

# Richtlijn voor de behandeling van en screening op asymptomatische ongeruptureerde intracraniale aneurysmata

Versie: mei 2018. Gewijzigd mei 2020. Revisie: mei 2022

Auteurs: E. Osei, M. Scheele, B. Roozenbeek (beheerder richtlijn)

Beoordeeld door:

Afdeling Neurologie: D.W.J. Dippel, M.K. Ikram, P.M. Janssen, F. van Kooten, P.J. Koudstaal

Afdeling Neurochirurgie: R. Dammers, E.J. Delwel, C.M.F. Dirven, H.P. van Putten, J.W. Schouten

Afdeling Radiologie: W. Dinkelaar, P.J. van Doormaal, A.C.G.M. van Es

## Afbakening

Deze richtlijn heeft betrekking op de behandeling van en screening op asymptomatische ongeruptureerde intracraniale aneurysmata. De richtlijn is dus niet van toepassing op patiënten met een geruptureerd aneurysma (zie richtlijn "Subarachnoïdale bloeding") of een aneurysma dat symptomen geeft door bijvoorbeeld compressie van (zenuw)structuren. De richtlijn bestaat uit 2 delen. Het eerste deel heeft betrekking op de behandeling en follow-up van asymptomatische intracraniale aneurysmata. Het tweede deel gaat over screening op intracraniale aneurysmata.

## Inleiding

De prevalentie van asymptomatische ongeruptureerde intracraniale sacculaire aneurysmata in de populatie is ongeveer 1-3%. (1) Ongeveer 20% van de patiënten heeft meer dan één aneurysma. Ongeruptureerde intracraniale aneurysmata komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (ratio 3:1). Ook is de prevalentie hoger bij ouderen. Een ruptuur van een intracranieel aneurysma leidt tot een subarachnoïdale bloeding (SAB). Het risico op een SAB kan worden geminimaliseerd door het aneurysma preventief af te sluiten middels een endovasculaire of neurochirurgische behandeling en door het geven van leefstijladviezen. Er is geen gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van deze behandelingen en het ziet er niet naar uit dat dit er zal komen. (2) We zijn dus genoodzaakt om beslissingen over de behandeling te baseren op resultaten van observationeel onderzoek, internationale richtlijnen en op 'expert opinions'. (3,4) Het uitgangspunt bij dit besluitvormingsproces is dat het complicatierisico van de preventieve behandeling in elk geval niet groter mag zijn dan het cumulatieve life-time risico op overlijden en blijvende invaliditeit als gevolg van een ruptuur van het onbehandelde aneurysma. In het Erasmus MC worden beslissingen over de behandeling van alle patiënten met een ongeruptureerd aneurysma genomen in de multidisciplinaire neurovasculaire interventiebespreking (NIB).

