschillende wetenschappelijke disciplines elk weer de nadruk leggen op andere aspecten van dementie.<sup>4</sup> De meest aanvaarde globale omschrijving is: dementie is een klinisch syn-

Academisch Medisch Centrum, afd. Neurologie, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.

Drs. M.M.A. Derox, neuropsycholoog; dr. A. Hijdra, neuroloog.

Correspondentie-adres: mw. drs. M.M.A. Derox.

droom van achteruitgang van mentaal functioneren, waarbij er – bij intact bewustzijn – defecten zijn in drie of meer van de volgende aspecten: geheugen, visueel-ruimtelijke vaardigheid, persoonlijkheid, taal en andere aangeleerde vaardigheden zoals rekenen, lezen, schrijven, oordeels- en abstractievermogen.<sup>5-7</sup> Vaak wordt daar nog aan toegevoegd dat deze verworven achteruitgang moet interfereren met het sociale en (of) beroepsmatige functioneren.<sup>8</sup> Binnen deze definiëring kan dementie stationair zijn (posttraumatische en postencefalitische encefalopathie), progressief (ziekte van Alzheimer), maar ook reversibel (normal pressure hydrocephalus).<sup>9</sup> In het algemeen kan men zeggen dat dementie een complex van symptomen is dat kan optreden bij tientallen ziekten.<sup>10</sup>

Het lijkt mogelijk binnen de algemene omschrijving van dementie twee subgroepen te onderscheiden op grond van gedragsneurologische en neuropsychologische bevindingen: corticale en subcorticale dementie. Dementiën met kenmerken van beide typen komen ook voor. Het klassieke voorbeeld van een corticale dementie is die bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. De bekendste voorbeelden van subcorticale dementie zijn de dementiesyndromen die voorkomen bij de ziekte van Parkinson, de ziekte van Huntington en de 'progressive supranuclear palsy' (ook bekend als het syndroom van Steele-Richardson-Olzewski). De mogelijkheid van het onderscheid geldt met name voor de beginstadia van deze ziekten. Het is bekend dat in latere stadia de eraan ten grondslag liggende aandoeningen neuropathologisch wat lokaliseratie betreft sterke overeenkomsten kunnen gaan tonen.<sup>3 11</sup> Het onderscheid kan klinisch van groot belang zijn, omdat de meeste behandelbare aandoeningen gepaard gaan met een dementie van subcorticale aard.<sup>6</sup>

#### CORTICALE DEMENTIE

De dementie bij de ziekte van Alzheimer is het bekendste voorbeeld van een corticale dementie. De klinische verschijnselen bestaan uit progressieve geheugenstoornissen, afasie, acalculie, apraxie, gestoorde visueel-ruimtelijke vaardigheden en persoonlijkheidsveranderingen.<sup>6 12 13</sup> Ook de ziekte van Pick leidt tot corticale dementie. Hoewel het beeld en beloop van de dementie bij deze ziekte en bij de ziekte van Alzheimer grote overeenkomsten tonen, zijn er in samenhang met neuropathologische verschillen ook verschillen in het klinische beeld.<sup>4 6 14</sup> Bij de ziekte van Alzheimer zijn de pathologische veranderingen met name geconcentreerd in de associatiegebieden van de pariëtale, temporale en frontale kwabben en in de hippocampus. Bij de ziekte van Pick zijn er vooral veranderingen in de voorste temporale en frontale gebieden. Het ligt voor de hand te veronderstellen dat een dergelijk onderscheid gepaard gaat met verschillen in het proces van dement worden. Er bestaat een overzicht van de gedragsneurologische kenmerken waarop deze beelden mogelijk van elkaar te onderscheiden zijn.<sup>6</sup> De differentiële waarde van deze karakteristieken is afhankelijk van het tijdstip van optreden in de loop van de ziekte. Amnesie en ruimtelijke desoriëntatie bijvoorbeeld treden bij de ziekte van Alzheimer al in een

vroeg stadium op; bij de ziekte van Pick staan vooral de persoonlijkheids- en gedragsveranderingen in het begin op de voorgrond. Ook bij patiënten met dezelfde ziekte kunnen onderling verschillende symptomen bestaan.<sup>15 16</sup>

