
Coilen of clippen?

Behandelen van aneurysma's binnen de schedel





Aan de minister Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbieding signalement *Coilen of clippen? Behandelen van aneurysma's binnen de schedel*
Ons kenmerk : U-5479/MB/db/589-W3
Bijlagen : 1
Datum : 31 juli 2008

Geachte minister,

Hierbij bied ik u het signalement 'Clippen of coilen? Behandelen van aneurysma's binnen de schedel' aan. Het is, op verzoek van de vaste commissie Medical Technology Assessment (MTA) van de Gezondheidsraad, voorbereid door onderzoekers van de Plexus Medical Group te Amsterdam, en na bespreking in de commissie bewerkt door het secretariaat van de Gezondheidsraad en getoetst in de Beraadsgroep Geneeskunde.

In het kader van zijn opdracht om nieuwe medische technieken en ontwikkelingen te signaleren en daarover te adviseren aan de betrokken bewindspersoon, heeft de Gezondheidsraad zich in dit rapport gebogen over de kwaliteit, veiligheid en doelmatigheid van de behandeling van patiënten met intracraniale aneurysma's. Voor deze patiënten is de endovasculaire coiling-behandeling in toenemende mate een alternatief geworden voor de bestaande operatieve ingreep waarbij 'clips' op het aneurysma worden geplaatst om bloeding te voorkomen. Door middel van literatuurverkenning zijn de relatieve voor- en nadelen van beide methoden in kaart gebracht, en vervolgens hebben de onderzoekers de huidige toepassing in ons land onder de loep genomen. Een belangrijke bevinding is dat er sprake is van een positieve samenhang tussen volume en kwaliteit: ziekenhuizen waar een groter aantal patiënten coiling ondergaan, hebben gemiddeld betere uitkomsten. Voor patiënten die, gelet op hun aandoening en fysieke toestand in aanmerking komen voor coiling, kan deze ingreep als behandeling van eerste keus gelden. Zij zouden geen clippingoperatie meer moeten ondergaan. Mede op grond van deze gegevens worden enkele aanbevelingen gedaan die er op gericht zijn de kwaliteit, veiligheid en doelmatigheid van de zorg voor aneurysmapatiënten te verhogen.

Hoogachtend,

Prof. dr. J.A. Knottnerus

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 56 68
E-mail: mike.bos@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Coilen of clippen?

Behandelen van aneurysma's binnen de schedel

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2008/12, Den Haag, 31 juli 2008

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Coilen of clippen? Behandelen van aneurysma's binnen de schedel. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr. 2008/12.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands. Coiling or clipping? Treatment of intracranial aneurysms. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008; publication no. 2008/12.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-90-5549-721-8

Inhoud

Samenvatting 9

Executive summary 13

1 Inleiding 17

1.1 Een nieuwe praktijk 17

1.2 Vraagstelling en werkwijze 18

1.3 Opzet van het signalement 19

2 Medische achtergronden bij intracranieële aneurysma's 21

2.1 Wat is een aneurysma? 21

2.2 Prevalentie, incidentie en mortaliteit 23

2.3 Behandeling van aneurysma's: clippen of coilen 25

3 Veiligheid en effectiviteit van coiling en clipping 27

3.1 Veiligheid 27

3.2 Effectiviteit 28

3.3 Behandelingsresultaten in Nederland 33

4	Volume, expertise en ervaring	35
4.1	Literatuuronderzoek	35
4.2	Inventarisatie: aantallen behandelingen in Nederland	38
4.3	Inventarisatie in het veld	40

5	Infrastructuur	45
5.1	Samenwerking tussen disciplines	45
5.2	Benodigde voorzieningen voor diagnostiek en interventie	46
5.3	Knelpunten in de logistiek	46
5.4	Traject van acute en electieve behandeling in ziekenhuis	47

6	Kosten van coiling	49
6.1	Literatuuronderzoek	49
6.2	Inventarisatie in het veld	51
6.3	Kosteneffectiviteit van coiling tegenover clipping	52

7	Conclusies en aanbevelingen	53
7.1	Hoe veilig en effectief is behandelen met coilen en clippen?	53
7.2	Wat is de samenhang tussen expertise, ervaring en volume enerzijds en de uitkomsten van clippen en coilen anderzijds?	54
7.3	Welke infrastructuur is nodig voor een goed behandelresultaat?	54
7.4	Welke kosten zijn verbonden aan clippen en coilen?	55
7.5	Welke mogelijkheden zijn er om kwaliteit en doelmatigheid te waarborgen?	55

	Literatuur	59
--	------------	----

	Bijlagen	63
A	De commissie	65
B	Werkwijze	69

Samenvatting

Voor de behandeling van patiënten met een intracranieel aneurysma was tot voor kort operatief ingrijpen, waarbij de schedel wordt geopend en een klemmetje op de uitstulping van het bedreigde bloedvat wordt geplaatst, de meest gebruikelijke optie. Dit zogeheten ‘clippen’ is een effectieve methode gebleken om een (herhaalde) levensbedreigende bloeding te voorkomen. Inmiddels heeft zich echter een nieuwe techniek aangediend, het ‘coilen’, waarbij via de liesslagader een katheter tot in het aneurysma wordt opgeschoven, en een platina spiraaltje wordt ingebracht. Een groot voordeel van deze endovasculaire behandeling is dat een ‘open’ operatie van de schedel wordt vermeden. Nog niet alle aneurysma’s laten zich echter afdoende behandelen door coilen.

De introductie en toepassing van coiling hebben belangrijke gevolgen voor de zorg voor patiënten met een intracranieel aneurysma. In dit signalement zijn de behandelresultaten van zowel clippen als coilen, in termen van veiligheid en uitkomsten op zowel de korte als de langere termijn, geanalyseerd en met elkaar vergeleken.

Daaruit komt naar voren dat het coilen van aneurysma’s relatief veilig is en belangrijke voordelen heeft boven een clippingoperatie. Met name bij patiënten met een subarachnoïdale bloeding (SAB) als gevolg van een gebarsten aneurysma, is het functioneel herstel na coiling beter dan na clippen. Ook kunnen recidiefbloedingen effectief worden voorkomen. Voor patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma geeft coiling eveneens een beter resultaat dan een opera-

tie met clipping, met name bij patiënten op hoge leeftijd en in een slechte gezondheidstoestand.

Een tweetal aspecten van de behandeling van aneurysmapatiënten verdient bijzondere aandacht. Ten eerste komt voor zowel de operatie met clipping als voor de coilingprocedure uit onderzoek naar voren dat er een belangrijke (positieve) samenhang bestaat tussen het aantal ingrepen en de kwaliteit van die behandeling in termen van complicaties, sterfte en uitkomst. Deze volume-kwaliteitrelatie bestaat zowel voor de individuele behandelaar als voor het ziekenhuis als geheel. De les die hieruit getrokken moet worden is dat het sterke aanbeveling verdient om de zorg voor aneurysmapatiënten (of er nu gekozen wordt voor clipping of voor coiling) te concentreren in gespecialiseerde centra met grotere aantallen patiënten. Een tweede aspect betreft de voor coiling benodigde expertise. Van oudsher wordt een clippingoperatie uitgevoerd door de neurochirurg, in nauw overleg met de neuroloog. Een coilingprocedure vereist echter de nauwe betrokkenheid van een endovasculaire specialist, en met name van een interventieneuroradioloog. Aangezien clippen en coilen in de praktijk complementaire behandelingen zijn, waarbij voor de individuele aneurysmapatiënt een weloverwogen keuze moet worden gemaakt voor de meest gepaste behandeling, zal de infrastructuur voor beide ingrepen in hetzelfde centrum beschikbaar moeten zijn. Dit vergt de aanwezigheid van een multidisciplinair neurovasculair team.

De Gezondheidsraad vindt het belangrijk dat de betrokken beroepsgroepen er nu toe overgaan landelijke richtlijnen op te stellen voor het minimumvolume van behandelingen per behandelaar en per centrum dat vereist is om de kwaliteit van de behandeling te waarborgen en de expertise van de behandelaar te onderhouden. Dit zal de basis moeten zijn voor afspraken over het benodigde aantal centra. In ons land zijn er thans 11 ziekenhuizen, waaronder alle universitair medische centra, die zowel clippingoperaties als coilingprocedures uitvoeren. Door de introductie van coiling is er een verschuiving opgetreden in de keuze van behandeling, waardoor thans in ons land driemaal zo vaak wordt gecoild als geclippt. In de internationale literatuur bedraagt de ratio tussen clippen en coilen inmiddels 1:5. In Nederlandse ziekenhuizen blijkt dit sterk te wisselen, afhankelijk van de beschikbaarheid van de infrastructuur.

Uit de gegevensregistratie van vooral huisartsen is gebleken dat in Nederland jaarlijks bijna 34 000 mensen voor een eerste maal worden getroffen door een beroerte. Van hen loopt vooral de groep patiënten met een subarachnoïdale bloeding (bloeding tussen de hersenvliezen als gevolg van een gebarsten aneurysma) de kans om spoedig te overlijden. Het betreft ongeveer 5% van alle patiënten met een beroerte. Uiteindelijk komen jaarlijks ongeveer 900 patiënten met een sub-

arachnoïdale bloeding in aanmerking voor een behandeling (coilen of clippen), die een herhaalde – meestal fatale – bloeding kan voorkomen. Dit aantal blijft naar verwachting de komende jaren constant.

Behalve over volume en infrastructuur zijn ook afspraken nodig over de opleiding en verwerving van de vereiste specifieke vaardigheid bij behandelaars om coilingingrepen verantwoord te kunnen verrichten. Ten slotte is er behoefte aan een betere registratie van de uitkomsten van coilingprocedures, om de kwaliteit en verschuivingen in de indicatiestelling beter te kunnen monitoren.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Coiling or clipping? Treatment of intracranial aneurysms. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008; publication no. 2008/12.

Until recently the preferred treatment option for patients with intracranial aneurysms was a surgical repair intervention, during which the skull was opened and a clip was placed on the bulge in the threatened artery. This so called 'clipping operation' has been shown effective in preventing (recurrent) life threatening ruptures and subarachnoid hemorrhage. However, in the mean time a new treatment modality has been introduced, the so called 'coiling procedure', in which a catheter is inserted via an incision in the groin and pushed up into the aneurysm, where a platinum coil is placed in position. A big advantage of this endovascular approach is the avoidance of open surgery of the cranium. However, not yet every type of aneurysm can be effectively treated in this way.

