

Screening op cerebrale aneurysmata bij familieleden van patiënten met een aneurysmatische subarachnoidale bloeding

Ynte Ruigrok

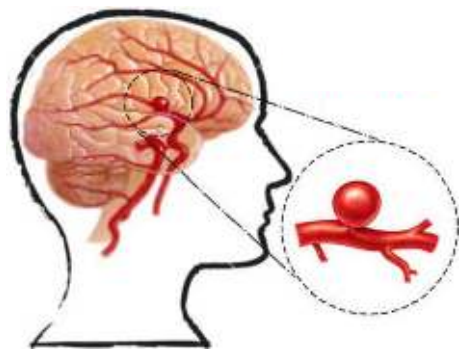


Inhoud

- inleiding
- indicaties screening
- hoe gaat screening in zijn werk
- mogelijkheden voor toekomst
- conclusies



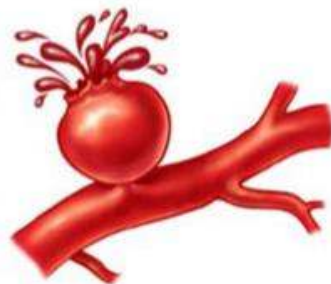
intracranieel aneurysma (IA)



3% algemene bevolking



aneurysmatische subarachnoidale bloeding (aSAB)



1:3



1:3

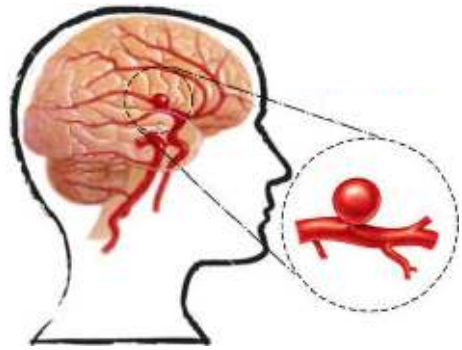


1:3



intracranieel aneurysma (IA)

aneurysmatische subarachnoidale bloeding (aSAB)



3% algemene bevolking



1:3

1:3

1:3

vroege detectie

preventieve behandeling



risico factoren IA

	RR	(95% CI)
positieve familie anamnese SAB	3.4	(1.9 - 5.9)
autosomaal dominante		
polycysteuze nierziekte (ADPKD)	6.9	(3.5 - 14)
vrouwelijke geslacht	1.6	(1.0 – 2.5)
roken	3.0	(2.0 – 4.5)
hypertensie	2.9	(1.9 – 4.6)

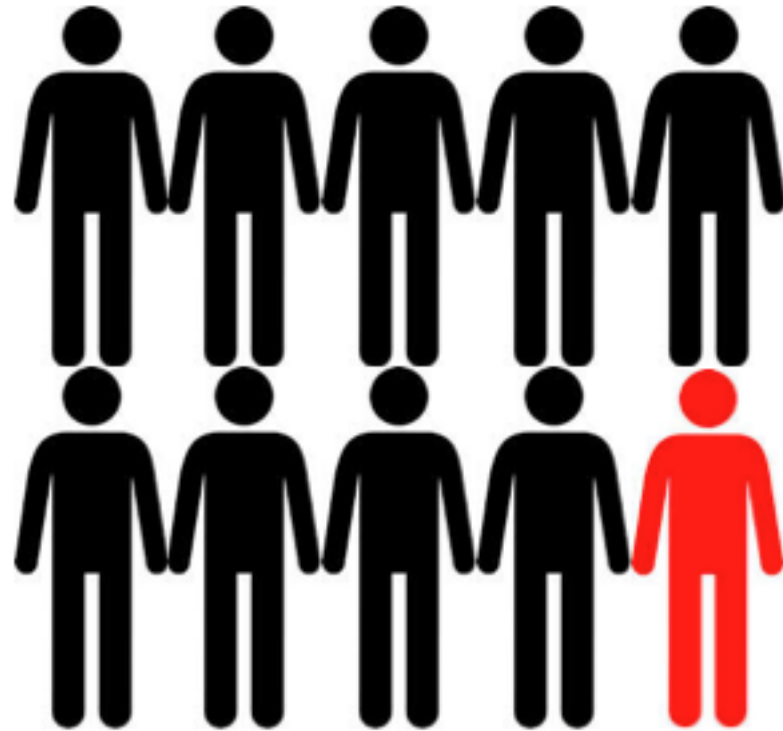


risico factoren IA

	RR	(95% CI)
positieve familie anamnese SAB autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD)	3.4	(1.9 - 5.9)
vrouwelijke geslacht	1.6	(1.0 - 2.5)
roken	3.0	(2.0 - 4.5)
hypertensie	2.9	(1.9 - 4.6)

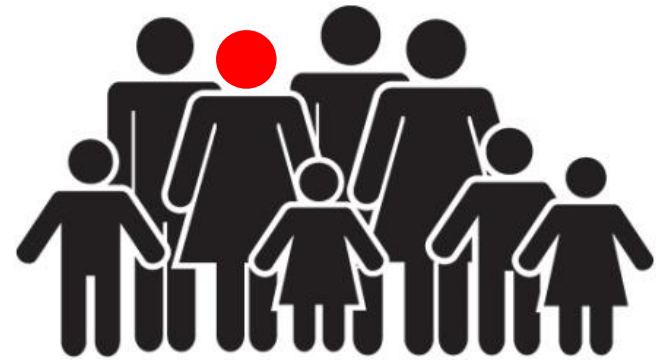
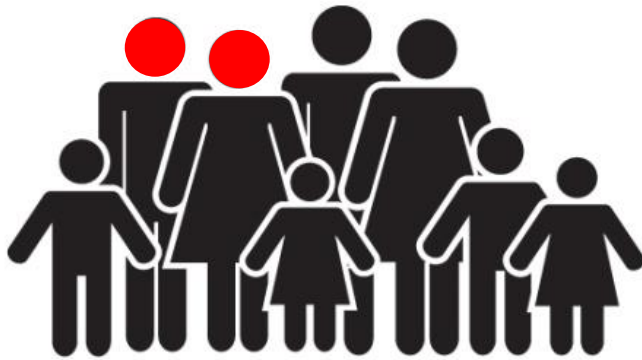


positieve familie anamnese aSAB



- 1 op 10 aSAB patiënten: 1^e graads familielid met ook aSAB
- life time risico op aSAB bij familieleden: tot 25%

kans op aSAB bij positieve familie anamnese

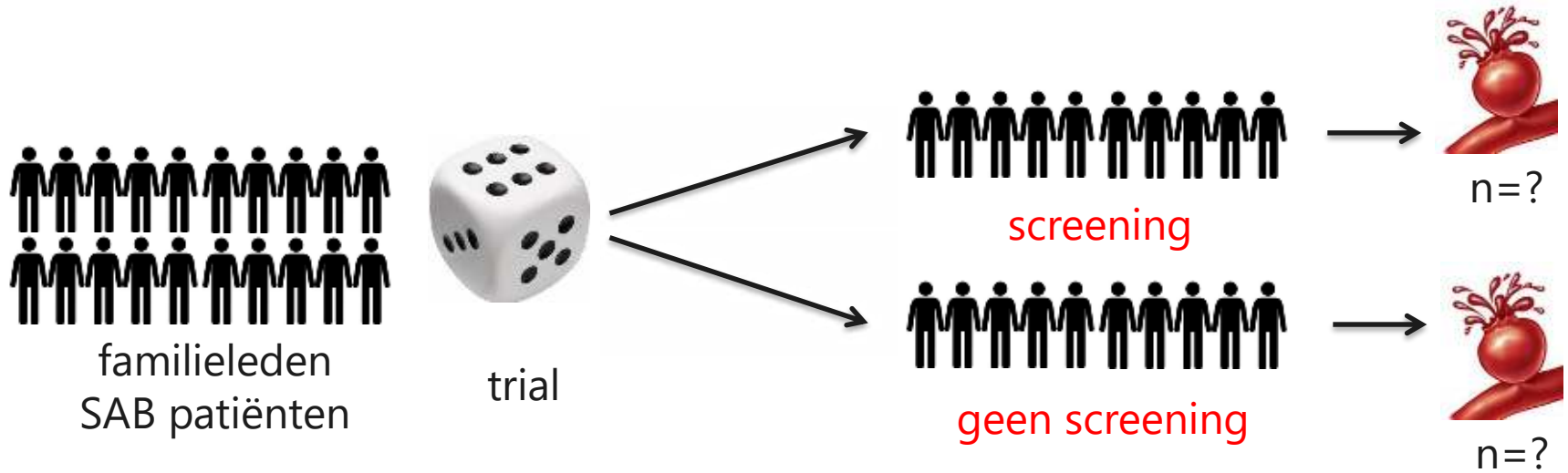


OR 51
(95% CI 8,56-1117)