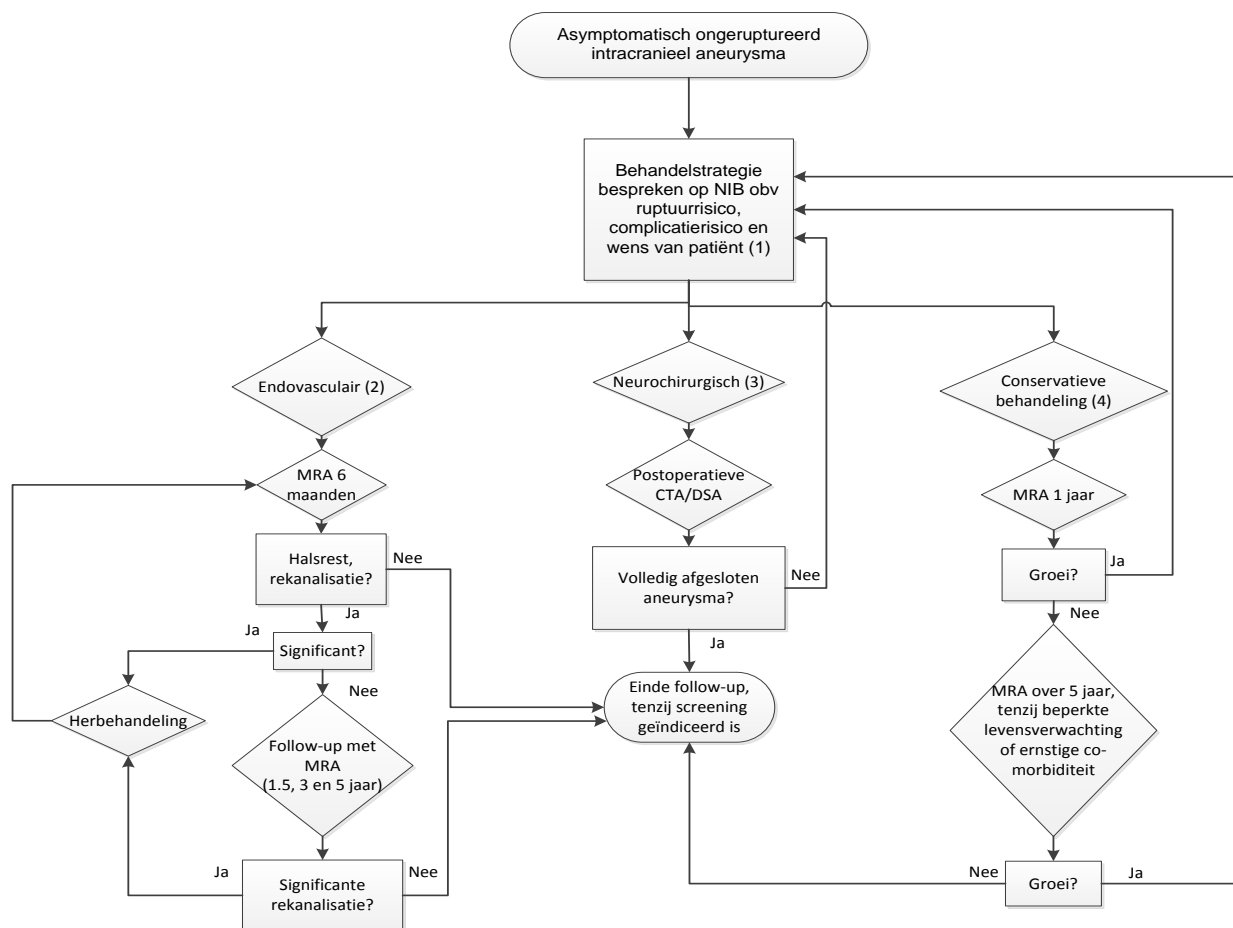
Disclaimer

1 januari 2015

De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attendering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen

## Deel 1: Behandeling en follow-up van ongeruptureerde intracranieële aneurysmata

### Flowchart



NIB=Neurovasculaire interventiebespreking

Nummers in de flowchart corresponderen met de nummers uit de tekst.

De timing van de follow-up met MRA is gerekend vanaf het moment van behandeling.

### **(1) Neurovasculaire interventiebespreking voor bepaling van behandelstrategie**

Elke patiënt met een ongeruptureerd intracranieel aneurysma dient te worden besproken op de NIB. Tijdens de NIB wordt door de vasculaire neurologen, neurochirurgen en neuro-interventieradiologen gezamenlijk de behandelstrategie bepaald. Er zijn drie mogelijke behandelstrategieën: de endovasculaire, neurochirurgische en conservatieve behandeling of een combinatie hiervan. Voor de keuze tussen deze strategieën gebruiken we schattingen van het ruptuurrisico, het complicatierisico van de verschillende behandelingen en de individuele wensen van de patiënt.