#### SUBCORTICALE DEMENTIE

Deze term werd in 1974 geïntroduceerd naar aanleiding van een onderzoek naar het mentaal functioneren van patiënten met een progressive supranuclear palsy.<sup>17</sup> Een overeenkomstig dementiesyndroom werd een jaar later beschreven bij patiënten met de ziekte van Huntington.<sup>18</sup>

De klinische kenmerken van een subcorticale dementie zijn: vertraging van intellectuele functies, geheugenstoornissen en verandering van het affect. De geheugenstoornissen worden vooral omschreven als 'vergeetachtigheid', een stoornis in het ophalen van reeds verworven informatie. Het betreft geen leerdefect zoals bij corticale dementiën. Stoornissen als afasie, apraxie en agnosie ontbreken bij subcorticale dementie. Er zijn vaak stoornissen in motoriek (bijvoorbeeld rigiditeit of een pseudobulbair syndroom), waarbij ook de spraak betrokken is (hypofonie en (of) dysartrie).<sup>1 6</sup> Het aantal ziektebeelden waarbij een subcorticale dementie kan voorkomen is groot: ziekte van Parkinson, hydrocefalus, multipele sclerose, toxische en metabole encefalopathieën, ziekte van Huntington, progressive supranuclear palsy, spinocerebellaire degeneraties en de ziekte van Wilson.<sup>1 6 9 19</sup> Ook bij vasculaire dementiën zoals de status lacunaris en de Binswanger-encefalopathie is een subcorticale vorm van dementie beschreven.<sup>1 20 21</sup> Tenslotte is geopperd dat de veranderingen in het mentaal functioneren bij ernstig depressieve patiënten overeenkomsten tonen met een subcorticale dementie.<sup>22</sup>

Het ligt voor de hand te veronderstellen dat ook bij de subcorticale dementie, binnen de algemene beschrijving van het klinische syndroom, subgroepen te onderscheiden zijn op grond van verschillen in lokaliseratie van subcorticale afwijkingen. In een recent onderzoek werden patiënten met de ziekte van Huntington en patiënten met multipele sclerose, allen met cognitieve stoornissen, met elkaar vergeleken met betrekking tot geheugen, taal-, visueel-ruimtelijke en rekenvaardigheid. De prestaties in beide groepen toonden globaal grote overeenkomsten, en weken af van die in een controlegroep. De groepen waren van elkaar te onderscheiden op grond van geheugen- en rekenstoornissen, die bij patiënten met de ziekte van Huntington ernstiger waren dan bij patiënten met multipele sclerose.<sup>23</sup>

#### GEMENGDE DEMENTIE

Natuurlijk komen er ook dementiesyndromen voor met zowel corticale als subcorticale kenmerken. Voorbeelden zijn multi-infarctdementie, dementia paralytica, en de dementie bij postanoxische en posttraumatische encefalopathieën.<sup>6</sup> Er wordt nog een vierde vorm van dementie onderscheiden: de axiale dementie.<sup>5</sup> Daarbij gaat het pathologisch om een aandoening van axiale structuren zoals hippocampus, fornix, corpora mammillaria, hypo-

thalamus en het mediale deel van de temporale kwabben. Het klassieke voorbeeld is het Korsakoff-syndroom. Dit syndroom voldoet echter niet aan de criteria voor het stellen van de diagnose dementie (zie hiervoor), omdat het neuropsychologische defect voornamelijk het geheugen betreft.