The introduction and application of coiling has had important consequences for the care of patients with intracranial aneurysms. In this report the treatment outcomes of both clipping and coiling procedures, in terms of safety and efficacy in the short as well as the long run, are analyzed and compared. This shows that coiling of intracranial aneurysms is sufficiently safe and associated with important advantages over a clipping operation. In particular patients with subarachnoid hemorrhage from a ruptured aneurysm, show better functional rehabilitation after endovascular coiling, when compared to clipping. Also recurrent bleeding is more effectively prevented. Patients with an unruptured aneurysm also show better outcomes with coiling, as compared to clipping, especially patients at an advanced age and with a poor clinical status.

Two aspects of the care for patients with cerebral aneurysms are worthy of special attention. First, a number of studies demonstrate that for both clipping and coiling procedures there is a strong positive association between the number of interventions carried out by the treating physician, and the quality of that treatment in terms of complications, mortality and outcome. This volume-outcome relationship exists for the individual physician as well as for the hospital as a whole. The lesson to be learned from this is that it should be strongly recommended that the care of patients with intracranial aneurysms (both clipping and coiling procedures) be concentrated in specialized centers with high patient volumes. A second aspect concerns the expertise required to perform coiling procedures safely. Clipping surgery is customarily performed by the neurosurgeon, in close consultation with the neurologist. A coiling procedure however, requires the collaboration of an endovascular therapist, usually an interventional neuroradiologist. Since clipping and coiling are to be regarded as complementary treatment modalities, and one should aim for a careful choice of the most appropriate option for each individual aneurysm patient, a centre should preferably offer both treatments. This requires the availability of a multidisciplinary and dedicated neurovascular team.

The Health Council recommends that the professional medical groups involved will now proceed to establish national guidelines for the minimum volume per treating physician and per centre, needed to guarantee the quality of the treatment and maintain their expertise. This should be the basis for agreement on the number of centers needed for the future. In the Netherlands there are now 11 hospitals, including all university medical centers, where both clipping surgery and coiling procedures are performed. The introduction of coiling has caused a shift in the choice of treatment, resulting in three times more coiling than clipping. In the international scientific literature a ratio clipping:coiling of 1:5 is now usually found. This ratio varies rather widely among Dutch hospitals, reflecting the availability of infrastructure.

Data registries kept up by general practitioners show that in the Netherlands almost 34 000 people yearly are affected by an initial acute stroke. In particular those patients with subarachnoid hemorrhage (bleeding between the cerebral membrane caused by a ruptured aneurysm) are at risk to die shortly. This concerns about 5% of all stroke patients. In the end about 900 patients with subarachnoid hemorrhages every year will be eligible for treatment (coiling or clipping), aiming to prevent – often fatal – recurrent bleeding. This number has remained constant over the past years.

Apart from volume and infrastructure, further agreement is also needed concerning specialist education and specific skills training enabling physicians to

perform coiling procedures in a safe manner. Finally, there is a need for improved outcome registration of coiling procedures, in order to better monitor their quality and further development in indications.

Inleiding

1.1 Een nieuwe praktijk

Van clippen naar coilen

Zwakke plekken in slagaderen kunnen op allerlei plaatsen in het lichaam ontstaan. Dergelijke aneurysma's brengen het gevaar met zich mee dat er een ernstige of zelfs levensbedreigende bloeding ontstaat. Voor aneurysma's die zich binnen de schedel bevinden (intracranieel) was operatief ingrijpen lange tijd de enige optie om zo'n bloeding te voorkomen. Dat gebeurde door het zogenoemde 'clippen', waarbij een klemmetje op de uitstulping van het bloedvat werd geplaatst. Daarvoor moest dan wel eerst de schedel worden opengemaakt.

De laatste jaren heeft zich in de behandeling van intracranieële aneurysma's echter een verschuiving voorgedaan, naar een interventie waarmee de slagader van binnenuit wordt gerepareerd, zonder dat het nodig is de schedel open te maken. Het principe van deze ingreep is dat door middel van een in de liesslagader ingebracht slangetje het aneurysma van binnenuit wordt opgevuld met een ballonnetje, een platina spiraaltje (*coil*) of met een soort lijm. Met name het plaatsen van *coils* (in het Engels aangeduid als '*coiling*') is steeds beter mogelijk. Sinds een aantal jaren wordt deze techniek ook in Nederland toegepast.

Belangrijk voordeel van deze endovasculaire behandeling is dat deze een 'open' schedeloperatie overbodig maakt. Nadeel is dat het soms niet mogelijk is om het aneurysma met behulp van coils in één keer volledig en definitief af te

sluiten, zodat een controlefoto (angiografie) en soms meerdere vervolgbehandelingen nodig zijn. Ook zijn er aneurysma's die helemaal niet voor coiling in aanmerking komen.

Waarborgen van kwaliteit en doelmatigheid

De toepassing van coiling heeft geleid tot veranderingen in de zorg. Daarmee zijn nu twee technieken beschikbaar voor een beperkte patiëntenpopulatie. Beperkt omdat op jaarbasis er in Nederland ongeveer 900 patiënten met intracranieële aneurysma's na een acute bloeding behandeld worden. Naar verwachting zal dat aantal de komende jaren, ondanks de vergrijzing en de toename van het aantal beroertes, vrijwel gelijk blijven. Dit is mede afhankelijk van het feit dat acute bloedingen zich vaak op relatief jonge leeftijd voordoen.

Wat betekent dit? Ten eerste kunnen de kwaliteit en doelmatigheid onder druk komen te staan. Uit de literatuur weten we dat de kwaliteit samenhangt met het behandelvolume (het aantal verrichtingen van hetzelfde type dat in een instelling wordt gedaan) en de ervaringen van de behandelaar. Er is een bepaalde ondergrens nodig voor gunstige behandeluitkomsten. Bij jaarlijks 900 behandelingen die verdeeld worden over twee methoden, en uitgevoerd door professionals uit verschillende vakgebieden, kan dat een probleem gaan vormen.

Een ander punt is of alle patiënten met een intracranieel aneurysma wel de beste behandeling krijgen, nu er een nieuwe techniek voorhanden is. Volgens sommige van de geïnterviewde experts is het een probleem dat patiënten die primair in aanmerking komen voor coiling nog steeds worden geclipd. Overleg hierover in het veld heeft nog geen afdoende oplossing opgeleverd.

1.2 Vraagstelling en werkwijze

De vaste commissie Medical Technology Assessment (MTA) van de Gezondheidsraad, belast met het signaleren van en adviseren over nieuwe medische technieken zag hierin aanleiding zich te buigen over de veiligheid, kwaliteit en doelmatigheid van de coilingbehandeling, en over de kansen en bedreigingen die zich aftekenen. Mede op grond daarvan wil zij de minister van VWS ook adviseren over de mogelijke opties voor het beleid. Daarvoor is in principe een scala van beleidsinstrumenten voorhanden, zoals concentratie van voorzieningen volgens de Wet bijzondere medische verrichtingen (WBMV), maar ook (zelf)certificatie en het gebruik van prestatie-indicatoren. Een gefundeerde keuze daarin vraagt allereerst om een analyse van de beschikbare wetenschappelijke kennis.

Adviesvragen

In dit signalement wordt die analyse uitgevoerd, en formuleert de Gezondheidsraad de overwegingen bij de verschillende opties. Centraal staan de kwaliteit en doelmatigheid van de behandeling van intracraniële aneurysma's, en wat daarvoor nodig is. 'Kwaliteit' wordt daarbij geoperationaliseerd in termen van: veiligheid en effectiviteit, expertise, ervaring en volume, en infrastructuur. Bij doelmatigheid gaat het om de vaste en (semi)variabele kosten. Met die criteria als leidraad worden in dit advies de volgende vragen beantwoord:

- 1 Hoe veilig en effectief is behandelen met coilen en clippen?
- 2 Wat is de samenhang tussen expertise, ervaring en volume enerzijds en de uitkomsten van coilen en clippen anderzijds?
- 3 Welke infrastructuur is nodig voor een goed behandelresultaat bij coilen en clippen?
- 4 Welke kosten zijn verbonden aan coilen en clippen?
- 5 Welke mogelijkheden zijn er voor het beleid om de kwaliteit en doelmatigheid in het behandelen van intracraniële aneurysma's te waarborgen?

Werkwijze

Dit signaleringsrapport is in opdracht van de Gezondheidsraad voorbereid door Plexus Medical Group te Amsterdam. Deze voorbereiding betrof met name inventariserend en exploratief onderzoek onder ziekenhuizen en behandelaars (interviews, vragenlijsten) en literatuuronderzoek. Het onderzoek had niet kunnen worden uitgevoerd zonder de medewerking van tal van deskundigen. De raad is hen zeer erkentelijk voor hun medewerking bij het verzamelen van de gegevens.

Het secretariaat van de Gezondheidsraad heeft vervolgens de tekst van het signalement opgesteld, die getoetst is in een van de vaste colleges van deskundigen van de raad, de Beraadsgroep Geneeskunde. In bijlage B is een overzicht te vinden van de definities die in het rapport zijn gebruikt, en van de methoden die zijn gebruikt om gegevens te verzamelen.

1.3 Opzet van het signalement

In hoofdstuk 2 worden allereerst de medische achtergronden geschetst van intracraniële aneurysma's. In de hoofdstukken 3, 4 en 5 komen dan de belangrijkste voorspellers voor kwaliteit aan de orde: veiligheid en effectiviteit, expertise, volume en ervaring, en infrastructuur. Hoofdstuk 6 is gewijd aan de kosten. In

hoofdstuk 7 worden vervolgens de conclusies besproken, en de beleidsopties die voorliggen om de kwaliteit en doelmatigheid van de behandeling van intracraniele aneurysma's te waarborgen.

Medische achtergronden bij intracraniële aneurysma's

2.1 Wat is een aneurysma?

Een aneurysma is een gelokaliseerde of diffuse, blijvende uitstulping van de wand van de slagader als gevolg van een plaatselijk defect. De bloeddruk heeft hierop een verdere mechanische inwerking. Het aneurysma bevindt zich vrijwel altijd op de splitsing van twee arteriën, meestal aan de basis van de hersenen. Intracraniële aneurysma's kunnen in grootte variëren van klein (1-10 mm in diameter), naar groot (10-25 mm) tot zeer groot (> 25 mm). Tot deze laatste groep behoort slechts 5% van alle aneurysma's. De meeste aneurysma's zijn kleiner dan 10 mm.