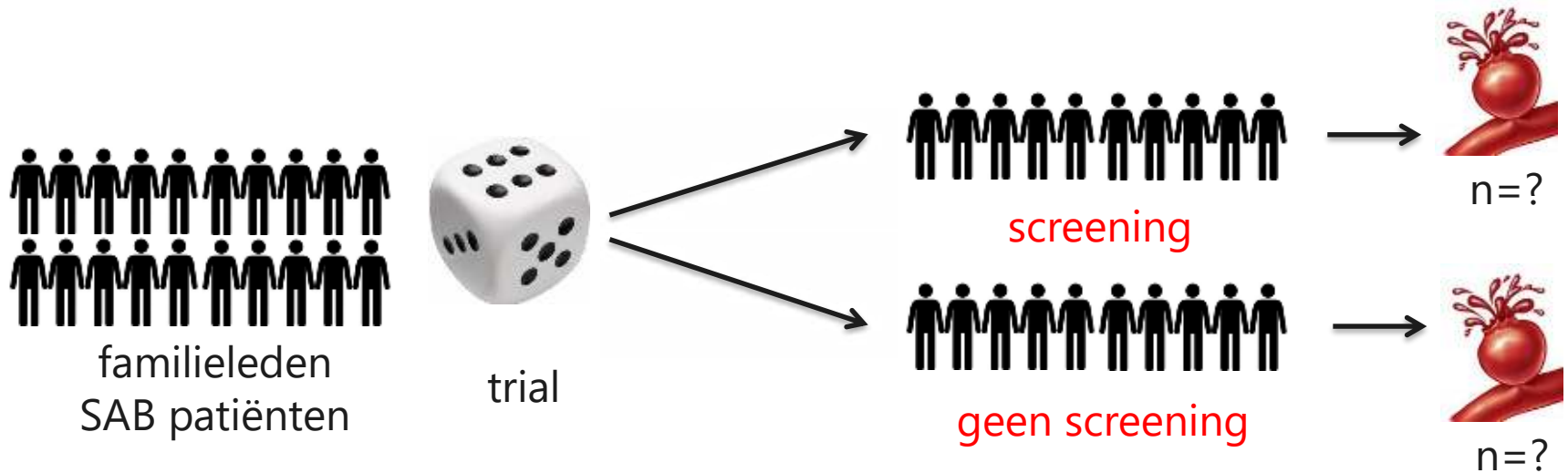
OR 2,15
(95% CI 1,77-2,59)



bepalen effectiviteit screening op IA bij positieve familie anamnese voor aSAB?



bepalen effectiviteit screening op IA bij positieve familie anamnese voor aSAB?

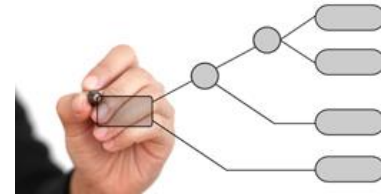


alternatief:
modelmatige kosten-
effectiviteits studies

quality-adjusted life years
(QALYs)
vs
kosten



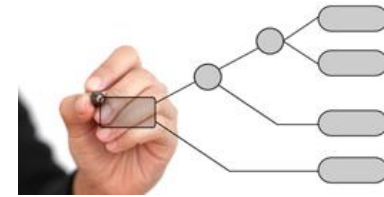
screening bij ≥ 2 1^e graads familieleden met SAB



- screenen kosteneffectief



screening bij ≥ 2 1^e graads familieleden met SAB



- screenen kosteneffectief
- strategie met laagste kosten per QALY: 2x screenen met 40 en 55 jr



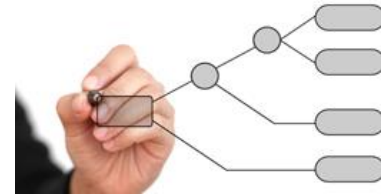
screening bij ≥ 2 1^e graads familieleden met SAB



- screenen kosteneffectief
- strategie met laagste kosten per QALY: 2x screenen met 40 en 55 jr
- verlengen screeningperiode + verkorten screeninginterval:
 - extra gezondheidsvoordelen tegen acceptabele kosten
 - tot screening van 20 tot 80 jr elke 7 jr
 - kosten/QALY: \pm €6400



screening bij ≥ 2 1^e graads familieleden met SAB



- screenen kosteneffectief
- strategie met laagste kosten per QALY: 2x screenen met 40 en 55 jr
- verlengen screeningperiode + verkorten screeninginterval:
 - extra gezondheidsvoordelen tegen acceptabele kosten
 - tot screening van 20 tot 80 jr elke 7 jr
 - kosten/QALY: \pm €6400
- frequentere screening nog steeds extra QALY's
 - ook bij meer gebruikelijke strategie van 20 tot 70 jr elke 5 jr
 - kosten/QALY : \pm €7300



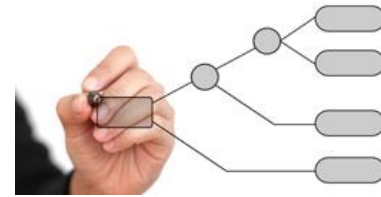
kans op IAs bij screening bij ≥ 2 1^e graads familieleden met aSAB



- bij 10% bij eerste screening
- bij 5% bij latere screenings momenten
- kans op IA <30 jaar klein
- kans op IA <20 jaar verwaarloosbaar



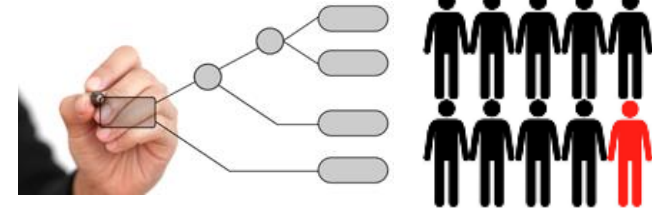
screening bij 1 1^e graads familielid met aSAB (1)



- in screeningsstudie uit 1999:
 - 626 1^e graads familieleden van 193 aSAB patiënten
 - bij 4% IA (95% CI 2,6-5,8) gevonden
- screenen niet kosteneffectief in dit cohort



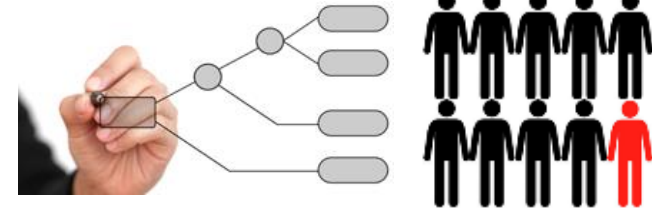
screening bij 1 1^e graads familielid met SAB (1)



- in screeningsstudie uit 1999:
 - 626 1^e graads familieleden van 193 SAB patiënten
 - bij 4% IA (95% CI 2,6-5,8) gevonden
- screenen niet kosteneffectief in dit cohort
- follow-up studie van dit cohort: nog steeds ↑ risico op aSAB ondanks 1x negatieve screening
- in studie alleen preventieve operatie IA, geen coiling