#### PATHOFYSIOLOGISCHE ACHTERGRONDEN

Hoewel de zogenaamde hogere cerebrale functies traditioneel met de cortex cerebri in verband worden gebracht, is een groot aantal subcorticale structuren sterk bij deze functies betrokken. Cortico-corticale verbindingen zijn van groot belang voor de integratie van corticale processen, en deze verbindingen lopen voor een belangrijk deel in de subcorticale witte stof. Focale beschadigingen in de witte stof kunnen zogenaamde disconnectiesyndromen tot gevolg hebben.<sup>24</sup> Een voorbeeld hiervan is de geleidingsafasie bij een beschadiging in de fasciculus arcuatus, waarin verbindingen lopen tussen de corticale gebieden van Wernicke en Broca. Amygdala, hippocampus, fornix, corpora mammillaria en de dorsomediale kern van de thalamus spelen een belangrijke rol in het geheugen; bilaterale beschadigingen in deze structuren hebben geheugenstoornissen tot gevolg (bijvoorbeeld het syndroom van Korsakoff). Reticulaire formatie, raphekernen en locus coeruleus zijn essentieel voor activatie van de cortex, direct of via specifieke en aspecifieke thalamuskernen, en in het richten en gericht houden van de aandacht op prikkels uit de buitenwereld. Zo kunnen sommige subcorticale beschadigingen functiestoornissen veroorzaken die bij oppervlakkige beschouwing corticaal lijken, bijvoorbeeld spraak- en taalstoornissen bij beschadigingen in de witte stof en in de thalamus (zie verderop). Andere subcorticale beschadigingen kunnen de corticale functies op een meer algemene manier beïnvloeden door stoornissen in activatie, aandacht en temporele integratie met betrekking tot alle corticale functies.<sup>25</sup>

Deze onderlinge samenhang van cortex en subcorticale structuren, die neuroanatomisch en neurofysiologisch natuurlijk allang bekend was, is onlangs opnieuw fraai afgebeeld met behulp van positronen-emissie-tomografie. Hiermee kan in vivo zichtbaar worden gemaakt dat bij lokale thalamusbeschadigingen grote delen van de cortex een verlaagd metabolisme hebben.<sup>26</sup> Bij patiënten met progressive supranuclear palsy kon met deze methode een verlaagd metabolisme worden aangetoond in beide frontale kwabben, die bij deze aandoening anatomisch niet zijn aangetast.<sup>27</sup> Dit hypometabolisme moet verklaard worden door een de-afferentatie van de betrokken corticale gebieden door beschadigingen in subcorticale gebieden.

#### ARGUMENTEN VOOR EN TEGEN HET ONDERSCHIED

Zuiver corticale en subcorticale aandoeningen bestaan eigenlijk niet. Bij de ziekte van Parkinson bestaan er ook enige corticale afwijkingen en bij de ziekte van Alzheimer subcorticale afwijkingen (bijvoorbeeld in de nucleus basalis van Meynert).<sup>28 29</sup> Degeneratieve aandoeningen zijn wat anatomische lokalisatie betreft in de eindstadia

vaak moeilijk van elkaar te onderscheiden. Klinisch gaan deze aandoeningen dan ook steeds meer op elkaar lijken (bij de patiënt met de ziekte van Alzheimer bijvoorbeeld, ontstaat ook hypokinetische rigiditeit). Misschien is het een ongelukkige keuze geweest om op grond van anatomische structuren een klinisch en neuropsychologisch onderscheid te maken tussen dementiesyndromen, maar dit semantische probleem hoeft het onderscheid niet minder waardevol te maken.

Een van de belangrijkste kenmerken van het onderscheid tussen corticale en subcorticale dementie is de aanrespectievelijk afwezigheid van afasie. Bij focale subcorticale beschadigingen komen ook wel taalstoornissen voor, maar deze kunnen van de klassieke corticale afasieën onderscheiden worden. Een opvallend gegeven hierbij is dat een subcorticale afasie vaak goed herstelt, ondanks blijvend letsel in subcorticale structuren.<sup>30</sup> Ook bij patiënten met de ziekte van Parkinson die een thalamotomie in de dominante hemisfeer ondergingen ter behandeling van de tremor werden na de operatie taalstoornissen gevonden, die echter niet bij de bekende afasiesyndromen konden worden ondergebracht.<sup>31</sup> Het taalbegrip was intact, er waren geen benoemingsstoornissen en grammaticale fouten en het nazeggen was ongestoord. De taalstoornissen werden voornamelijk gekenmerkt door problemen met het vinden van woorden en een reductie in het opnoemen van woordreeksen. Enkele maanden na de operatie waren er alleen nog een vermindering in het opnoemen van woordreeksen en problemen met het vinden van woorden in het spontane taalgebruik.