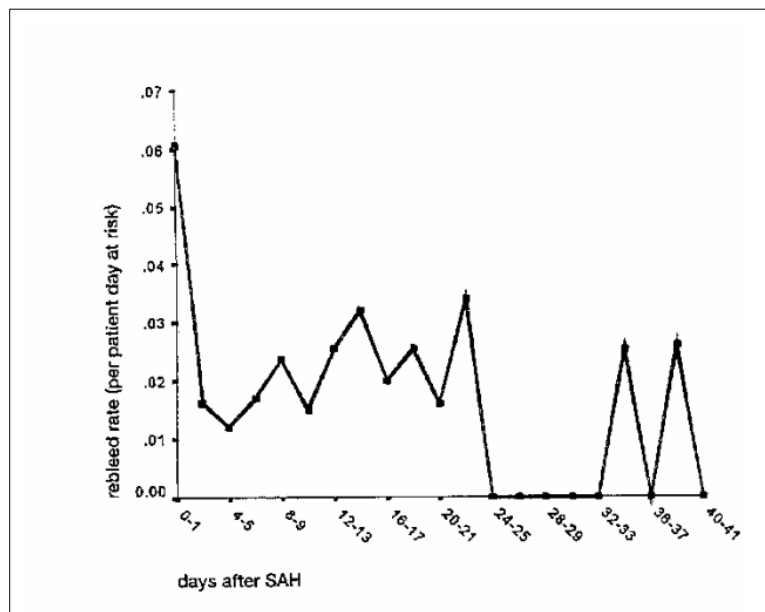
Geruptureerd versus niet-geruptureerd

Er wordt onderscheid gemaakt tussen gebarsten (geruptureerde) en niet gebarsten (niet-geruptureerde) aneurysma's. Een niet-geruptureerd aneurysma kan zowel symptomatisch (door massawerking) als asymptomatisch zijn (bij toeval gevonden op CT of MRI of additioneel aan een geruptureerd aneurysma). De kans op sterfte en complicaties door het barsten van een niet-geruptureerd aneurysma is afhankelijk van zijn grootte: aneurysma's < 7mm hebben een zeer lage kans om te barsten (ongeveer 0,05%-0,1% per jaar), voor grote aneurysma's is de ruptuurkans beduidend hoger (1,9% per jaar).^{1,2} Het risico is ook hoger voor symptomatische aneurysma's, voor aneurysma's met een doorsnede > 10mm of

voor aneurysma's die gelokaliseerd zijn in de achterste circulatie (bloedvatstelsel dat de kleine hersenen en hersenstam van bloed voorziet).¹ Risicofactoren voor het barsten van een aneurysma zijn ondermeer: een hoge bloeddruk, alcoholgebruik, roken en cocaïnegebruik.⁴

Gevolgen van een ruptuur

Ruptuur van een aneurysma leidt tot een subarachnoïdale bloeding (SAB). Een SAB heeft een mortaliteitsrisico van 40 tot 50%, en 15% van deze patiënten overlijdt binnen 24 uur na de bloeding. De kans op ernstige restverschijnselen is 10 tot 20%.³ Als er geen behandeling plaatsvindt, is de kans op een recidiefbloeding binnen 3 weken na de eerste bloeding zo'n 30%, waarbij het risico het grootst is in de eerste uren en dagen na de eerste bloeding. Een recidiefbloeding leidt in 80-90% van de gevallen tot sterfte of ernstige beperkingen.⁵ Daarom is het belangrijk dat een patiënt met een geruptureerd aneurysma zo snel mogelijk wordt behandeld. In onderstaande figuur wordt dit geïllustreerd.⁶



Figuur 1 De frequentie van het optreden van herhaalde bloedingen bij een patiënt met een SAB in de tijd gezien. De frequentie van herhaalde bloedingen is weergegeven per tijdsinterval van twee dagen vanaf de dag van de eerste bloeding (dag 0).

Klinische classificatie van patiënten met intracranieële aneurysma's

De belangrijkste voorspellende factor voor de prognose van de behandeling van een patiënt met een subarachnoïdale bloeding is zijn klinische toestand bij binnenkomst in het ziekenhuis. Hiervoor is een internationale classificatie ontwikkeld: de Hunt en Hess-classificatie, die bestaat uit 6 klassen (0, I-V), ingedeeld op grond van de Glasgow Coma Scale (GCS), een schaal voor de mate waarin iemand bij bewustzijn is.⁷ Dit wordt bepaald aan de hand van oogreacties (E), motorische reacties (M) en verbale reacties (V):

- Klasse 0: Niet-geruptureerd aneurysma;
- Klasse I: Patiënt met SAB, volledig bij bewustzijn (GCS=15), geen symptomen of lichte hoofdpijn en/of nekstijfheid;
- Klasse II: Volledig bij bewustzijn (GCS=15), gemiddelde tot zware hoofdpijn en/of nekstijfheid, eventuele neurologische uitval alleen gerelateerd aan de hersenzenuwen;
- Klasse III: Verlaagd bewustzijn (GCS 13-14) met motorische uitval;
- Klasse IV: Verlaagd bewustzijn tot coma (GCS 7-12);
- Klasse V: Diep coma (GCS 3-6).

2.2 Prevalentie, incidentie en mortaliteit

De subarachnoïdale bloeding (SAB) is een specifieke vorm van beroerte. Het optreden van SAB's is grotendeels onbekend, doordat veel patiënten daaraan in de thuissituatie acuut overlijden. We beschouwen hier eerst de verschillende vormen van beroerte.

Een beroerte is de acute verstoring van de bloedvoorziening van de hersenen die tot neurologische verschijnselen aanleiding geeft, en die langer dan 24 uur duurt of binnen die tijdsspanne tot de dood leidt. Beroertes kunnen worden onderscheiden naar drie groepen van oorzaken:⁸

- Het **herseninfect** is een beroerte ten gevolge van afsluiting van een slagader die een deel van de hersenen van bloed voorziet. Ongeveer 75% van de beroertes is het gevolg van een herseninfect.
- De **hersenvloeding** (ook wel intracerebrale bloeding genoemd) ontstaat als gevolg van een gescheurd bloedvat in de hersenen, meestal als gevolg van hoge bloeddruk (hypertensieve bloeding). Dit omvat circa 15% van alle beroertes.
- De **subarachnoïdale bloeding** is een bloeding in de ruimte tussen de hersenvliezen, net onder de schedel. Dit betreft 5% van de beroertes. De subarach-

noïdale bloeding wordt vrijwel altijd veroorzaakt door een gebarsten aneurysma.

Prevalentie

Het totaal aantal mensen met een doorgemaakte beroerte bedroeg in 2003 circa 216 500 (13.3 beroertes per 1000 mannen en 13.4 per 1000 vrouwen). Deze schatting is gebaseerd op registratie door huisartsen, die beroertes over het algemeen goed herkennen.⁹ Patiënten in een verpleeghuis zijn in deze schatting niet meegenomen. Wanneer ook de cijfers voor verpleeghuizen worden meegenomen (in totaal 12 000 personen met een doorgemaakte beroerte), resulteert dat in een jaarlijkse prevalentie van 14.1 per 1000 personen. Het optreden van beroerte neemt sterk toe met de leeftijd. Beroertes komen voornamelijk voor bij mensen vanaf 60 jaar. Subarachnoidale bloedingen kunnen echter voorkomen op elke leeftijd, met een mediane leeftijd van 53 jaar (de helft van deze patiënten is dus jonger dan 53 jaar). Het precieze aantal SAB's is, zoals gezegd, onbekend, omdat veel patiënten daaraan in de thuissituatie acuut overlijden.

Incidentie

Volgens gegevens afkomstig van huisartsen kregen in 2003 circa 33.700 mensen voor het eerst een beroerte: 15 200 mannen en 18 500 vrouwen (dat is: 1.9 beroerte per 1000 mannen en 2.3 per 1000 vrouwen). De Nederlandse Hartstichting schat echter dat 41 146 mensen in Nederland in 2000 een eerste beroerte hebben gehad: 19 096 mannen en 22 050 vrouwen.¹⁰ Mannen en vrouwen hebben dezelfde kans om tijdens hun leven een beroerte te krijgen.¹¹

Mortaliteit

De sterfte na een beroerte is onveranderd hoog. In 2004 overleden 11 089 personen aan een beroerte, te weten 4 341 mannen en 6 748 vrouwen (53,9 sterfgevallen per 100 000 mannen en 82 per 100 000 vrouwen). Voor de meeste leeftijdscategorieën geldt echter dat er per 100 000 personen meer mannen dan vrouwen sterven. Dat de totale sterfte voor vrouwen toch groter is dan voor mannen, komt doordat de sterfte sterk toeneemt met de leeftijd en doordat er meer oude vrouwen dan oude mannen zijn.

Het is van belang onderscheid te maken tussen een hersenbloeding, een subarachnoidale bloeding en een herseninfarct, omdat de kans op overlijden binnen de eerste maand na een hersenbloeding of een subarachnoidale bloeding veel

hoger is dan na een herseninfarct. Voor mannen is de kans op overlijden in de eerste maand na een subarachnoidale bloeding 34%, na een hersenbloeding 42% en na een herseninfarct 16%. Voor vrouwen bedragen deze percentages respectievelijk 36, 44 en 19.¹²

In 2004 werden in Nederland 574 mannen en 990 vrouwen in een ziekenhuis opgenomen met een subarachnoidale bloeding. Van hen overleden 117 mannen en 282 vrouwen (gegevens afkomstig van LMR en CBS Doodsoorzakenstatistiek).¹³ Jaarlijks komen 900 patiënten met een subarachnoidale bloeding in aanmerking voor behandeling. Adequate en tijdige behandeling is cruciaal voor het voorkómen van een (meestal fatale) tweede bloeding.

2.3 Behandeling van aneurysma's: clippen of coilen

Een geruptureerd aneurysma moet zo snel mogelijk worden behandeld om een recidiefbloeding te voorkomen. Er bestaan, zoals vermeld, verschillende manieren om intracranieële aneurysma's te behandelen: endovasculaire behandeling (coilen) en operatieve behandeling (clippen). De keuze voor clippen of coilen wordt zo snel mogelijk na binnenkomst in het ziekenhuis gemaakt.

De indicatie voor een van beide behandelingen hangt af van de locatie van het aneurysma, de klinische toestand van de patiënt en de anatomie van het aneurysma. Naar schatting komt nu 80-85% van de gevallen in aanmerking voor coiling.

Clippen is tegenwoordig vrijwel uitsluitend nog geïndiceerd bij aneurysma's in de voorste circulatie (arteria cerebri media en arteria communicans anterior) als er vaten uit dat aneurysma ontspringen. Dit betreft ongeveer 10-15% van de behandelde aneurysma's. Beide methoden worden hieronder nader uiteengezet.