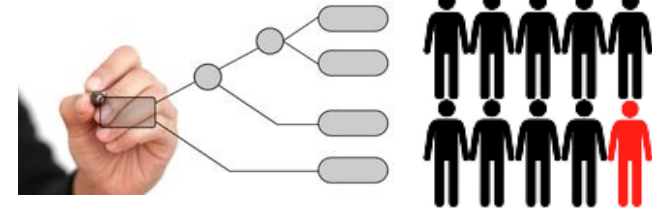
screening bij 1 1^e graads familielid met SAB (2)



- herevaluatie effect screening in 2015
- screening kosteneffectief
- weinig verschil in kosten per QALY per strategie
 - netto gezondheidsvoordeel ook bepaald:
$$\frac{(\text{QALYs screenen-niet screenen}) - (\text{kosten screenen-niet screenen})}{\text{kosteneffectiviteitsdrempel €20.000/QALY}}$$
 - strategie met hoogste netto gezondheidsvoordeel: 2x screenen met 40 en 55 jr

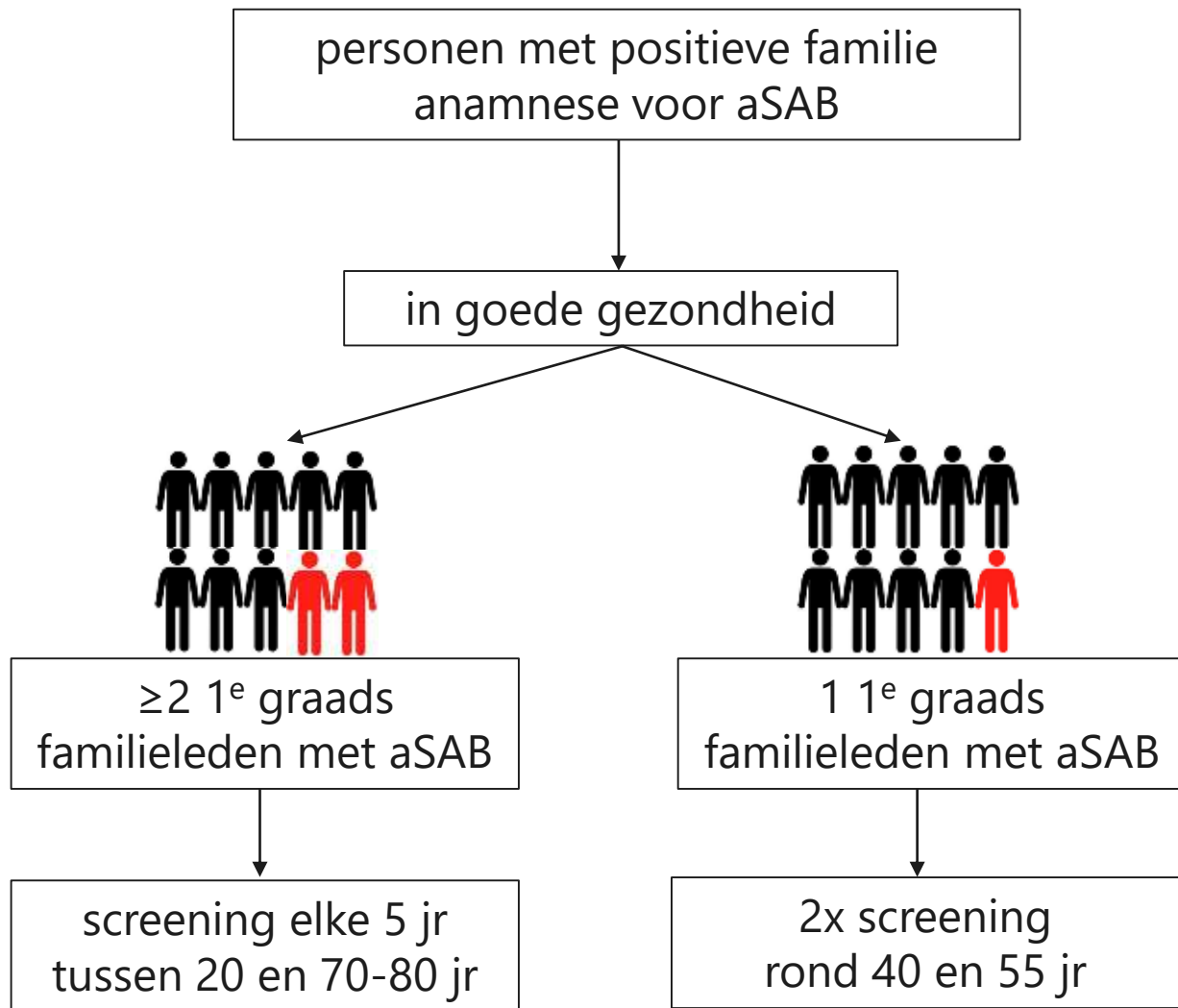


screening bij 1 1^e graads familielid met SAB (3)



- onzekerheid ten aanzien van uitkomsten
 - ‘probability’ screening is kosteneffectief: voor meeste strategieën 50%
 - en dus niet >70% (dan zeker screening = kosteneffectief)





modaliteit screening



MRA



CTA



modaliteit screening



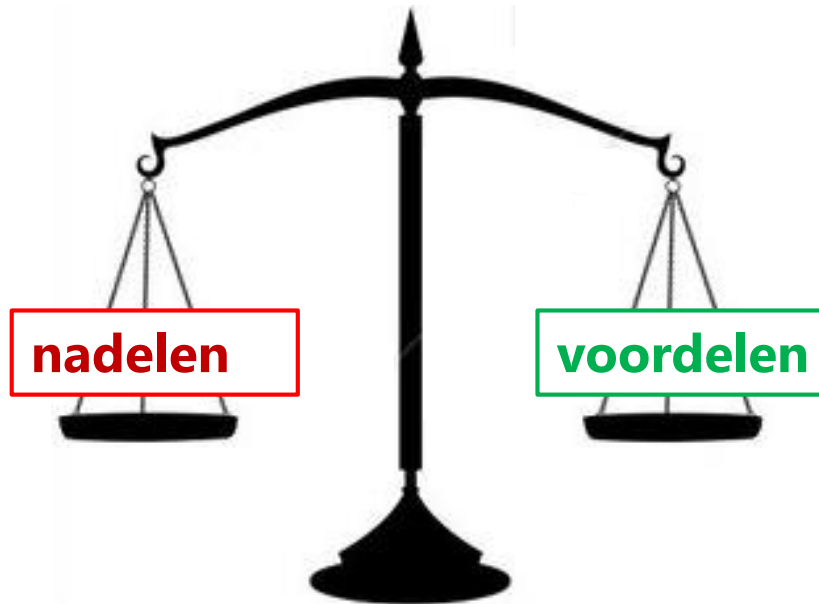
MRA



CTA

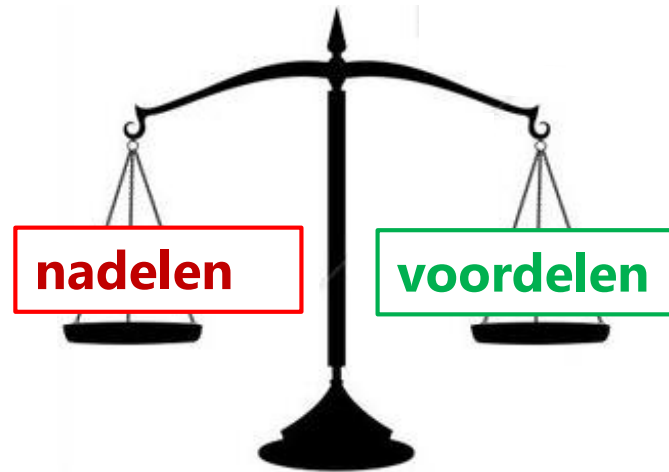


Wat te bespreken bij screenings gesprek?