Veel onderzoek naar het vaststellen van de mate van mentale achteruitgang is gedaan met korte screening-taken of uitgebreide testbatterijen zoals de Wechsler-Adult-Intelligence-Scale, de Halstead-Reitan en de Wechsler-Memory-Scale. Dit zijn resp. een intelligentietest, een test ter bepaling van de aanwezigheid van hersenbeschadigingen en een geheugentest. Dergelijke testbatterijen bestaan uit een groot aantal subtests, maar het eindresultaat is een totaalscore, waardoor veel waardevolle informatie verloren gaat. Bij dergelijk onderzoek blijkt vaak dat het op grond van de kwantitatieve testresultaten (totaalscores) niet mogelijk is verschillen te vinden tussen groepen van dementiepatiënten.<sup>2</sup> Het probleem bij deze tests is dat zowel patiënten met een corticale als die met een subcorticale dementie hierbij zullen falen. De verschillende achtergronden van dit falen onttrekken zich echter op deze manier aan het oog.<sup>1</sup> Bij neuropsychologisch onderzoek gericht op de kwalitatieve verschillen tussen dementiesyndromen komen de verschillen wel naar voren. Met behulp van zeven taken kon een neuropsychologisch onderscheid aangetoond worden tussen patiënten met de ziekte van Alzheimer en met de ziekte van Parkinson.<sup>32</sup> De laatste groep kenmerkte zich door goede oriëntatie in tijd, plaats en persoon, en door de afwezigheid van afasie en apraxie. Bij beide groepen was sprake van geheugen- en visueel-ruimtelijke stoornissen. Anderen onderzochten het geheugen bij, onder andere, patiënten met de ziekte van Alzheimer of Huntington, en toonden daarbij een duidelijk verschil

aan.<sup>33</sup> Patiënten met de ziekte van Alzheimer toonden een duidelijk leerdefect, terwijl patiënten met de ziekte van Huntington zich bij verbale geheugentaken kenmerkten door een stoornis in het ophalen van informatie uit het geheugen.

Het is nog onvoldoende onderzocht of het neuropsychologisch onderscheid op grond waarvan de beide dementiesyndromen zijn gedefinieerd, gesteund wordt door verschillen op andere, bijvoorbeeld neurofysiologische, gronden. Uit recent onderzoek blijkt dat latentietijden van bepaalde componenten van auditief opgewekte corticale responsen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer enerzijds en dementerende patiënten met de ziekte van Parkinson of de ziekte van Huntington anderzijds, significant van elkaar verschillen.<sup>34</sup> Helaas werden neuropsychologische verschillen tussen beide groepen patiënten niet onderzocht. Verder onderzoek in deze richting is nodig en zowel vanuit klinisch als vanuit pathofysiologisch standpunt interessant.

#### KLINISCHE BETEKENIS VAN HET ONDERSCHIED

Het onderscheid tussen corticale en subcorticale demencie heeft stimulerend gewerkt op het denken over demencie en op het onderzoek naar mechanismen en oorzaken van dementiesyndromen. Zo wordt misschien op grond van de beschreven klinische verschillen en de toenemende neuroanatomische en -fysiologische kennis een classificatie van demencien op grond van neurotransmitterdefecten mogelijk, aan de hand waarvan farmacotherapeutische mogelijkheden zijn te ontwikkelen.