Afsluiting van het aneurysma door operatieve behandeling: clippen

Bij het clippen wordt het aneurysma rechtstreeks benaderd via een operatie waarbij een luikje in het schedeldak wordt gemaakt. Vervolgens wordt een klemmetje op de nek van het aneurysma aangebracht zodat de bloedtoevoer naar de uitstulping is afgesloten. Het plaatsen van dat klemmetje heet met een Engelse term '*clipping*'. Na plaatsing van het klemmetje kan er geen bloeding van het aneurysma meer optreden. Mocht tijdens de operatie blijken dat het niet mogelijk is om het aneurysma af te klemmen (omdat anders belangrijke bloedvaten zouden worden afgesloten) dan kan geprobeerd worden het aneurysma in te pakken ('*wrapping*'). Dit houdt in dat het aneurysma wordt omwikkeld (met bijvoorbeeld stukjes katoen), waardoor zich littekenweefsel rondom het aneurysma

vormt en de wand van het aneurysma dikker en sterker wordt. Daardoor neemt de kans op een recidiefbloeding af.

Endovasculaire behandeling: coilen

Coilen is een relatief nieuwe behandeling die begin 1991 werd geïntroduceerd en de laatste jaren nog volop in ontwikkeling is. Het principe van de behandeling is dat met behulp van een in de liesslagader ingebracht slangetje, het aneurysma van binnenuit wordt opgevuld met platina spiraaltjes (*coils*). Het plaatsen van deze coils is steeds beter mogelijk en inmiddels wordt deze techniek ook in Nederland steeds vaker toegepast. Belangrijk voordeel van de endovasculaire behandeling is dat er geen open-schedeloperatie nodig is. Een nadeel is dat het soms niet mogelijk is om het aneurysma met behulp van coils in één keer volledig en definitief af te sluiten, zodat eenmalige nacontrole (met behulp van angiografie of MRA) en soms (in 9% van de gevallen) meerdere behandelingen nodig zijn. Coilen beschermt afdoende tegen een recidiefbloeding, zowel op de korte als op de lange termijn.¹⁴ De endovasculaire behandeling vindt plaats onder volledige narcose.

De coils zijn gemaakt van platina of titanium. Er bestaan verschillende soorten:

- *'pushable coils'*: deze worden met behulp van een zogeheten *coil-pusher* vanuit de katheter het aneurysma ingeduwd. Eenmaal geplaatst kunnen zij niet meer weggehaald worden.
- *'detachable coils'*: deze zachte platina coils met een helix-vorm zijn aan een roestvrijstalen draad gesoldeerd. Eenmaal op zijn plaats gebracht, worden deze coils losgemaakt door middel van een energiebron (zoals een elektrische stroom), die de verbinding tussen de draad en de coil verbreekt.

Overigens kunnen ook aneurysma's met een brede nek met goed resultaat met coiling worden behandeld. Hiervoor zijn verschillende technieken voorhanden: a) het gebruik van een tijdelijke ballon voor de nek van het aneurysma, b) het plaatsen van een stent voor de nek van het aneurysma die moet voorkomen dat de coils het moedervat afsluiten, en c) het gebruik van een omgekeerd parapluutje (TriSpan), eveneens bedoeld om de coils in het aneurysma te houden.

Veiligheid en effectiviteit van coiling en clipping

Coiling en clipping zijn twee technieken om aneurysma's te behandelen. In dit hoofdstuk wordt de kwaliteit van beide technieken beschouwd aan de hand van de thema's veiligheid en effectiviteit. Coilen is in veel gevallen veiliger dan clippen, al is coilen niet in alle gevallen mogelijk. Ook wat betreft effectiviteit heeft coiling voordelen boven clipping, al zijn er ook onderzoeken waarin geen verschil wordt gevonden in de effectiviteit van beide methodes.

3.1 Veiligheid

Uit de literatuur blijkt dat het coilen van intracraniale aneurysma's voldoende veilig is. Het Engelse National Institute of Health and Clinical Excellence (NHS/NICE) stelt in zijn richtlijn dat coilen op zich veiliger is dan clippen.¹⁵ Morbiditeit en mortaliteit kunnen optreden als het aneurysma tijdens de procedure barst, of als er trombo-embolische complicaties ontstaan door stolselvorming in de katheter of door het verkeerd plaatsen van coils. Daarnaast is er een gering risico op recidiefbloedingen.¹⁵

In een observationeel onderzoek naar 451 endovasculaire behandelingen werd in 2% van de gevallen een peri-operatieve bloeding gezien en trad bij 5% van de patiënten een herseninfarct op. In een recent onderzoek met 681 opeenvolgende patiënten met een geruptureerd aneurysma was de mortaliteit 2.6% en de morbiditeit 3.2%. Voor niet-geruptureerde aneurysma's was dit respectievelijk 1.3% en 2.6%.^{2,16}

Complicaties die samenhangen met coilen zijn vooral perforatie van het aneurysma en trombo-embolische complicaties. In een case-study van 403 patiënten, werd perforatie van het aneurysma geconstateerd bij 3% en trombo-embolische complicaties bij 2% van hen. Migratie van de coil kwam voor bij 0,5%.¹⁵

Brilstra verrichtte een systematische review van 48 onderzoeken met in totaal 1383 patiënten.¹⁷ In 89% van de patiënten werd een afdoende afsluiting van het aneurysma van meer dan 90% gevonden. Complicaties traden op bij 13% van de patiënten, waarvan 4% permanente beperkingen. Van de patiënten was 90% na behandeling functioneel zelfstandig, 5% was zorgafhankelijk en 5% was overleden.

In een vergelijkend onderzoek onder 62 patiënten bij wie een coiling-ingreep was gedaan, en 68 patiënten bij wie een clipping-operatie was uitgevoerd, werd in de coiling-groep in 23% van de patiënten een procedure-gerelateerde complicatie waargenomen.¹⁸ Ernstige complicaties die resulteerden in verminderde functionele status, traden op bij 8% van de coiling-patiënten en minder ernstige complicaties bij 15% van deze patiënten. Voor de clipping-groep lagen deze cijfers beduidend hoger, namelijk respectievelijk 46%, 25% en 19%. Ongewenste uitkomsten gedurende de initiële en eventuele vervolgonames in de coiling-groep waren onder meer een intra- of postprocedurele ruptuur (6%), een herseninfarct (9%) en hersenzenuwuitval (10%). In de clipping-groep waren deze cijfers opnieuw hoger: respectievelijk 6%, 31% en 31%.

3.2 Effectiviteit

Bij de beschrijving van onderzoek naar de effectiviteit van beide behandelmethoden maken we hier een onderscheid in de behandeling van geruptureerde en niet-geruptureerde aneurysma's. Uit een deel van het onderzoek naar de behandeling van een geruptureerd aneurysma blijkt dat coiling voordelen heeft boven clipping; uit een ander deel van het onderzoek blijkt dat er geen of nauwelijks verschil is in de effectiviteit van beide methodes.

Behandeling bij een geruptureerd aneurysma

Het omvangrijkste onderzoek naar de effectiviteit van de coiling-behandeling bij een geruptureerd aneurysma is de International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT).^{19,20} In dit gerandomiseerd onderzoek onder 2143 patiënten die voor zowel coilen als clippen in aanmerking kwamen, kreeg de ene helft een clipping-behandeling en de andere helft een coiling-ingreep. Na één jaar was 23,7% van

de patiënten in de coiling-groep overleden of in leven met neurologische beperkingen, tegen 30,6% van de patiënten in de clipping-groep. Dit betekent een relatieve risicoreductie van 22,6% en een absolute reductie van 6,9% als gevolg van de endovasculaire (coiling) behandeling.¹⁹ Zoals gezegd werden in deze studie alleen patiënten opgenomen die zowel geschikt waren voor clippen als voor coilen. Patiënten in een slechte klinische toestand, bij wie een clipping-operatie niet kon worden uitgevoerd vanwege een hoog operatierisico, waren in dit onderzoek dus uitgesloten. Zou bij hen echter een coiling-ingreep worden verricht, dan is het complicatierisico niet verhoogd, omdat de ingreep endovasculair wordt uitgevoerd.

Dit belangrijke voordeel van coilen ten opzichte van een clipping-operatie werd in het ISAT-onderzoek dus niet onderzocht. Ook patiënten met een aneurysma in de achterste circulatie deden niet mee in de ISAT-trial. Voor deze groep patiënten is het operatierisico bij clippen te hoog terwijl coilen juist geen verhoogd risico met zich brengt. De algehele conclusie is dat iedere patiënt direct na de ruptuur van zijn aneurysma een coiling-ingreep kan ondergaan, waardoor het aantal recidiefbloedingen tot een minimum kan worden beperkt. Een meta-analyse waarin naast de bovenstaande gegevens de uitkomsten van nog twee andere, kleinere gerandomiseerde onderzoeken zijn meegenomen, laat eenzelfde resultaat zien.²¹

Een ander omvangrijk observationeel onderzoek onder 2 357 geclippte en 255 gecoilde patiënten toonde aan dat ongewenste bijwerkingen (gedefinieerd als: overlijden of ontslag naar een verpleeghuis of revalidatiecentrum) bij 19% van de patiënten in de clipping-groep, en bij 11% van de patiënten in de coiling-groep optraden. Het sterftecijfer was hier eveneens hoger in de clipping-groep (2% bij clippen tegen 0% bij coilen). Ook was de ligduur langer en waren de totale kosten hoger in de groep bij wie clippen van het aneurysma had plaatsgevonden.²²

Ook een onderzoek van Johnston onder 130 patiënten met een geruptureerd aneurysma (van wie 62 een coiling-behandeling en 68 een clipping-operatie ondergingen) resulteerde in een betere uitkomst bij coilen.¹⁸ Goed functioneel herstel trad op bij 87% van de gecoilde tegen 62% van de geclippte patiënten. De mortaliteitscijfers waren gelijk voor beide behandelmethoden.

Naast de hiervoor aangehaalde onderzoeken, waarbij een voordeel voor de coiling-behandeling naar voren kwam, laten andere onderzoeken zien dat beide technieken niet veel voor elkaar onderdoen waar het de effectiviteit en veiligheid betreft. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat in deze onderzoeken de absolute indicaties voor coiling buiten beschouwing zijn gelaten.