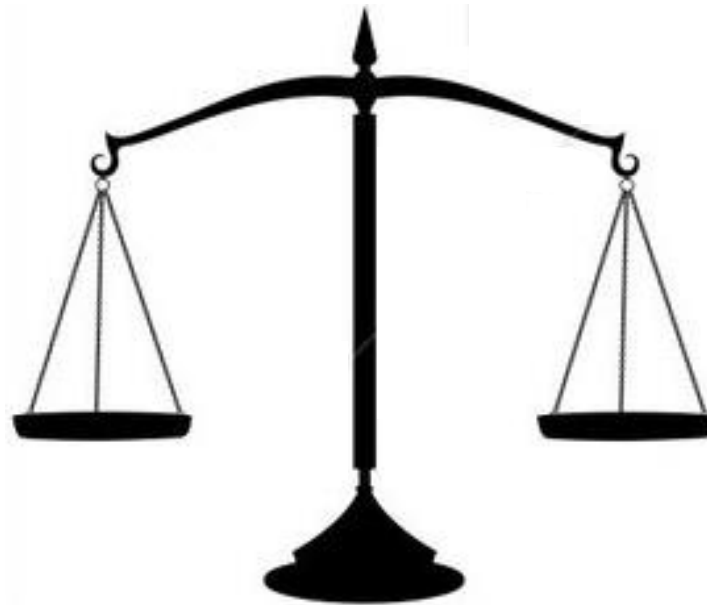


Wat te bespreken bij screenings gesprek?

- doel van screening: voorkomen aSAB
- kans op vinden van IAs, risico op aSAB
- screenings schema
- risico preventieve behandeling IAs
- risico op vinden klein IA met risico van behandeling > risico aSAB
- implicaties voor groot rijbewijs en vliegbrevet en evt. levensverzekering
- risico op toevalsbevindingen
- behandeling van risicofactoren