#### Ruptuurrisico

Voor iedere patiënt die tijdens de NIB wordt besproken, dient van tevoren de PHASES score te worden berekend. De PHASES score is ontwikkeld om het ruptuurrisico in de volgende 5 jaar te voorspellen bij patiënten met een sacculair intracranieel aneurysma. (5) De volgende kenmerken zijn geassocieerd met een hoger risico op een subarachnoïdale bloeding: hypertensie, leeftijd boven de 70 jaar, aneurysma met een diameter >7mm, eerder doorgemaakte subarachnoïdale bloeding van een ander aneurysma en Finse of Japanse afkomst. Zie ook bijlage 1.

Helaas is de PHASES score niet goed bruikbaar voor patiënten met familiair voorkomende aneurysmata of subarachnoïdale bloedingen en patiënten met systeemaandoeningen die geassocieerd zijn met intracranieële aneurysmata. Ook houdt de score geen rekening met aangetoonde groei (wanneer er eerdere beeldvorming beschikbaar is) en de vorm van het aneurysma. Tenslotte zijn sommige aneurysma-locaties niet in de score opgenomen, zoals de a. choroidea anterior en a. ophthalmica. Omdat al deze factoren het risico op een ruptuur mogelijk beïnvloeden, wordt tijdens de NIB altijd kritisch gekeken of het door de PHASES score voorspelde risico voor de individuele patiënt reëel wordt gevonden of dat deze schatting moet worden bijgesteld. Tenslotte is het onzeker of het ruptuurrisico constant is in de tijd en of de schatting van het 5-jaarsrisico kan worden geëxtrapoleerd voor het berekenen van het cumulatieve life-time risico.

#### Complicatierisico

De meest voorkomende complicaties van de endovasculaire behandeling zijn een perforatie van het aneurysma (2.4-4.5%), cerebrale ischemie (7.6-8.5%) en een nabloeding in de lies. (6,7)

De belangrijkste perioperatieve complicaties van de neurochirurgische interventie zijn ruptuur van het aneurysma (1-6.5%), directe schade aan hersenweefsel (6.3%) en stenose of occlusie van intracranieële bloedvaten (2.8-3.2%). Postoperatieve complicaties zijn wondinfecties, lekkage van liquor en meningitis. (8-10)

Er zijn geen gerandomiseerde studies beschikbaar die endovasculaire en neurochirurgische behandeling hebben vergeleken bij patiënten met ongeruptureerde intracranieële aneurysmata. In een observationeel cohortonderzoek bij patiënten met een ongeruptureerd intracranieel aneurysma bleek dat de morbiditeit (functionele neurologische beperkingen gedefinieerd als modified Rankin Scale score >2 en/of beperkingen in cognitieve status gedefinieerd als MMSE <27) en mortaliteit van endovasculaire behandeling lager te zijn vergeleken met neurochirurgische behandeling (gecombineerde morbiditeit en mortaliteit 7.1-9.8% bij endovasculaire behandeling vs. 10.1-12.6% bij neurochirurgische behandeling). (11) Waarschijnlijk speelt 'confounding by indication' hier een rol: complexere aneurysmata hebben bijvoorbeeld een hoger complicatierisico en moeten vaker geopereerd moeten worden, omdat ze niet endovasculair behandelbaar zijn.

Er is nog geen goede evidence-based methode beschikbaar om een individuele inschatting te maken

van het complicatierisico van een preventieve ingreep. Daarom wordt in de NIB door de neuro-interventieradiologen en neurochirurgen een expert-based inschatting gemaakt van de risico's van beide behandelingen.

#### Wensen van de patiënt

Bij het nemen van een beslissing over de behandeling is het – naast bovenstaande overwegingen – ook belangrijk om een inschatting te maken van de behandelwens en risico-attitude van de patiënt. Sommige patiënten vinden het idee om ooit in de loop van het leven een SAB te krijgen zeer belastend, terwijl anderen juist het risico op een aan de behandeling gerelateerde complicatie op de korte termijn zwaarder vinden wegen. De behandelend arts dient deze risico-attitude in het gesprek met de patiënt mee te nemen om uiteindelijk gezamenlijk tot een beslissing te komen.