Het is van praktische betekenis dat de meeste behandelbare aandoeningen die demencie veroorzaken (bijvoorbeeld hydrocefalus en toxische en metabole encefalopathieën) het beeld van een subcorticale demencie tonen. Zo zou men op grond van klinisch en neuropsychologisch onderzoek kunnen beslissen welk aanvullend onderzoek bij een individuele patiënt geïndiceerd zou zijn.<sup>34</sup>

Bij adviezen aan familieleden van patiënten kan het onderscheid ook van belang zijn. Wat er mis gaat in denken en handelen bij een patiënt met een subcorticale demencie wordt sterk bepaald door de tijd die hij ter beschikking krijgt en de mate van activatie. Activatie en geduld zullen bij een patiënt met een corticale demencie de gedragsstoornissen die voortkomen uit de amnesie, ruimtelijke desoriëntatie, afasie en dergelijke niet veel kunnen verbeteren.

#### CONCLUSIE

Het onderscheid tussen corticale en subcorticale demencie lijkt, ondanks de bezwaren die eraan kleven, een zinvolle aanwinst voor het denken over demencie en voor de klinische praktijk wat betreft diagnostiek, behandeling en begeleiding van demente patiënten. Vooral in beslissingen ten aanzien van wat aan aanvullend onderzoek bij patiënten nodig is, kan het onderscheid van praktisch belang zijn. Het is belangrijk te weten dat het onderscheid bij neuropsychologisch onderzoek met name bij kwalitatieve analyse van resultaten naar voren komt. Bij gebruik van alleen de psychometrische benade-

ring kan waardevolle informatie over het hoofd gezien worden. De strikte hantering van tijdslimieten hierbij werkt ten nadele van patiënten met een subcorticale demencie. Het is niet alleen de vraag naar aanwezigheid van demencie die beantwoord moet worden, maar ook de vraag naar de kenmerken van het mogelijke dementiesyndroom.

#### LITERATUUR

- 1 Cummings JL, Benson DF. Subcortical dementia: review of an emerging concept. *Arch Neurol* 1984; 41: 874-97.
- 2 Mayeux R, Stern Y, Benson DF. Is 'subcortical dementia' a recognizable entity? *Ann Neurol* 1983; 14: 278-83.
- 3 Whitehouse PJ. The concept of cortical and subcortical dementia: another look. *Ann Neurol* 1986; 19: 1-6.
- 4 Pearce JMS. *Dementia: a clinical approach*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1984.
- 5 Joynt RJ, Shoulson I. *Dementia*. In: Heilman KM, Valenstein E, eds. *Clinical neuropsychology*. New York: Oxford University Press, 1979: 475-502.
- 6 Cummings JL, Benson DF. *Dementia: a clinical approach*. Boston: Butterworth, 1983.
- 7 Frederiks JAM. Demencie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 2199-2205.
- 8 *Diagnostic and statistic manual of mental disorders*. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1980: 101-3.
- 9 Kirshner HS. *Behavioral neurology: a practical approach*. New York: Churchill Livingstone, 1986: 143-79.
- 10 Haase GR. Disease presenting as dementia. In: Wells CE, ed. *Dementia*. 2nd ed. Philadelphia: FA Davis Company, 1977: 27-68.
- 11 Benson DF. Parkinsonian dementia: cortical or subcortical? In: Hassler RG, Christ JF, eds. *Parkinson-specific motor and mental disorders*. *Adv Neurol* 40. New York: Raven Press, 1984: 235-40.
- 12 McKahn G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
- 13 Katzman R. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1986; 314: 964-72.
- 14 Tomlinson BE. The pathology of dementia. In: Wells CE, ed. *Dementia*. 3rd ed. Philadelphia: FA Davis Company, 1978: 113-53.
- 15 Mayeux R, Stern Y, Spanton S. Heterogeneity in dementia of the Alzheimer type: evidence of subgroups. *Neurology* 1985; 35: 453-61.
- 16 Filley CM, Kelly J, Heaton RK. Neuropsychologic features of early- and late-onset Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1986; 43: 574-6.
- 17 Albert ML, Feldman RG, Willis AL. The 'subcortical dementia' of progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 121-30.
- 18 McHugh PR, Folstein MF. Psychiatric syndromes of Huntington's chorea: a clinical and phenomenologic study. In: Benson DF, Blumer D, eds. *Psychiatric aspects of neurologic disease*. New York: Grune and Stratton, 1975: 267-85.
- 19 Katzman R. Differential diagnosis of dementing illnesses. *Neurol Clinics* 1986; 4: 329-40.
- 20 Kinkel WR, Jacobs L, Polachini I, et al. Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease): computed tomographic, nuclear magnetic resonance, and clinical correlations. *Arch Neurol* 1985; 42: 951-9.
- 21 Derix MMA, Hijdra A, Verbeeten B. Mental changes in subcortical arteriosclerotic encephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg* 1987; 89: 71-8.
- 22 Caine ED. Pseudodementia. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 1359-64.
- 23 Caine ED, Bamford KA, Schiffer RB, et al. A controlled neuropsychologic comparison of Huntington's disease and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1986; 43: 249-54.
- 24 Geschwind N. Disconnection syndromes in animals and man. *Brain* 1965; 88: 237-94.
- 25 Mesulam MM. Patterns of behavioral neuroanatomy: association areas, the limbic system, and hemispheric specialization. In: Mesulam MM, ed. *Principles of behavioral neurology*. Philadelphia: FA Davis Company, 1985: 1-70.
- 26 Baron JC, Antona R d', Serdaru M, et al. Hypometabolisme cortical après lésion thalamique chez l'homme: étude par la tomographie à positrons. *Rev Neurol* 1986; 142: 465-74.