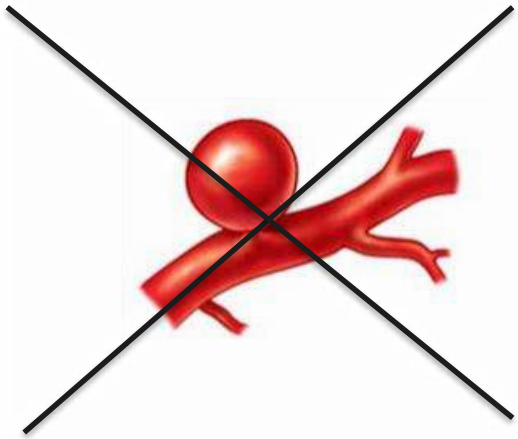


Beslissing voor wel of niet screenen ligt bij betrokkene zelf



Uitkomst screening

1



herhalen screening

2



frequente follow-up

3



preventieve
behandeling

beslissing of IA gevonden bij screening preventief behandeld moet worden

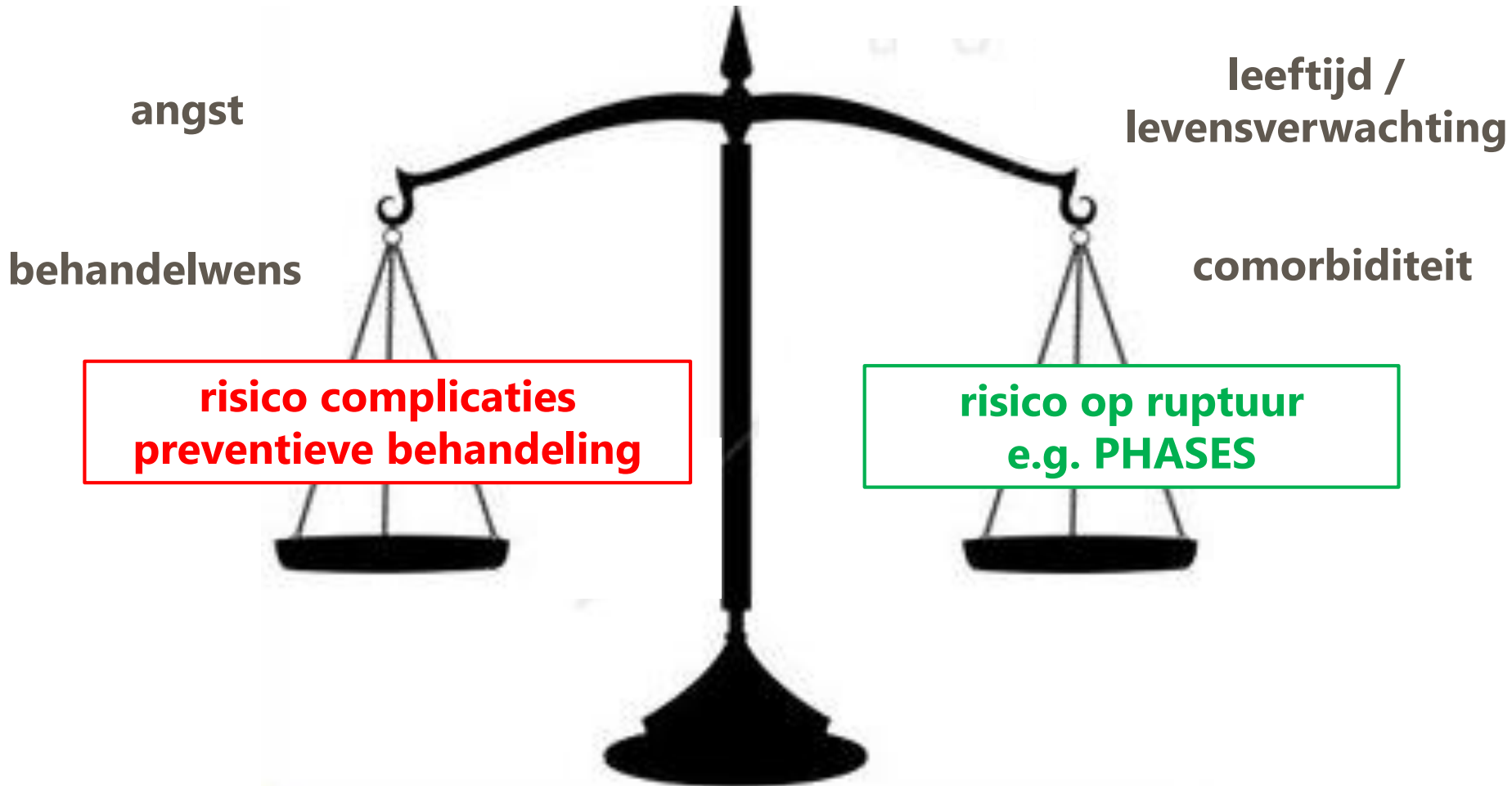


**risico complicaties
preventieve behandeling**

**risico op ruptuur
bv. PHASES**



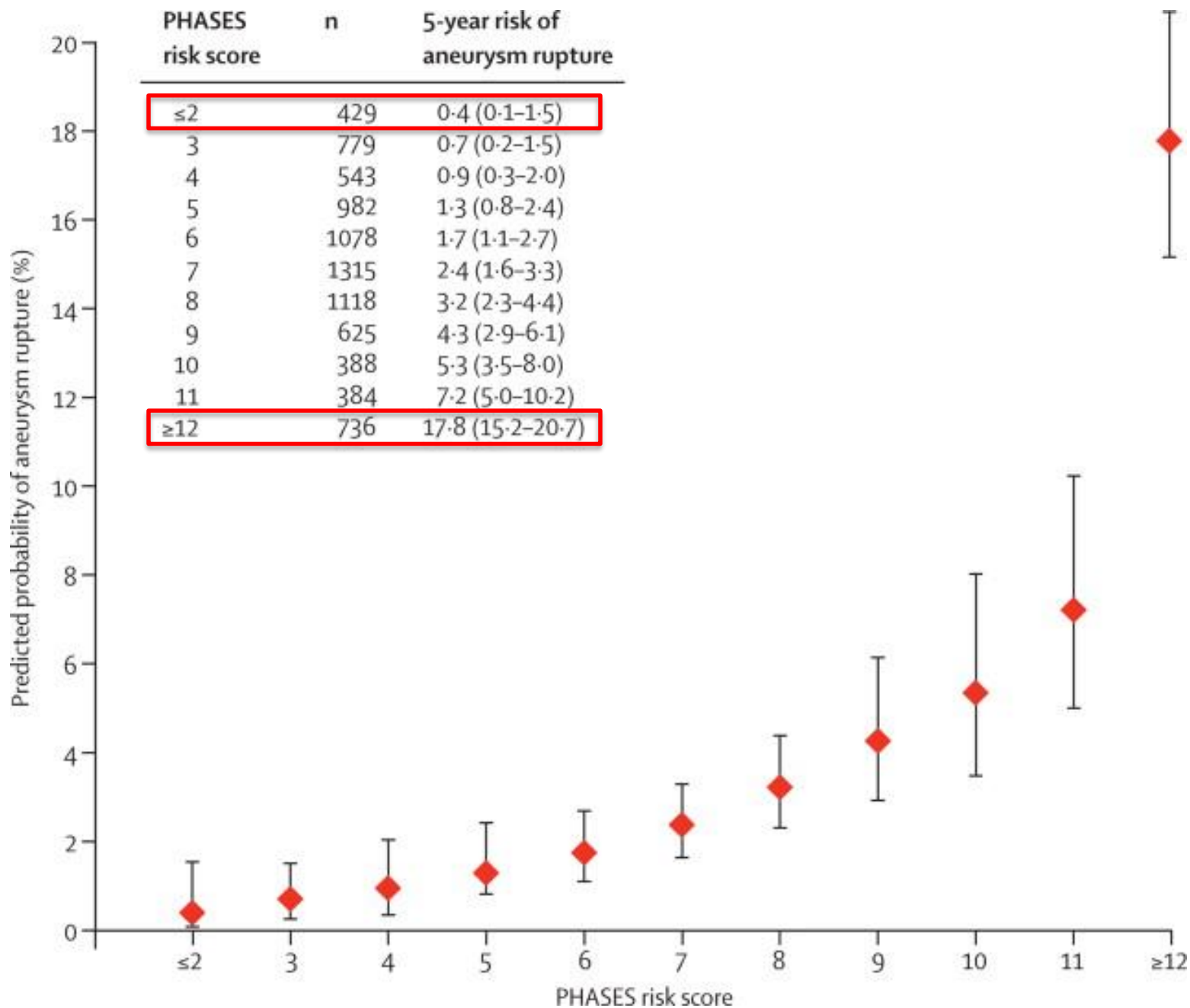
beslissing op IA gevonden bij screening behandeld moet worden

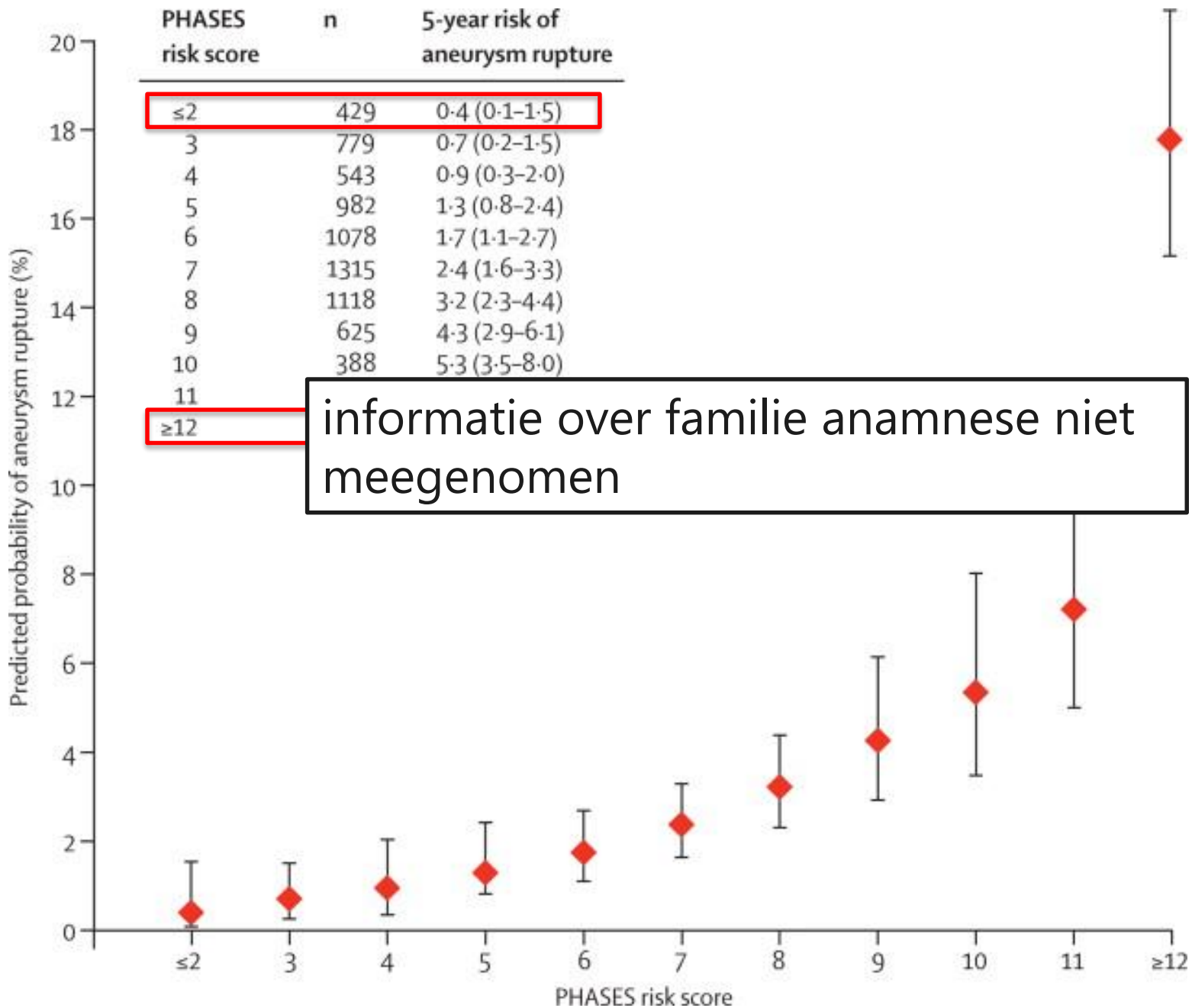


PHASES score

- risico factoren
 - **P**opulation
 - **H**ypertension
 - **A**ge
 - **S**ize
 - **E**arlier SAH from other IA
 - **S**ite

PHASES aneurysm risk score	Points
(P) Population	
North American, European (other than Finnish)	0
Japanese	3
Finnish	5
(H) Hypertension	
No	0
Yes	1
(A) Age	
<70 years	0
≥70 years	1
(S) Size of aneurysm	
<7.0 mm	0
7.0–9.9 mm	3
10.0–19.9 mm	6
≥20 mm	10
(E) Earlier SAH from another aneurysm	
No	0
Yes	1
(S) Site of aneurysm	
ICA	0
MCA	2
ACA/Pcom/posterior	4





Meta-analyse ruptuur risico familiale IA vs sporadische IAs

	Jaar publicatie	Aantal patiënten
Mensing et al.	2019	474
Wermer et al.	2006	78
Lindgren et al.	ongepubliceerd	1,199
Juvela et al.	2013	94
UCAS	2012	5,720
Ishibashi et al.	2016	1,578
Totaal		9,143