#### **Diagnostische angiografie**

Wanneer er besloten wordt dat er een indicatie is voor een preventieve ingreep, dan heeft de endovasculaire behandeling in principe de voorkeur boven de neurochirurgische operatie. Dit tenzij een endovasculaire behandeling technisch niet mogelijk lijkt of wanneer het complicatierisico van endovasculair behandelen hoger wordt ingeschat dan van een operatie. Voorafgaand aan de keuze tussen de beide behandelingen zal eerst een diagnostische angiografie/DSA worden gemaakt. Deze diagnostische DSA wordt aangevraagd door de neuroloog. De aanvraag wordt gedaan in HiX en heet 'neuroangio'. Het secretariaat Neurochirurgie (Karin Overman) plant de DSA in. Vooraf moet een recente nierfunctie bekend zijn. Voor de diagnostische DSA worden patiënten voor een dagopname opgenomen op de afdeling Neurologie (werkwijze DSA dagopname). Na de DSA moet de patiënt opnieuw besproken worden in de NIB door de arts die het onderzoek heeft aangevraagd.

#### **(2) Endovasculaire behandeling**

Endovasculaire behandeling van een aneurysma bestaat in de meeste gevallen uit coiling. Bij coiling worden met een katheter via de lies coils in het aneurysma gebracht. Op deze wijze wordt het aneurysma volledig opgevuld met coils, zodat het aneurysma tromboseert en niet meer kan ruptureren.

Voordat de interventie zal plaatsvinden, komen patiënten voor een gesprek met de neuro-interventieradioloog op de vasculaire interventie poli (VIP). Deze afspraak wordt geregeld via het secretariaat neurochirurgie (Karin Overman). Na deze poli afspraak zet de neuro-interventieradioloog de aanvragen in HiX voor de interventie, anesthesie en opname. Patiënten worden voor endovasculaire behandeling opgenomen op de verpleegafdeling Neurologie. Zes weken na de behandeling krijgt de patiënt een controleafspraak bij de neuro-interventieradioloog op het VIP-spreekuur, aangevraagd door de zaalarts.

#### **(3) Neurochirurgische behandeling**

Neurochirurgische behandeling betekent in de meerderheid van de gevallen dat het aneurysma wordt geclipt. Bij clipping wordt er eerst een craniotomie verricht, waarna het aneurysma wordt vrijgelegd en de clip(s) worden geplaatst om het aneurysma van de circulatie af te sluiten. Voordat de operatie zal plaatsvinden, krijgen patiënten een poli-afspraak bij de neurochirurg. Deze afspraak wordt gepland door het secretariaat Neurochirurgie (Karin Overman). De neurochirurg zorgt voor de aanvragen in HiX (operatie, anesthesie en opname). Voor de operatie worden patiënten opgenomen

op de afdeling Neurochirurgie. Zes weken na ontslag uit het ziekenhuis komt de patiënt voor een poliklinische controle terug bij de neurochirurg.

#### **(4) Conservatieve behandeling**

Patiënten met een laag ruptuurrisico en/of een onacceptabel hoog complicatierisico van een preventieve ingreep worden conservatief behandeld. Het doel van deze behandeling is om het ruptuurrisico te verlagen, door het behandelen van hypertensie, het staken van het roken en verminderen van alcoholgebruik.