- 27 Antona R d', Baron JC, Samson Y, et al. Subcortical dementia. Frontal cortex hypometabolism detected by positron tomography in patients with supranuclear palsy. *Brain* 1985; 108: 785-99.
- 28 Hakim AM, Mathieson G. Dementia in Parkinson's disease: a neuropathologic study. *Neurology* 1979; 29: 1209-14.
- 29 Whitehouse PJ, Price DC, Clark AW, et al. Alzheimer's disease: evidence for selective loss of neurons in the nucleus basalis. *Ann Neurol* 1981; 10: 122-6.
- 30 Benson DF, Geschwind N. Aphasia and related disorders: a clinical approach. In: Mesulam MM, ed. *Principles of behavioral neurology*. Philadelphia: FA Davis Company, 1985: 193-238.
- 31 Groet E. Strubbelingen tussen mijn hand en mijn verstand. Cognitieve defecten na een thalamotomie. Interne publikatie. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, subfaculteit Psychologie, 1985.
- 32 Huber SJ, Shuttleworth EC, Paulson GW, et al. Cortical versus subcortical dementia: neuropsychological differences. *Arch Neurol* 1986; 43: 392-4.
- 33 Moss MB, Albert MS, Butters M, Payne M. Differential patterns of memory loss among patients with Alzheimer's disease, Huntington's disease, and alcoholic Korsakow syndrome. *Arch Neurol* 1986; 43: 239-46.
- 34 Crevel H van. Clinical approach to dementia. In: Swaab DF, Fliers E, et al., eds. *Aging of the brain and senile dementia. Progress in brain research* 70. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1986: 3-13.

Aanvaard op 6 oktober 1986

## Antimicrobiële profylaxe van bacteriële endocarditis

J. DANKERT EN J. HESS

### INLEIDING

Infectieuze endocarditis is een gevreesde complicatie bij patiënten met bepaalde hartafwijkingen. Ofschoon met het beschikbaar komen van antibiotica de sterfte is gedaald, verloopt de ziekte heden ten dage nog in 15 tot 20% van de gevallen dodelijk. Infectieuze endocarditis bij patiënten met een hartklepprothese (prothese-endocarditis) gaat gepaard met een veel hogere sterfte (40%), vooral als de endocarditis binnen 2 à 3 maanden na implantatie van de prothese optreedt (70%).<sup>2</sup> Naast de sterfte is er tevens sprake van een belangrijke morbiditeit ten gevolge van de door de endocarditis veroorzaakte complicaties, zoals hartklepbeschadiging en emboli in de longcirculatie en in de grote circulatie.<sup>3</sup>