Vindlacheruvu vond in een retrospectief onderzoek onder 248 patiënten met een SAB, dat zowel het resultaat van de ingreep als de neurologische beperkingen als gevolg van verminderde hersendoorbloeding vergelijkbaar waren voor clippen en coilen.²³

Koivisto publiceerde in 2000 de resultaten van een gerandomiseerde klinische trial onder 109 patiënten, van wie 52 een coiling-behandeling en 57 een clipping-behandeling ondergingen. Na een jaar werden vergelijkbare uitkomsten op de Glasgow Outcome Score gerapporteerd: 79% van de coiling-patiënten tegen 75% van de clipping-patiënten had een goed tot matig herstel; dus geen significant verschil. Er trad bij geen van hen een recidiefbloeding op. Hersenletsel en herseninfarcten die tijdens de ingreep waren ontstaan, werden vaker op beeldvormend (MRI) onderzoek van de hersenen gevonden in de groep die een clipping-operatie had ondergaan.²⁴

Rabinstein rapporteerde in 2003 over een retrospectief onderzoek onder 415 patiënten die een SAB hadden gehad. Van hen waren 76 gecoiled en 339 geclipt. Er was geen statistisch verschil in uitkomst tussen de twee groepen, maar coiling werd wel geassocieerd met een lager risico op vasospasme (vaatkramp).²⁵

Dos Santos behandelde 17 patiënten met een aneurysma met een brede nek, met een coiling-procedure waarbij gebruik gemaakt werd van stents. Er traden geen belangrijke complicaties op en 88% van de patiënten had een goede klinische uitkomst.²⁶

Conclusies

Vooraf op basis van de bevindingen van het ISAT-onderzoek wordt bij patiënten met een geruptureerd aneurysma het coilen op de korte termijn effectiever geacht dan clippen. Daarnaast zijn de langetermijneffecten van coilen steeds beter bekend. Late recidiefbloedingen komen vrijwel niet voor als angiografie of MR-angiografie (MRA) als controle wordt uitgevoerd, en een aanvullende behandeling tijdig geschiedt als dit noodzakelijk blijkt (in ongeveer 9% van de gevallen).¹⁴ Deze aanvullende behandelingen hebben een zeer laag risico op complicaties.²⁷

Belangrijkste bevindingen uit de literatuur (geruptureerd aneurysma)

- 1 Vergeleken met clippen resulteert coilen in een betere uitkomst (op basis van 7 jaar follow-up in het ISAT onderzoek), en in een absolute reductie met 7% van het risico om te overlijden of zorgafhankelijk te worden. Patiënten in een slechte klinische conditie en patiënten met een aneurysma in de achterste circulatie zijn niet opgenomen in deze studie, maar ook voor deze omvangrijke groep patiënten geldt dat coilen meestal beter is dan clippen.
- 2 Een aantal andere onderzoeken rapporteert eveneens betere of vergelijkbare resultaten voor coilen in vergelijking tot clippen.
- 3 Een probleem bij coilen is de kans op het opnieuw open gaan van het aneurysma na verloop van tijd. Deze kans op een recidiefbloeding neemt aanzienlijk af als er controle-angiografie of MRA plaatsvindt. Dit probleem speelt vrijwel niet als de behandeling door middel van clippen plaatsvindt.
- 4 Voor patiënten met een SAB is coilen in het algemeen te verkiezen boven clippen.

Behandeling bij een niet-geruptureerd aneurysma

In verschillende onderzoeken is gekeken naar de effectiviteit van behandeling van het niet-geruptureerde aneurysma. Over het geheel genomen gaf ook hier coilen een beter resultaat dan clippen. In de diverse onderzoeken werden de uitkomsten in termen van morbiditeit, mortaliteit, complicaties, ligduur en ziekenhuiskosten onderzocht. Algemene risicofactoren voor een ongunstige uitkomst na clippen zijn: hoge leeftijd en slechte klinische toestand, een omvangrijk aneurysma en aneurysma's van de achterste circulatie. Dergelijke risicofactoren bleken niet relevant voor coiling. Hieronder worden enkele van deze onderzoeken naar de behandeling van niet-geruptureerde aneurysma's afzonderlijk besproken.

In het *International study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA)* onderzoek onder 379 patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma die een coiling-behandeling hadden ondergaan, leidde de behandeling in minder dan 1% van de gevallen tot een middelmatige of ernstige handicap (gemeten na 1 jaar). De mortaliteit bedroeg 3% en de totale sterfte en morbiditeit bedroeg 10%. Voor

de groep van 1917 patiënten die een clipping-operatie had ondergaan, was het percentage dat leidde tot een middelmatige of ernstige handicap even hoog (1%), de mortaliteit een fractie lager (2%) en de totale sterfte en morbiditeit iets hoger (12% tegenover 10% in de gecoilde groep).² Zeer kleine verschillen derhalve.

In een retrospectief onderzochte groep van 4060 patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma, werden drie opties met elkaar vergeleken: geen behandeling, coilen en clippen.¹⁰ Voor de geclippte groep waren de mortaliteits- en morbiditeitscijfers na 1 jaar respectievelijk 13% en 10%. Hoewel zich onder de gecoilde groep veel oudere patiënten met grotere aneurysma's bevonden, waren deze cijfers voor coilen toch lager, namelijk 10 en 7%. Coilen bleek in deze studie dus veiliger dan clippen. Een matige tot slechte uitkomst werd gemeten bij 1% van de patiënten uit elke groep. Een slechte uitkomst bij clippen bleek gerelateerd te zijn aan leeftijd. De uitkomst van coilen was minder gevoelig voor leeftijd. Andere variabelen die bijdroegen aan een slechte uitkomst waren een aneurysma met een diameter >12mm of gelokaliseerd in de achterste circulatie, een voorgeschiedenis met een herseninfarct en aneurysmatische symptomen anders dan een ruptuur.

In 2004 deed Barker een retrospectief onderzoek naar niet-geruptureerde intracranieële aneurysma's. In dit onderzoek werd van 421 gecoilde en 3498 geclippte patiënten de uitkomst bij ontslag uit het ziekenhuis vergeleken. De comorbiditeit was gelijk voor beide groepen. Er werd geen significant verschil in mortaliteit tussen de groepen gevonden, maar coilen liet wel een significant voordeel zien boven clippen wanneer gekeken werd naar de frequentie van neurologische complicaties, de ligduur en de totale ziekenhuiskosten.²⁸

Johnston publiceerde een retrospectief overzicht waarin coilen en clippen van niet-geruptureerde aneurysma's met elkaar vergeleken werden (het betrof gegevens over de periode 1990-1998).²⁹ In totaal 307 patiënten kregen een coiling-behandeling en 1699 werden geclippt. Nog tijdens het verblijf in het ziekenhuis werd het resultaat gemeten. Coilen ging gepaard met minder ongewenste effecten dan clippen (10% tegenover 25%), kende een geringere sterfte in het ziekenhuis (0,5% tegenover 3,5%), een kortere ligduur (7 vs 12 dagen) en resulteerde in lagere kosten (\$37 000 tegenover \$64 000).

Johnston publiceerde in 1999 ook een artikel waarin bij een groep patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma, een behandeling (coilen of clippen) werd vergeleken met een afwachtend beleid. Uit het door hem gebruikte kosten-utiliteitsmodel blijkt dat de behandeling van een klein, asymptomatisch niet-geruptureerd aneurysma bij patiënten die nooit een SAB hadden doorgemaakt, hun klinische uitkomst verslechtert. Behandeling daarentegen bleek kosteneffectief

voor patiënten met een aneurysma ≥ 10 mm, bij bestaan van symptomen of bij een doorgemaakte subarachnoidale bloeding.²²

Belangrijkste bevindingen uit de literatuur (niet-geruptureerd aneurysma)

- 1 De mortaliteits- en morbiditeitscijfers voor behandeling van een niet-geruptureerd aneurysma waren in één observationeel onderzoek voor zowel clippen als coilen vergelijkbaar. In andere onderzoeken vielen deze cijfers meer in het voordeel van de coiling behandeling uit.
- 2 Als risicofactoren voor een ongunstige uitkomst na clippen komen naar voren: hoge leeftijd, en uitgebreidheid en locatie van het aneurysma. Voor coilen gelden deze risicofactoren niet.
- 3 Coilen toont een significant voordeel boven clippen wanneer gekeken wordt naar de neurologische complicaties, de ligduur en de totale ziekenhuiskosten.
- 4 De lange-termijn effecten (met name: het voorkómen van bloeding) van coiling bij een niet-geruptureerd aneurysma zijn nog onvoldoende bekend maar lijken niet slechter dan die van clippen.

3.3 Behandelingsresultaten in Nederland

De geïnterviewde deskundigen (zie bijlage A) hebben (voor zover beschikbaar) Nederlandse gegevens aangeleverd over de uitkomsten na behandeling aan de hand van complicatie-, morbiditeit- en mortaliteitregistraties. Een enkele instelling heeft hierover ook internationaal gepubliceerd.^{14,16,30} Helaas konden deze gegevens niet goed onderling worden vergeleken omdat er geen landelijke consensus bestaat over een uniforme wijze van registreren. Voor het kunnen interpreteren van dergelijke informatie moeten noodzakelijkerwijs dezelfde definities en een uniforme systematiek worden gehanteerd. Bovendien moet bij het vergelijken van de gegevens gecorrigeerd worden voor de zwaarte van de operatie, de gezondheidstoestand van de patiënt en zo meer. Deze informatie is nu vaak niet voorhanden.

De belangrijkste bevinding inzake de Nederlandse situatie

In de Nederlandse praktijk bestaat er geen landelijke registratie van complicaties, sterfte en morbiditeit na een coiling behandeling. Om zicht te krijgen op de kwaliteit van de behandeling is behoefte aan een uniforme landelijke registratie.

Volume, expertise en ervaring

Hoe vaker een behandeling wordt uitgevoerd, hoe beter de resultaten zijn. De vraag rijst dan hoeveel behandelingen er nodig zijn om kwaliteit te kunnen garanderen. Daarnaast wordt de kwaliteit van de behandeling van aneurysma's ook door andere factoren dan volume bepaald, zoals de indicatiestelling, de technische vaardigheden van de professional en de samenstelling van het team. Deze onderwerpen werden onderzocht door middel van literatuuronderzoek en een inventarisatie onder Nederlandse centra/behandelaars. Deze inventarisatie is uitgevoerd met behulp van een vragenlijst tijdens interviews met behandelaars en gesprekken met overige experts.