#### **Follow-up**

Na endovasculaire behandeling wordt de follow-up gedaan door de neuroloog (neurovasculaire poli, NVP of NVPPA) en neuro-interventieradioloog (vasculaire interventie poli, VIP) en een controle MRA verricht na 6 maanden. Als er op deze MRA geen rekanalisatie of halsrest zichtbaar is, wordt de follow-up gestopt. De kans op latere rekanalisatie in deze groep is zeer laag.(12)

Als de MRA wel een halsrest of rekanalisatie toont, zal multidisciplinair besproken worden of dit significant is of niet. Zo ja, dan is er in principe een indicatie tot herbehandeling, endovasculair of neurochirurgisch. Zo nee, dan wordt in de NIB een controle MRA over 1,5, 3 en 5 jaar (steeds gerekend vanaf de behandeling) geadviseerd om te beoordelen of het aneurysma of de nekrest groeit. Wanneer het vaststellen van groei geen therapeutische consequenties heeft (bijvoorbeeld bij ernstige co-morbiditeit, beperkte levensverwachting, wens van patiënt) kan worden overwogen om de follow-up te staken.

Bij patiënten die neurochirurgisch zijn behandeld, wordt een controle CTA of DSA verricht voor ontslag. Als deze een volledig afgesloten aneurysma laat zien, is er geen verdere follow-up beeldvorming geïndiceerd. Zo niet, dan wordt tijdens de NIB besproken of er een herbehandeling noodzakelijk is of een follow-up CTA na een aantal maanden om te beoordelen of de nekrest van het aneurysma groeit. De patiënten worden poliklinisch vervolgd door de neurochirurg.

Bij conservatief behandelde patiënten wordt na 1 jaar een follow-up MRA gemaakt om te beoordelen of het aneurysma is gegroeid. Als er op de follow-up MRA groei van het aneurysma geconstateerd wordt, verdient invasieve behandeling in principe de voorkeur. Bij het uitblijven van groei wordt een controle MRA over 5 jaar gemaakt, tenzij dit geen therapeutische consequenties meer heeft (bijvoorbeeld vanwege ernstige co-morbiditeit, beperkte levensverwachting, wens van patiënt). Er is geen literatuur beschikbaar over het ruptuurrisico en beloop bij patiënten met multipale ongeruptureerde intracranieële aneurysmata. Daarom wordt hetzelfde follow-up regime geadviseerd voor zowel patiënten met een één als met meerdere aneurysmata. Iedere follow-up scan dient opnieuw op de NIB te worden besproken. De patiënten worden poliklinisch vervolgd door de neuroloog (NVP of NVPPA).

#### **Deel 2: Screening op intracranieële aneurysmata**

Bij patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van intracranieële aneurysmata wordt herhaalde screening geadviseerd. (1,13–17) Het betreft hier twee groepen patiënten: (a) patiënten met 2 of meer eerstegraads familieleden met een intracranieel aneurysma of subarachnoïdale bloeding en (b) patiënten met een aandoening die geassocieerd is met het optreden van intracranieële aneurysmata. MRA is de modaliteit van eerste keus. Bij contra-indicaties voor MRI is CTA het alternatief.

- a. In deze groep patiënten is een follow-up met non-invasieve beeldvorming om de 7 jaar kosteneffectief gebleken bij patiënten tussen de 18 en 80 jaar. (9)
- b. Ook bij aandoeningen die zijn geassocieerd met het ontstaan van intracraniale aneurysmata wordt herhaalde screening met MRA aanbevolen. Het is echter niet goed bekend welk screeningsinterval optimaal en/of kosteneffectief is. Pragmatisch hebben wij ervoor gekozen om ook bij deze groep patiënten eenmaal per 7 jaar een follow-up MRA te maken. De volgende (systeem)aandoeningen komen voor screening in aanmerking: autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD), bindweefselaandoeningen zoals Ehlers-Danlos syndroom type IV, het syndroom van Marfan en coarctatie van de aorta.

Bij patiënten met een beperkte levensverwachting en/of met veel co-morbiditeit, waarbij endovasculaire of neurochirurgische behandeling te risicovol lijkt in verhouding met het cumulatieve ruptuurrisico, kan besloten worden om de follow-up te staken.