Meta-analyse ruptuur risico familiale IA vs sporadische IAs

	Jaar publicatie	Aantal patiënten
Mensing et al.	2019	474
Wermer et al.	2006	78
Lindgren et al.	ongepubliceerd	1,199
Juvela et al.	2013	94
UCAS	2012	5,720
Ishibashi et al.	2016	1,578
Totaal		9,143



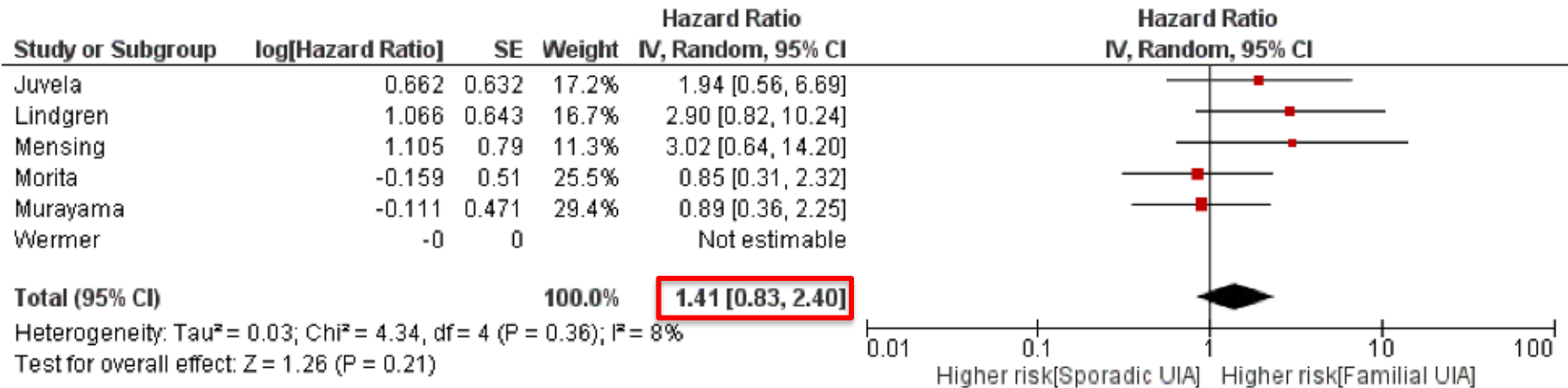
	Sporadisch (n,%)	Familiair (n,%)
Aantal patienten	8290	853
Vrouwen	5412 (55)	579 (68)
AgeLeeftijd	62 ± 11	56 ± 12
Hypertensie	3662 (44)	314 (37)
Roken	2100 (25)	289 (35)
Eerdere SAB	389 (5)	43 (5)
Land		
Japans	6869 (83)	514 (60)
Fins	1032 (12)	261 (31)
Aneurysma grootte <0.7 mm	6100 (74)	701 (82)
Aneurysma locatie		
ICA	1666 (20)	185 (22)
MCA	2914 (35)	345 (40)
ACA / Pcom / posterior	3710 (45)	323 (38)
PHASES score	7 ± 3	6 ± 3



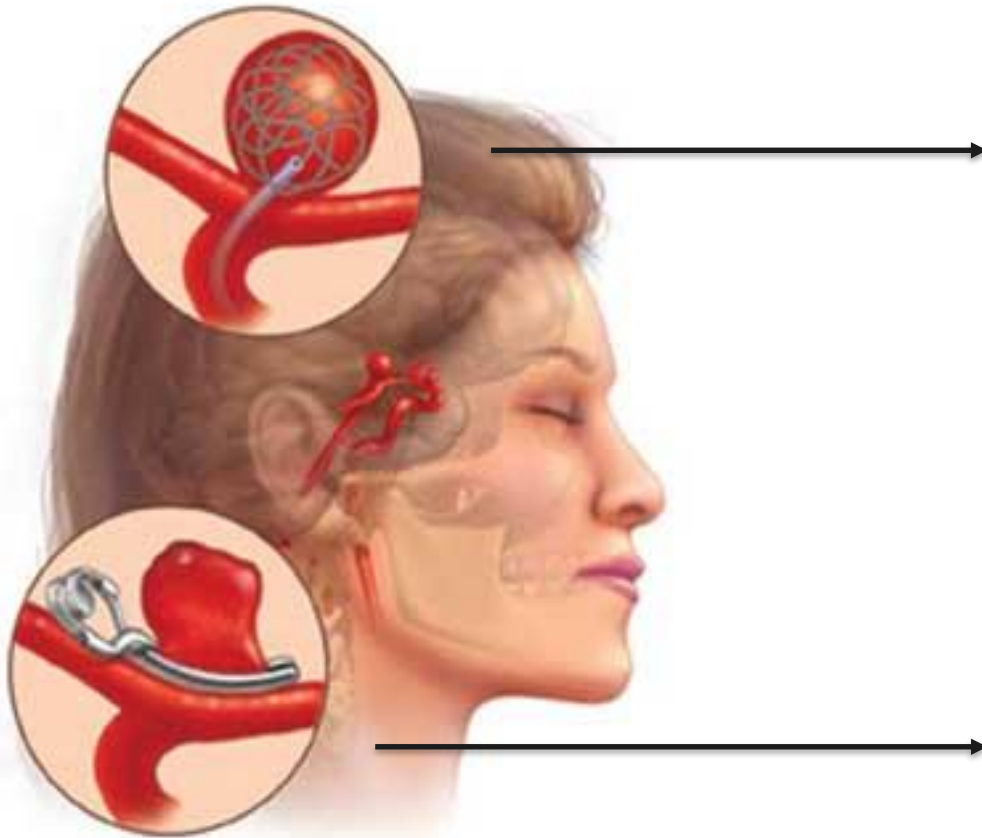
	Sporadisch (n,%)	Familiair (n,%)
Aantal patienten	8290	853
Vrouwen	5412 (55)	579 (68)
AgeLeeftijd	62 ± 11	56 ± 12
Hypertensie	3662 (44)	314 (37)
Roken	2100 (25)	289 (35)
Eerdere SAB	389 (5)	43 (5)
Land		
Japans	6869 (83)	514 (60)
Fins	1032 (12)	261 (31)
Aneurysma grootte <0.7 mm	6100 (74)	701 (82)
Aneurysma locatie		
ICA	1666 (20)	185 (22)
MCA	2914 (35)	345 (40)
ACA / Pcom / posterior	3710 (45)	323 (38)
PHASES score	7 ± 3	6 ± 3



Forest plot individual level data meta-analyse



preventieve behandeling

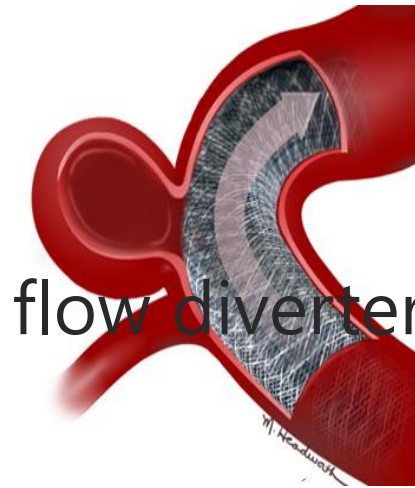
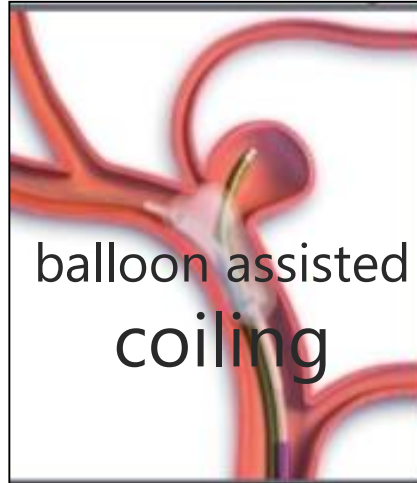