4.1 Literatuuronderzoek

Invloed van behandelvolume op de behandelkwaliteit

In het algemeen wordt een groot aantal behandelingen per ziekenhuis en per specialist geassocieerd met een lagere procedure-gerelateerde sterfte.³¹ Hoh en anderen beschreven de resultaten van een retrospectief cohortonderzoek naar 421 coiling-behandelingen bij patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma in 81 Amerikaanse ziekenhuizen in de periode 1996-2000.³² Het gemiddelde van het jaarlijks aantal behandelingen voor een niet-geruptureerd aneurysma per ziekenhuis lag op 9, en op 3 per behandelend arts. Ziekenhuizen met een relatief groot aantal behandelingen (> 23 per jaar) hadden minder ongewenste uitkomsten dan

ziekenhuizen met een klein aantal (<4 per jaar), wat weerspiegeld wordt in het aantal patiënten dat na ontslag uit het ziekenhuis niet direct naar huis kon (5% tegen 18%). Een groter aantal behandelingen per behandelaar had een vergelijkbaar effect (0 tegen 16% niet direct naar huis). Ook was in ziekenhuizen met een hoog volume behandelingen de sterfte lager (1% tegen 4%), de ligduur korter en waren de totale kosten lager.

Berman maakte een analyse van de behandelingsuitkomsten van 2 200 geruptureerde en 3 763 niet-geruptureerde aneurysma's tussen 1995 en 2000. In het algemeen was een groter ziekenhuisvolume (35-135 procedures/jaar) geassocieerd met minder ongewenste uitkomsten en een lagere mortaliteit. Wanneer specifiek naar de behandeling gekeken werd, kon een significante samenhang tussen het aantal behandelingen en de frequentie van complicaties wel aangetoond worden voor clippen, maar niet voor coilen.³³

Johnston publiceerde een retrospectief overzicht waarin het coilen en clippen van niet-geruptureerde aneurysma's vergeleken werden (gegevens over 1990-1998).²⁹ In totaal werden 307 patiënten gecoild en 1699 geclippt. Het onderzoek toonde aan dat zowel het aantal complicaties, de ligduur als de mortaliteit gedurende het ziekenhuisverblijf afnamen naarmate het aantal coiling-procedures toenam. Een dergelijke relatie werd niet gevonden voor clippen.

Barker toonde in een cohortonderzoek aan dat er tussen aneurysma-patiënten die in de periode 1996-2000 in de VS behandeld werden, verschil bestaat in de kwaliteit van de endovasculaire behandeling van niet-geruptureerde aneurysma's. De kwaliteit van de behandeling bleek afhankelijk van het soort ziekenhuis en medisch specialist. Groot-volume ziekenhuizen hadden betere uitkomsten dan ziekenhuizen waar een klein aantal patiënten met aneurysma's werden behandeld. Ook hadden patiënten die door hoog-volume specialisten werden behandeld minder postoperatieve complicaties.²⁸

Solomon analyseerde de toestand bij ontslag van alle patiënten die in de Staat New York tussen 1987-1993 door middel van clipping geopereerd waren voor een cerebraal aneurysma.³⁴ De resultaten laten een relatie zien tussen het ziekenhuisvolume en het sterftecijfer: hoe hoger het ziekenhuisvolume, des te lager de sterfte. In ziekenhuizen met een aantal van meer dan 30 clipping-operaties per jaar, lag de mortaliteit 43% lager dan in ziekenhuizen met een laag volume behandelingen.

Invloed van expertise op de behandelkwaliteit

Onder deskundigen bestaat consensus dat een coilingprocedure uitsluitend door een ervaren neurovasculair behandelteam verantwoord kan worden uitgevoerd.

Een dergelijk team bestaat uit neurologen, neurochirurgen en interventieuro-radiologen.

Singh analyseerde de invloed van de ervaring van de specialist op het aantal procedure-gerelateerde complicaties bij 94 patiënten die door een drietal specialisten met een coilingprocedure voor een niet-geruptureerd aneurysma werden behandeld.³⁵ Een procedure-gerelateerde complicatie werd gedefinieerd als: een ongewenste uitkomst die leidt tot extra opnameduur. De resultaten van deze analyse laten zien dat het risico op complicaties afneemt van 53% bij de eerste vijf patiënten van elke specialist, tot 10% bij de behandeling van de daarop volgende patiënten. Ook na correctie voor versturende variabelen bleek dat bij toenemende expertise het aantal complicaties substantieel daalde. Aan deze resultaten kunnen echter geen algemene conclusies worden verbonden omdat de betrokken specialisten bij aanvang al goed getraind waren.

Ook Berman vond een positieve samenhang tussen ervaring en uitkomst. Op ziekenhuisniveau bleek een grotere ervaring met de behandeling van cerebrale aneurysma's geassocieerd met een betere uitkomst.³³ De NHS geeft ook als richtlijn dat coilen uitsluitend moet worden uitgevoerd door gespecialiseerde teams met expertise in het behandelen van intracranieële aneurysma's. Dit sluit nauw aan bij de richtlijnen van de World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology (WFITN).³⁶ Daarin wordt gesteld dat het uitvoeren van endovasculaire neurointerventies is voorbehouden aan medisch specialisten met een specifieke vervolgopleiding na hun primaire specialisatie.

In Nederland is het subspecialisme interventieuro-radiologie nog niet als zodanig apart erkend en geregistreerd. Op dit moment zijn de betrokken wetenschappelijke verenigingen bezig met het opstellen van kwaliteitseisen voor de specifieke opleiding endovasculaire neuro-interventie. Deze kwaliteitseisen zijn ook gebaseerd op de richtlijnen zoals opgesteld door de WFITN.

In deze WFITN-richtlijn wordt een handreiking gedaan aangaande het benodigde aantal centra, het minimale volume aan verrichtingen en de noodzakelijke aanwezige disciplines en infrastructuur. Deze richtlijn kan een indicatie geven voor het aantal in Nederland benodigde centra. Verder stelt de richtlijn dat een centrum moet kunnen beschikken over minimaal 2, maar bij voorkeur 4 specialisten die getraind zijn in de interventieuro-radiologie en de endovasculaire neurochirurgie, lokaal of in een samenwerkingsverband tussen ziekenhuizen. Daarnaast moeten er goede afspraken zijn met de anesthesiologen. Ook aan de opleiding van de interventieuro-radioloog zijn strikte eisen verbonden. Op dit moment is deze opleiding voorbehouden aan slechts enkele centra in Nederland

omdat het volume voor een opleidingsprogramma in de meeste centra te beperkt is.

4.2 Inventarisatie: aantallen behandelingen in Nederland

In Nederland wordt coiling nu toegepast in alle Universitair Medische Centra (UMC's) en in een drietal STZ-ziekenhuizen* waar interventieneuroradiologie plaatsvindt.

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van het aantal coiling- en clipping-procedures in Nederland in 2006. In de 4^e kolom is de verhouding clippen ten opzichte van coilen per centrum weergegeven. Deze ratio geeft enig inzicht in het verschil in behandelbeleid tussen de centra. De gegevens laten zien dat er in ons land ongeveer driemaal zo vaak wordt gecoild als geclipt. Bij deze cijfers moet wel een voorbehoud worden gemaakt. Ondanks het verzoek aan de respondenten om uitsluitend het aantal coiling-procedures *bij SAB-patiënten* aan te geven, waren er enkele ziekenhuizen die het totaal aantal coiling-behandelingen hebben doorgegeven. Voor de onderzoekers was het niet mogelijk om hiervoor te corrigeren.

Naast de thans bestaande centra hebben ook drie andere ziekenhuizen (ZH) ambities voor de nabije toekomst. Twee van hen hebben het concrete voornemen geuit binnenkort te starten met coiling-behandelingen en gaan ervan uit circa 40 à 50 behandelingen per jaar uit te voeren (zie tabel 1).

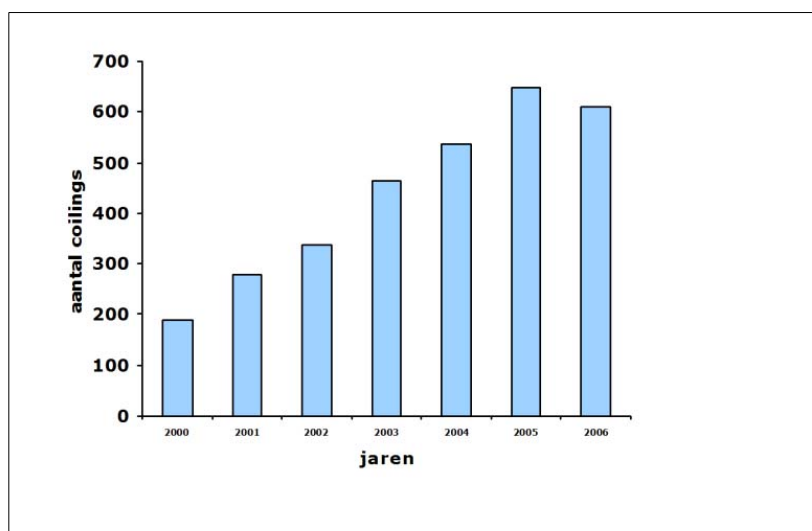
* STZ- Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen.

Tabel 1 Aantal behandelingen coilen en clippen in 2006.

Centrum	Aantal clippings per jaar (2006)	Aantal coilings per jaar (2006)	Verhouding Clippen : Coilen
UMC-1	15	78	1:5
UMC-2	Niet bekend	Niet bekend	
UMC-3	27	26	1:1
STZ-1	Niet bekend	Niet bekend	
UMC-4	10	75	1:7,5
STZ-2	15	40	1:3
UMC-5	35	60-70	1:2
UMC-6	38	31	1:1
STZ-3	30-40	158	1:5
UMC-7	43	60	1:1,5
UMC-8	5	40	1:8
Totaal	215	578	1:2,6
ZH-1	< 5	0 (wens > 50 per jaar)	
ZH-2	< 6	0 (wens > 40 per jaar)	
ZH-3	0	0 (geen informatie)	

Deze tabel laat zien dat de Nederlandse gegevens op grond van de vragenlijsten niet overeenkomen met de aantallen zoals die worden gevonden in de internationale literatuur (zie hoofdstuk 3). In deze literatuur wordt een verhouding clippen:coiling van 1:5 gevonden. In bovenstaande tabel zien we voor ons land een verhouding van gemiddeld 1:2,6. Een verklaring hiervoor kan zijn dat in Nederland het behandelbeleid gewoonlijk in multidisciplinair overleg wordt vastgesteld. In andere landen is dat niet altijd het geval waardoor soms andere keuzen worden gemaakt. Verder valt op te merken dat de investeringen voor interventieurologie in Nederland nog achter lopen. Op termijn valt daarom ook in ons land een verhouding 1:5 te verwachten.