### **Referentielijst**

1. Brown Jr RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms : epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):393–404.
2. Raymond J, Darsaut TE, Molyneux AJ, On behalf of the TEAM collaborative Group. A trial on unruptured intracranial aneurysms ( the TEAM trial ): results , lessons from a failure and the necessity for clinical care. *Trials.* 2011;64:1–13.
3. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ES, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2015;46:2368–400.
4. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35:93–112.
5. Greving JP, Wermer MJH, Brown Jr RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six. *Lancet Neurol.* 2014;13:59–66.
6. Brilstra EH, Rinkel GJE, Graaf Y Van Der, Rooij WJJ Van, Algra A. Treatment of Intracranial Aneurysms by Embolization with Coils, A Systematic Review. *Stroke.* 1999;30:470–7.
7. Naggara ON, White PM, Guilbert F, Roy D, Raymond J. Endovascular Treatment of Intracranial Unruptured Aneurysms: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature on Safety and Efficacy. 2010;256(3):887–97.
8. Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson K, Edner G, Zygmunt S, Brandt L, et al. Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study. 2002;96:515–22.
9. McLaughlin N, Bojanowski M. Early surgery-related complications after aneurysm clip placement: an analysis of causes and patient outcomes. *J Neurosurg.* 2004;101:600–6.
10. Raaymakers TWM, Rinkel GJE, Limburg M, Algra A. Mortality and Morbidity of Surgery for Unruptured Intracranial Aneurysms, A Meta-Analysis. 1998;29:1531–8.
11. Wiebers D, Whisnant J, Huston J 3rd, Meissner I, Brown Jr RD, Piepgras D, et al. Unruptured intracranial aneurysms : natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;362:103–10.
12. Sluzewski M, van Rooij W, GJ R, Wijnalda D. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms with detachable coils: long-term clinical and serial angiographic results. *Radiology.* 2003;227(3):720–4.
13. Stijntje A, Bor E, Rinkel GJE, Norden J Van, Wermer MJH. Long-term, serial screening for

- intracranial aneurysms in individuals with a family history of aneurysmal subarachnoid haemorrhage : a cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;13(4):385–92.
14. Stijntje A, Bor E, Koffijberg H, Wermer MJH. Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms A cost-effectiveness analysis. *Neurology.* 2010;74:1671–9.
  15. Bor ASE, Rinkel GJE, Adami J, Koffijberg H, Ekbom A, Buskens E. Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives : a population based case-control study. 2018;131:2662–5.
  16. Vlak MHM, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJE. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2011;10:626–36.
  17. Teasdale GM, Wardlaw JM, White PM, Murray G, Teasdale EM, Easton V, et al. The familial risk of subarachnoid haemorrhage. *Brain.* 2005;128:1677–85.

### **Bijlage 1: PHASES score voor ruptuurrisico (5)**

<b>PHASES risico score</b>	<b>Punten</b>
<b>Populatie</b>	
Noord-Amerikaans, Europees (anders dan Fins)	0
Japans	3
Fins	5
<b>Hypertensie (gedefinieerd als bloeddruk &gt; 140/90 of gebruik antihypertensiva)</b>	
Nee	0
Ja	1
<b>Leeftijd</b>	
<70 jaar	0
≥70 jaar	1
<b>Grootte aneurysma</b>	
<7 mm	0
7-9.9 mm	3
10-19.9 mm	6
≥ 20 mm	10
<b>Subarachnoïdale bloeding van ander aneurysma in voorgeschiedenis</b>	
Nee	0
Ja	1
<b>Locatie aneurysma</b>	
a. carotis interna	0
a. cerebri media	2
a. cerebri anterior, a. communicans anterior en posterior, a. pericollosa, a. cerebri posterior, a. basilaris, a. vertebralis, a. cerebelli superior, a. cerebelli inferior anterior en posterior	4

<b>PHASES risico score</b>	<b>5-jaars ruptuurrisico</b>
≤2	0.4%
3	0.7%
4	0.9%
5	1.3%
6	1.7%
7	2.4%
8	3.2%
9	4.3%
10	5.3%
11	7.2%
≥12	17.8%