endovasculaire
behandeling: coiling

neurochirurgische
behandeling



veel verschillende endovasculaire behandel opties



woven endobridge device



risico op complicaties preventieve behandeling

- meest recente meta-analyse: 114 studies (106,433 patienten 108,263 IA)
- uitkomsten kunnen niet worden vergeleken: selectie bias



risico op complicaties endovasculaire behandeling



- 74 studies
- risico op klinische complicaties 4.96% (95% CI, 4.00%-6.12%)
- risico op overlijden 0.30% (95% CI, 0.20%-0.40%)



risico op complicaties endovasculaire behandeling



- 74 studies
- risico op klinische complicaties 4.96% (95% CI, 4.00%-6.12%)
- risico op overlijden 0.30% (95% CI, 0.20%-0.40%)

risico op complicaties neurochirurgische behandeling



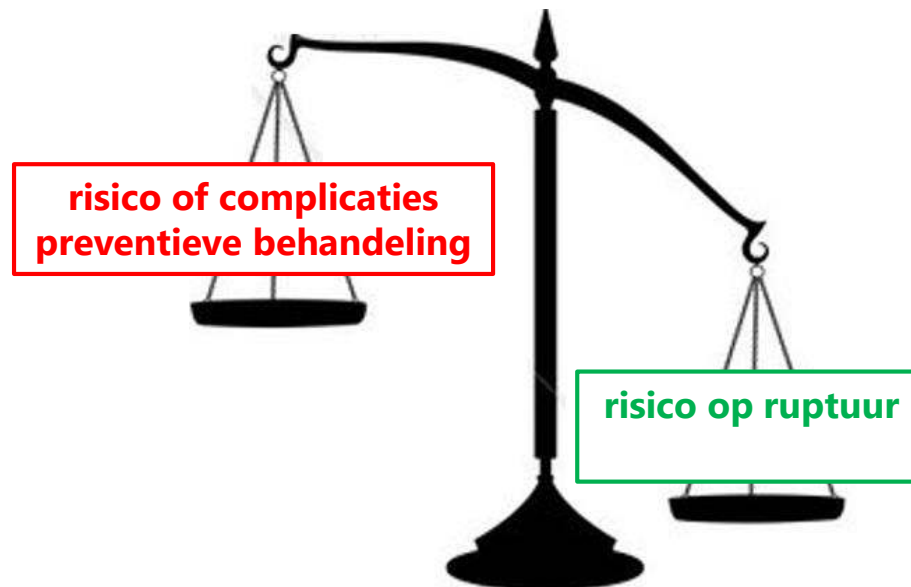
- 54 studies
- risico op klinische complicaties 8.34% (95% CI, 6.25%-11.10%)
- risico op overlijden 0.10% (95% CI, 0.00%-0.20%)



preventieve behandeling: overwegingen

vuistregel:

preventieve behandeling als risico op ruptuur komende 5 jaar groter is dan geschatte risico op complicaties



autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD)

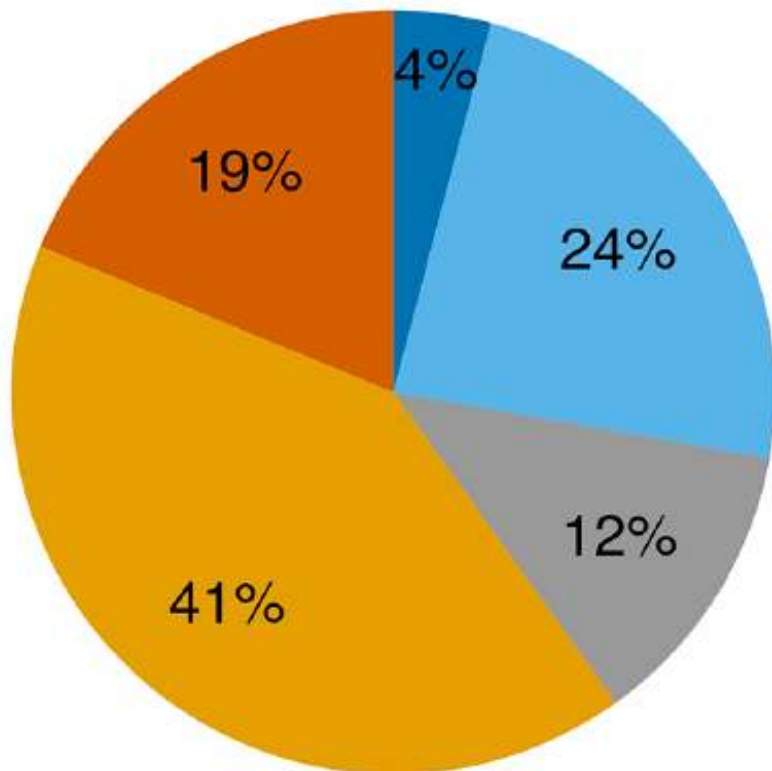
- incidente aSAB 3x hoger i.v.m. algemene populatie
- hoogste risico bij personen met positieve familie anamnese voor aSAB
- aSAB op jongere leeftijd en uit kleiner IA bij ADPKD patiënten



screening op IA bij ADPKD patiënten

In ADPKD patients, should systematic ICA screening be performed?

- Necessary
- Not very useful
- Appropriate
- Unnecessary
- Neutral



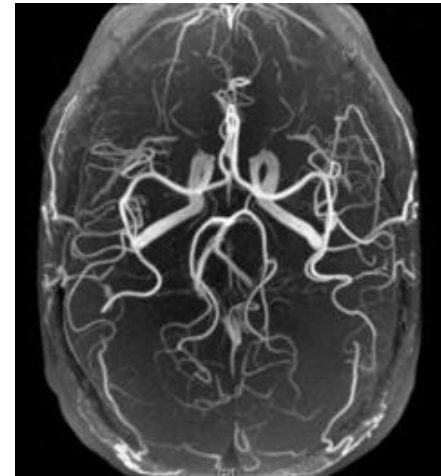
enquête onder 1315 Europese nefrologen en arts-assistenten nefrologie