In aanvulling op de bovenstaande enquête zijn gegevens van de fabrikant van coilingmateriaal verkregen over het totaal aantal coiling-procedures (periode 2000-2006) in Nederland, bij zowel patiënten met een geruptureerd als niet-geruptureerd aneurysma (zie figuur 2). In 2000 werden totaal 190 coiling-behandelingen uitgevoerd. In 2006 waren dat er 610. Dit betekent in zes jaar tijd een verdrievoudiging van het aantal ingrepen. Gezien het totaal aantal SAB patiënten dat jaarlijks in aanmerking komt voor een coiling- of een clippingbehandeling (ongeveer 900 patiënten per jaar) is de verwachting dat het gebruik van coiling in de toekomst nog in beperkte mate zal toenemen. Wel is te verwachten dat ook patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma in aanmerking zullen komen voor een coilingprocedure. Dit aantal is nu niet aan te geven.



Figuur 2 Verspreiding van endovasculaire coil embolisatie in Nederland (2000-2006).

4.3 Inventarisatie in het veld

Invloed van behandelvolume op de behandelkwaliteit

Aan de respondenten (zie bijlage A) is hun mening gevraagd over het noodzakelijke minimumvolume voor het verantwoord uitvoeren van coiling-ingrepen. De respondenten gaven nogal uiteenlopende antwoorden op deze vraag (zie tabel 2). Het gemiddelde uit deze antwoorden lag bij 40-50 coiling behandelingen per behandelaar per jaar.

Aan de respondenten is daarnaast gevraagd in hoeverre coiling-behandelingen in Nederland geconcentreerd zouden moeten worden op grond van kwaliteits- en doelmatigheidsoverwegingen. Acht respondenten spraken zich positief uit over concentratie (waarbij men er van uitging dat dit in het eigen centrum kon blijven plaatsvinden). Het antwoord op de vraag in hoeveel centra coiling geconcentreerd moet worden varieert van 2 tot 8 centra (zie tabel 3).

Tabel 2 Mening respondenten op minimaal benodigd volume.

Centrum	Minimaal benodigd volume
UMC-1	25-30 ingrepen per jaar
UMC-2	onbekend
UMC-3	15-20 ingrepen per jaar per behandelaar, zowel voor coilen als clippen
STZ-1	onbekend
UMC-4	Expertise wordt bepaald door ervaring met het uitvoeren van neurointerventies
STZ-2	50 ingrepen (coilen en clippen samen) per jaar
UMC- 5	Huidig aantal voor coilen volstaat (60-70)
UMC-6	Hoe meer hoe beter, ca. 50 per jaar
STZ-3	Bij 24 uur / 7 dagen dienstverlening: 400 coiling-ingrepen voor 3 behandelaars per jaar
UMC-7	Vanwege rol bij landelijke werkgroep geen mening
UMC-8	Voor coilen 40 à 50 ingrepen per jaar. Voor clippen 15 à 20 per jaar

Tabel 3 Mening respondenten over de noodzaak van wel of niet concentreren.

Centrum	Wel of niet concentreren van coiling/clip- Indien ja, aantal centra pen in Nederland	
UMC-1	Ja	5 centra, in verband met opleiden nieuwe behandelaars (coiling en clipping)
UMC-2	onbekend	
UMC-3	Ja	Alle academische centra (mits regio groot genoeg), >4 centra i.v.m. benodigde infrastructuur
STZ-1	onbekend	
UMC-4	Ja	In alle centra voor neurointerventies
STZ-2	Ja, net als neurochirurgie in het algemeen	In alle neurochirurgische centra
STZ-3	Ja, vanwege logistiek en expertise	2 centra
UMC-5	Ja, voor clippen ivm logistiek en expertise	Concentratie nodig voor clippen, maar niet voor coilen
UMC-6	Ja	6-8 centra
UMC-7	Geen mening	Geen mening
UMC-8	Ja, centralisatie is noodzakelijk. Dit met name om de afnemende expertise van clippen te compenseren. Dit kan door het onderbrengen van deze behandeling in een kleiner aantal centra.	In Nederland zullen per jaar nog circa 125 aneurysmata geclippt worden. Bij een wenselijk minimaal volume van 20 per centrum zou er behoefte zijn aan 6 centra

Invloed van expertise op de behandelkwaliteit

Bij het bevragen van het onderwerp expertise, stonden drie thema's centraal: de vraag wie bij de ingrepen hoofdbehandelaar is, de noodzaak van neurochirurgische backup en de organisatie van kwaliteit in termen van opleiding (zie tabel 4).

Hoofdbehandelaar: bij het clippen is deze bij 9 respondenten de neurochirurg. Bij 4 van hen is bij coiling eveneens de neurochirurg de hoofdbehandelaar, bij 4 andere respondenten is dat de neuroloog en bij 1 respondent de neuroradioloog. De neuroradioloog wordt in vrijwel alle gevallen wel geconsulteerd.

Neurochirurgische back-up: wordt door nagenoeg alle respondenten noodzakelijk geacht. Twee respondenten hebben dit nader gespecificeerd. Met name voor de klinische opname geldt, dat deze moet plaats vinden in een neurochirurgisch centrum en wel op een neurochirurgisch of neurologisch bed. Voor het vaststellen van het behandelbeleid is in alle gevallen neurochirurgische back-up nodig. Bij ongeveer 5% van de procedures is neurochirurgische back-up nodig in verband met complicaties, in 30% van de procedures voor het plaatsen van een ventrikeldrain en in ongeveer 5% van de procedures voor het bieden van ondersteuning bij een hersenbloeding.

Opleiding: voor de opleiding tot interventieneuroradioloog bestaan momenteel geen afzonderlijke registratie en specifieke criteria waaraan beoefenaars moeten voldoen ontbreken. De Nederlandse Vereniging van Radiologie is doende om hierin meer structuur aan te brengen. Daarvoor maakt men gebruik van de Europese richtlijn van de Union Européenne des Médecins Spécialistes/Section of Neurosurgery en van de World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology.

Bij het onverkort implementeren van de richtlijnen is nog wel een aantal problemen te verwachten. Zoals bijvoorbeeld het ontbreken van een wettelijk kader voor andere specialisten, met name neurochirurgen of neurologen, dat regelt dat zij pas na een extra jaar van specialisatie in deze techniek endovasculaire behandelingen mogen verrichten. Het multidisciplinaire karakter van het aandachtsgebied zal daarom op de een of andere manier gewaarborgd moeten worden.

Tabel 4 Hoofdbehandelaar per centrum voor coilen en clippen.

Centrum	Hoofdbehandelaar coiling	Hoofdbehandelaar clippen
UMC-1	Neuroloog	Neurochirurg
UMC-2	Geen gegevens	Geen gegevens
UMC-3	Neuroloog	Neurochirurg
STZ-1	Geen gegevens	Geen gegevens
STZ-2	Neuroloog	Neuroloog
UMC-4	Zaalarts (neurochirurg i.o.)	Zaalarts (neurochirurg in opleiding)
UMC-5	Neurochirurg	Neurochirurg
UMC-6	Neurochirurg	Neurochirurg
UMC-7	Neuroloog	Neurochirurg
STZ-3	Neuroradioloog	Neurochirurg
UMC-8	Neurochirurg	Neurochirurg

Belangrijkste bevindingen uit de interviewronde

Kwaliteitsbepalende factoren

De kwaliteit van de coilingbehandeling wordt door verschillende factoren bepaald, zoals: het moment en de wijze van indicatiestellen, de technische vaardigheden van de interventieradioloog en de samenstelling van het team. In alle gevallen is bij de toepassing van coiling een neurochirurgische back-up noodzakelijk.

Relatie tussen volume en uitkomsten

Uit de literatuur komt een sterk verband naar voren tussen het volume en de uitkomst van de behandeling. Er is geen duidelijk cut-off volume. De meningen over het vereiste volume variëren van 15 tot 120 coiling-procedures per jaar.

Aantal coiling- en clippingprocedures in Nederland

In Nederland wordt op jaarbasis ongeveer 250 keer geclipt en ruim 600 maal gecoild. De verhouding tussen deze ingrepen varieert per centrum, maar is gemiddeld 1:2,6. In de literatuur vindt men een verhouding clippen:coilen van 1:5.

Noodzaak van concentratie

In het algemeen zijn respondenten van mening dat zowel coiling als clipping in Nederland geconcentreerd zouden moeten worden. De meningen over het aantal benodigde centra lopen sterk uiteen: minimaal 2 en maximaal 8 neurochirurgische centra.

Opleiding

Voor het verrichten van neurovasculaire interventies moet de specialist bij voorkeur een aanvullende opleiding hebben gevolgd. Op dit moment ontbreekt hiervoor nog de landelijke erkenning.

Infrastructuur

In dit hoofdstuk staat de vraag centraal welke infrastructuur noodzakelijk is voor een goed behandelresultaat bij coilen en clippen. Om daarachter te komen is aan negen behandelaars en experts gevraagd naar de huidige en de wenselijke situatie. De voorkeur gaat uit naar de vorming van een aantal landelijke neurovasculaire centra waar neurochirurgen, neurologen en interventie neuroradiologen in teamverband samenwerken. Randvoorwaarde is dat patiënten met een SAB binnen 24 uur worden behandeld. Dit heeft consequenties voor de beschikbaarheid van intensive-care en medium-care bedden en de aanwezigheid van een anesthesioloog.

5.1 Samenwerking tussen disciplines

Alle negen respondenten geven aan dat een coiling-behandeling wordt uitgevoerd in nauwe afstemming tussen de neurochirurg, neuroloog, radioloog en de anesthesist. Vier van hen noemen ook nog de noodzakelijke afstemming met de IC-artsen. Drie respondenten noemen verder de klinisch-neurofysioloog, en twee van hen ook de revalidatiearts. Eén respondent noemt aanvullend de afstemming met de spoedeisende hulp. De samenwerking tussen de verschillende disciplines is in vier centra geregeld via schriftelijke en mondelinge afspraken. In vijf andere wordt volstaan met mondelinge en structurele overlegvormen.