De frequentie van infectieuze endocarditis is niet eenvoudig te berekenen. Schattingen van het aantal patiënten dat wegens deze ziekte in een ziekenhuis wordt opgenomen, lopen uiteen van 0,16 tot 5,4 per 1000 patiënten.<sup>4</sup> Freedman veronderstelt dat jaarlijks 5 à 6 per 100.000 mensen infectieuze endocarditis krijgen.<sup>5</sup> Bij 0,75% van de patiënten met een hartklepprothese komt in het eerste halfjaar na operatie endocarditis voor.<sup>2</sup> In de daarop volgende jaren stijgt de frequentie tot 1,2%.<sup>2</sup>

Sinds het begin van de jaren vijftig zijn adviezen opgesteld om patiënten met een verhoogd risico voor endocarditis bij bepaalde ingrepen ter preventie kortdurend antibacteriële middelen te geven.

In dit artikel wordt ingegaan op de huidige opvattingen omtrent antimicrobiële profylaxe van infectieuze endocarditis. Voor een beter begrip wordt de oorzaak ervan belicht in relatie tot de profylaxe. Op de middelen die bij de profylaxe gebruikt kunnen worden, zal in dit artikel niet worden ingegaan.

### OORZAKEN EN PREDISPOSITIES

Een infectie van het endocard werd vroeger aangeduid als bacteriële endocarditis. In 1930 introduceerde Thayer de term infectieuze endocarditis, omdat behalve bacteriën ook rickettsiae, gisten en schimmels en wellicht ook virussen de infectie kunnen veroorzaken.<sup>4</sup> Bij ongeveer 90% van de patiënten met endocarditis worden bacteriën als verwekkers geïsoleerd. Antimicrobiële profylaxe zal uitsluitend deze vorm van endocarditis kunnen voorkomen.

**Verwekkers.** Streptokokken en stafylokokken zijn in 80 tot 90% van de gevallen de oorzaak van endocarditis.<sup>4</sup> Streptokokken, vooral  $\alpha$ -hemolytische uit de viridansgroep en hemolytisch indifferente streptokokken zijn de meest voorkomende verwekkers: 40 tot 50%. Van de *Streptococcus viridans*-groep worden *Streptococcus mitior* en *Streptococcus sanguis* het meest geïsoleerd. Daarnaast heeft een groot aantal patiënten endocarditis door groep D-streptokokken, vooral *Streptococcus bovis* en *Streptococcus faecalis*. *Staphylococcus aureus* is eveneens een veel voorkomende verwekker van endocarditis. *Staphylococcus epidermidis* (coagulase-negatieve stafylokokken) is zelden de oorzaak van endocarditis bij patiënten zonder hartklepprothesen. Bij patiënten met een hartklepprothese daarentegen wordt bacteriële endocarditis de eerste 60 dagen na operatie in 30 tot 74% van de gevallen door deze bacterie veroorzaakt.<sup>2,6</sup> Daarna vertonen de verwekkers van prothese-endocarditis meer overeenkomst met die van de bacteriële endocarditis bij patiënten zonder hartklepprothese.<sup>4,6</sup>

**Pathogenese.** Angrist en Oka veronderstellen dat bacteriële endocarditis ontstaat ten gevolge van besmetting van aggregaten van trombocyten en fibrine (vegetatie) op 'beschadigd' endocard met in de bloedbaan aanwezige bacteriën.<sup>7</sup> De bacteriën hechten zich aan de vegetatie, groeien na enige tijd uit en worden vanaf de vegetatie opnieuw aan de bloedbaan afgegeven. Deze hypothese wordt thans algemeen aanvaard.

**Beschadiging van het endocard.** Bepaalde aangeboren en verworven hartafwijkingen predisponeren tot het

Academisch Ziekenhuis, Groningen.  
Laboratorium voor Medische Microbiologie en Ziekenhuisepidemiologie: J. Dankert, medisch microbioloog.  
Afd. Kindergeneeskunde, Kindercardiologie: dr. J. Hess, kindercardioloog (thans: Sophia Kinderziekenhuis, afd. Kindercardiologie, Gordelweg 160, 3038 GE Rotterdam).  
Correspondentie-adres: dr. J. Hess.