screening op IA bij ADPKD patiënten

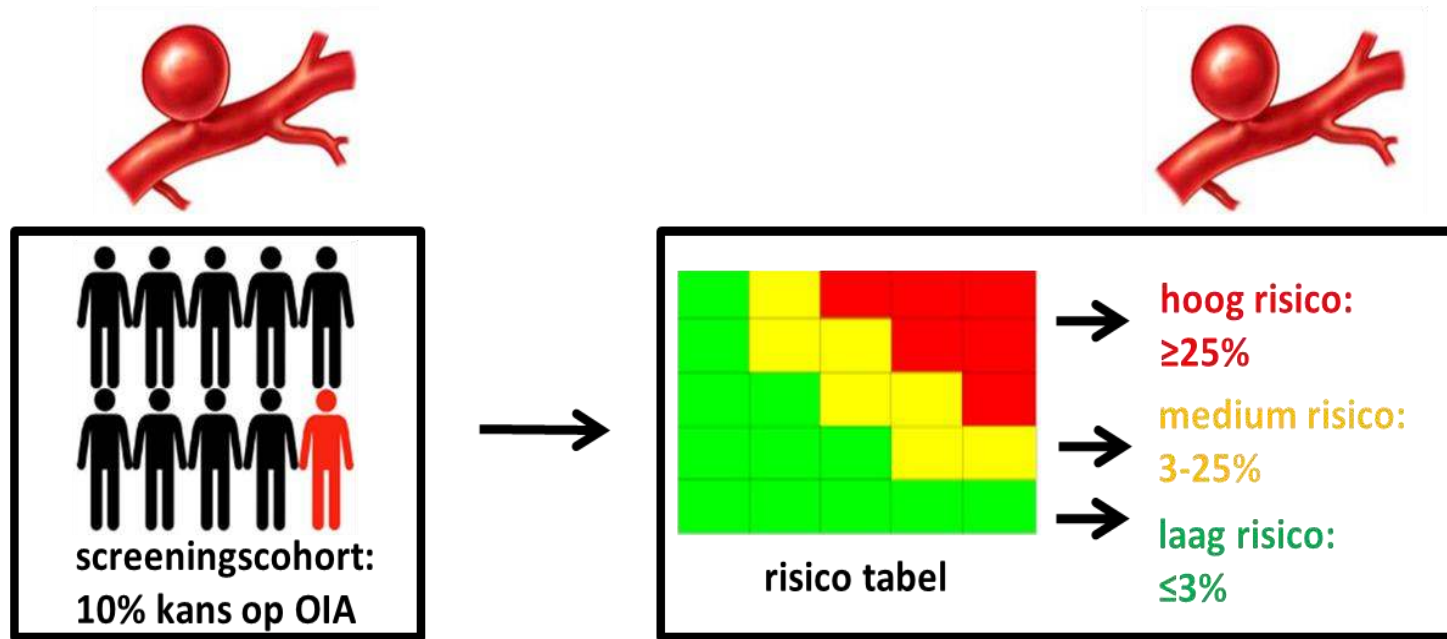


- kosten-effectief voor zowel patiënten met als zonder positieve familie anamnese voor aSAB
- sterke voorkeur voor MRA
- screening elke 5 jaar

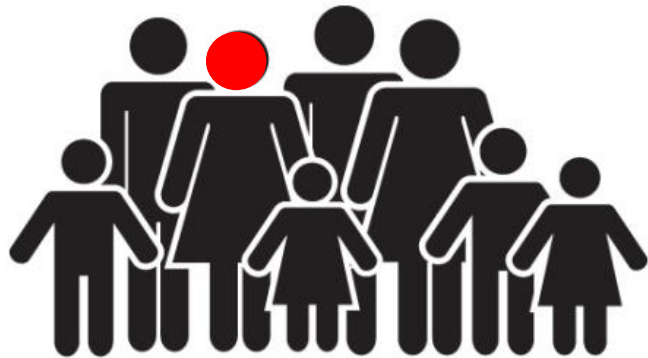


Toekomst 1: verbeteren efficiëntie screening

adhv predictiemodel ontwikkelen van screening op maat



Toekomst 2: effectiviteit screening bij familieleden van personen met ongeruptureerd IA



conclusies

- screening op IA bij positieve familie anamnese voor aSAB kosten effectief
 - ≥ 2 aangedane familieleden: screening elke 5 jr tussen 20 en 70-80 jr aanbevolen
 - 1 aangedaan familielid: screening rond 40 en 55 jr kan overwogen worden



conclusies

- screening op IA bij positieve familie anamnese voor aSAB kosten effectief
 - ≥ 2 aangedane familieleden: screening elke 5 jr tussen 20 en 70-80 jr aanbevolen
 - 1 aangedaan familielid: screening rond 40 en 55 jr kan overwogen worden
- voor- en nadelen van screening:
 - bv kans op vinden kleine IA



conclusies

- screening op IA bij positieve familie anamnese voor aSAB kosten effectief
 - ≥ 2 aangedane familieleden: screening elke 5 jr tussen 20 en 70-80 jr aanbevolen
 - 1 aangedaan familielid: screening rond 40 en 55 jr kan overwogen worden
- voor- en nadelen van screening:
 - bv kans op vinden kleine IA
- screening op IA bij ADPKD patiënten kosten effectief:
 - bij positieve familie anamnese voor aSAB
 - maar ook zonder



conclusies

- screening op IA bij positieve familie anamnese voor aSAB kosten effectief
 - ≥ 2 aangedane familieleden: screening elke 5 jr tussen 20 en 70-80 jr aanbevolen
 - 1 aangedaan familielid: screening rond 40 en 55 jr kan overwogen worden
- voor- en nadelen van screening:
 - bv kans op vinden kleine IA
- screening op IA bij ADPKD patiënten kosten effectief:
 - bij positieve familie anamnese voor aSAB
 - maar ook zonder
- toekomst
 - screening op maat?
 - screening bij familieleden van patienten met ongebarsten IA?



bedankt voor de aandacht



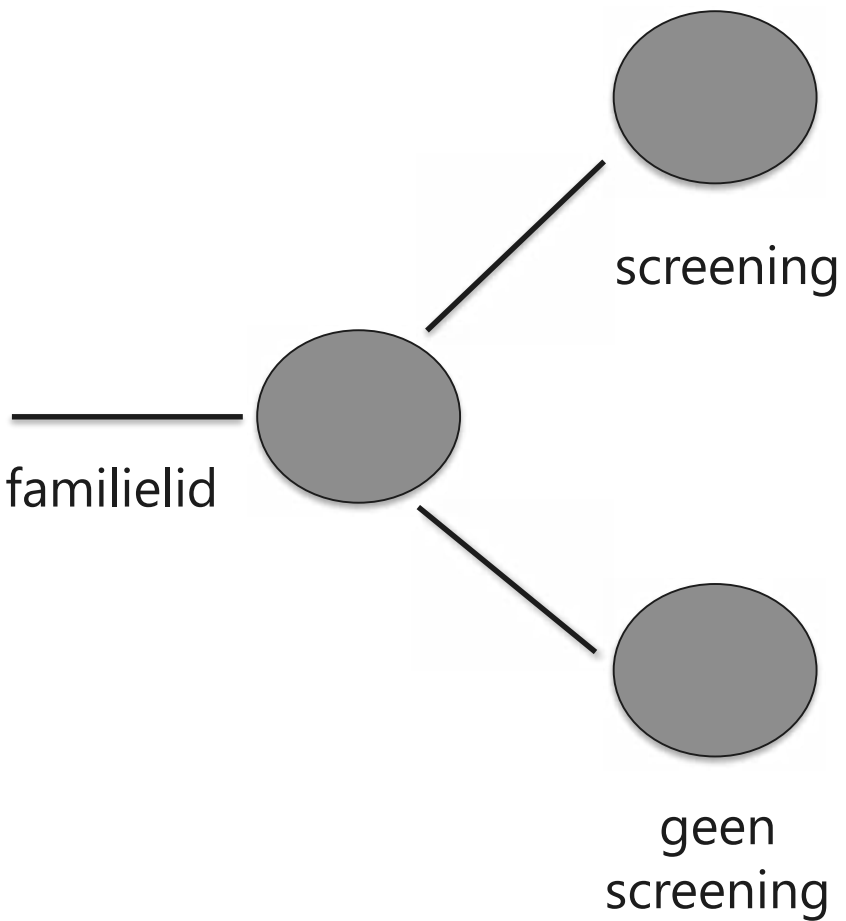
email:

ij.m.ruigrok@umcutrecht.nl

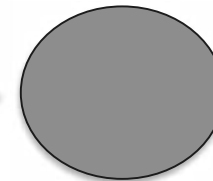
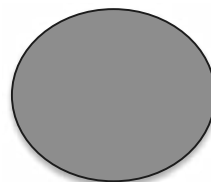
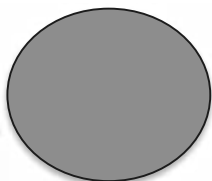
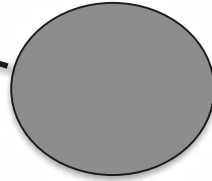
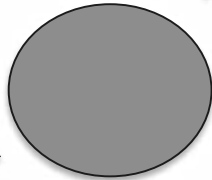
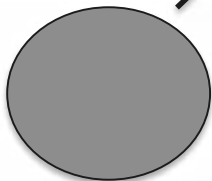
tel:

088-7573629





familielid



screening

geen IA

wel IA

behandeling

vervolgen

geen
screening