5.2 Benodigde voorzieningen voor diagnostiek en interventie

Optimale diagnostische beeldvorming is bij behandeling van patiënten met een aneurysma van cruciaal belang zowel voor de keuze van de ingreep als voor de behandeling zelf. Anatomische informatie over het aneurysma kan worden verkregen met katheterangiografie, waarbij contrastvloeistof via een katheter in de hersenvaten wordt gespoten. Door opnames uit twee richtingen te maken worden de locatie en de grootte van het aneurysma zichtbaar. Een nieuwe ontwikkeling is de driedimensionale (3D) angiografie. Hierbij worden de opnames gemaakt tijdens het roteren van de röntgenbuis rondom het hoofd van de patiënt. De verkregen beelden worden door een computer gereconstrueerd tot een driedimensionaal beeld van het aneurysma. Alternatieve technieken zijn de CT-angiografie (CTA) en MR-angiografie (MRA). Ook met CTA en MRA is het mogelijk een aneurysma te detecteren en basale informatie te verkrijgen over de grootte en de locatie ervan. De resolutie van deze beelden blijft echter ver achter bij die van katheterangiografie.

Alle respondenten achten de aanwezigheid van angiografie, computertomografie, en biplane 3D-angiografieapparatuur onontbeerlijk. Vier van hen gaven aan dat daarnaast MRI/MRA en CT noodzakelijk is. Eén respondent geeft expliciet aan dat het gebruik van biplane (in plaats van de single plane) apparatuur een absolute voorwaarde is.

De beschikbaarheid van een neurochirurgische of neurologische verpleeg- en beademingsfaciliteit en een behandelkamer radiologie wordt door alle respondenten noodzakelijk geacht voor een optimale uitvoering van een coiling-procedure.

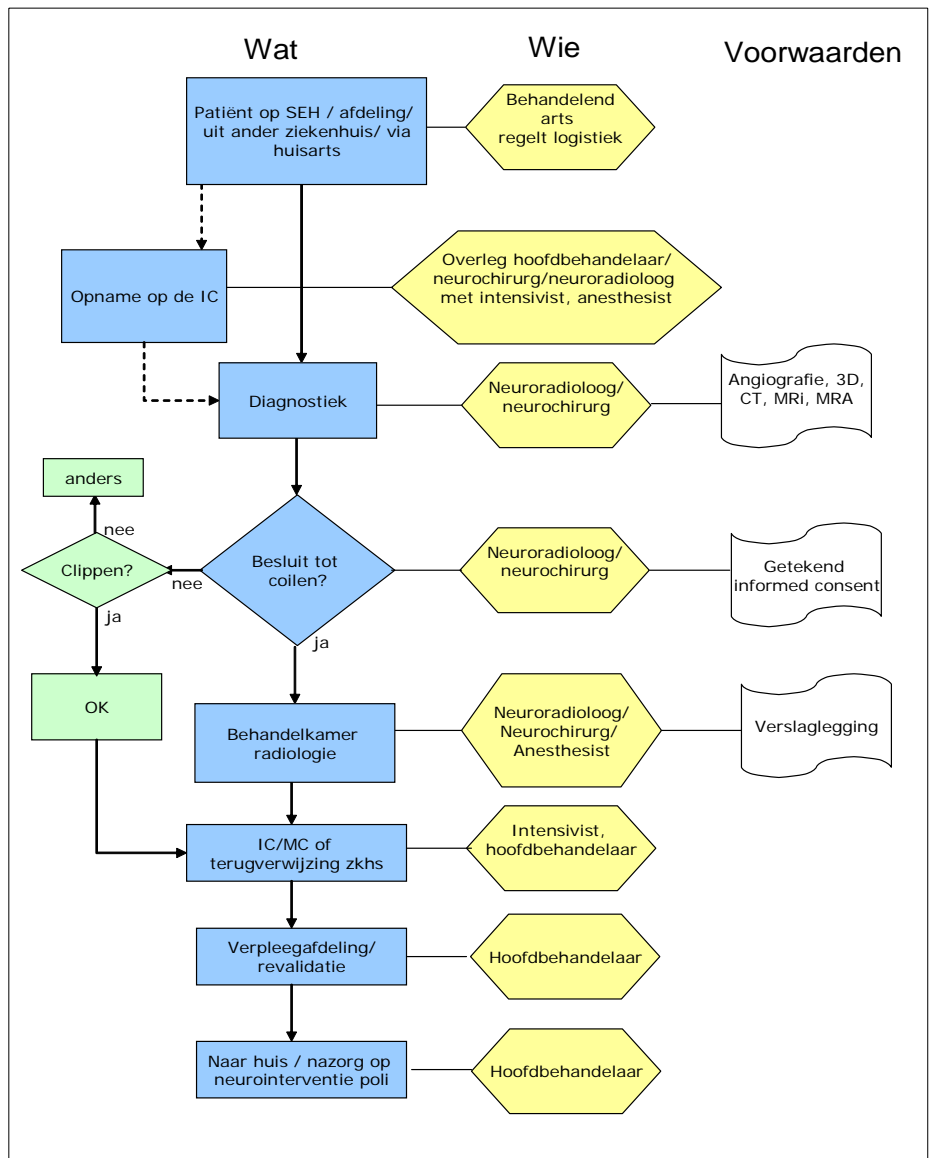
5.3 Knelpunten in de logistiek

Zoals ook in de richtlijn van de WFITN al is verwoord, stelt de behandeling van neurovasculaire aandoeningen eisen aan de beschikbaarheid van een IC/MC afdeling en anesthesiologie. Zes respondenten hebben aangegeven dat de beperkte beschikbaarheid van de IC-faciliteiten een belemmering vormt. Eveneens werd de afwezigheid van deskundig personeel (radioloog, IC-verpleegkundigen, anesthesioloog) als een knelpunt benoemd. Eén respondent noemde het ontbreken van diagnostische voorzieningen. Dit kan tot gevolg hebben dat patiënten voor een (acute) behandeling naar een ander ziekenhuis vervoerd moeten worden. Dit verdient echter vanwege de grote kans op een recidiefbloeding bij SAB-patiënten niet de voorkeur. Ook kan het voorkomen dat er bij doorver-

wijziging onvoldoende rekening wordt gehouden met de beschikbaarheid van minimaal één IC/MC bed en de mogelijkheid om de patiënt binnen 24 uur te behandelen. Ook wordt dikwijls nagelaten te informeren of het team voor neurointerventieradiologie wel in combinatie met de anesthesiologie beschikbaar is. Vooral in het weekend is de zorg voor de acute patiënt niet overal adequaat georganiseerd. Slechts in een beperkt aantal ziekenhuizen kunnen en worden er ook in het weekend coiling-procedures uitgevoerd.

5.4 Traject van acute en electieve behandeling in ziekenhuis

In het onderstaande stroomdiagram wordt het ideale traject geschetst voor zowel de acute als electieve patiënt na binnenkomst in het ziekenhuis (zie figuur 3). Hierbij is er vanuit gegaan dat bij opname en diagnostiek de neuroloog als eerste behandelaar steeds betrokken is.



Figuur 3 Stroomschema aneurysmabehandeling.

Kosten van coiling

Om een analyse te maken van de kosten van coiling en clipping worden drie soorten gegevens in kaart gebracht: vaste kosten, semivariabele kosten en volledig variabele kosten. In het algemeen lijkt coilen niet duurder te zijn dan clippen.

6.1 Literatuuronderzoek

Over de vaste en semivariabele kosten is uit de literatuur weinig bekend. Daarentegen zijn er wel gegevens beschikbaar over de volledig variabele kosten. Binnen deze categorie vallen de volgende kostenposten:

- aantal verpleegdagen na coiling;
- aantal opnames;
- gebruik van coilingmaterialen;
- gebruik van specifieke diagnostische apparatuur.

In de literatuur vindt men vergelijkende analyses van de variabele kosten van coilen en clippen. In het algemeen lijkt coilen niet duurder te zijn dan clippen.^{28,37-39} Een aantal analyses toonde aan dat de ziekenhuiskosten bij coilen lager kunnen zijn dan bij clippen. Zo vergeleek Barker in een retrospectief cohortonderzoek bij Amerikaanse patiënten met een niet-geruptureerd intracranieel aneurysma de kosten bij 421 coiling en 3 498 clipping-procedures (over de periode 1996-2000). De kosten voor coilen waren 40% lager dan voor clippen.²⁸

Enkele meer gedetailleerde artikelen geven aan dat de materiaalkosten bij coilen op zich hoger zijn, maar dat deze worden gecompenseerd door een kortere ligduur. Bairstow toonde dit aan door in het ISAT-onderzoek de kosten van aneurysmabehandeling in een subgroep van 22 patiënten (10 behandeld met coiling, en 12 met clippen) onderling te vergelijken.³⁷ Javadpour vergeleek eveneens de behandelingskosten bij een subgroep van patiënten in het ISAT-onderzoek (30 coilings en 32 clippings verricht in het eigen ziekenhuis).³⁸ De procedurekosten kwamen uit op €8 500 voor clippen en €9 150 voor coilen. De ligduur na clippen was gemiddeld 20 dagen (€9 810) en na coilen gemiddeld 13 dagen (€7 190). Daarmee was clippen in totaal duurder dan coilen (€18 310 versus €16 340).

In 2006 werd een Nederlands onderzoek gepubliceerd, waarin de gemiddelde kosten voor behandeling bij een niet-geruptureerd aneurysma geschat werden op €10 370 voor coilen en op €8 865 voor clippen.⁴⁰ De procedurekosten voor clippen bedroegen €2 750 en voor coilen €7 050. De kosten van verblijf in het ziekenhuis waren weliswaar hoger voor clippen (€4 880 voor een gemiddelde ligduur van 11 dagen tegen €1 240 voor een gemiddeld verblijf van 3 dagen na coilen), maar wogen niet op tegen de veel hogere materiaalkosten voor coilen. Hierdoor is coilen in Nederland dus duurder dan clippen. Een uitsplitsing van kosten wordt gegeven in onderstaande tabel 6.

Tabel 6 Kosten van clippen versus coilen.

Kosten	kostensoort	Clippen (euro's)	Coilen (euro's)
Vóór opname	Niet gespecificeerd	910	770
Tijdens opname			
	Verpleegafdeling	2.740	1.050
	MC	620	130
	IC	1.270	0
	Overig	250	60
	Subtotaal	4.880	1.240
Procedure			
	Staf	380	410
	Overhead	1.680	1.340
	Materiaal	690	5.300
	Subtotaal	2.750	7.050
Na opname	Niet gespecificeerd	340	1.310
Totaal		8.870	10.370

6.2 Inventarisatie in het veld

De respondenten (zie bijlage A) konden geen betrouwbare getallen aanleveren voor de vaste en semivariabele kosten. Ook landelijke registraties boden hier geen uitkomst, ook al omdat er nog geen apart tarief voor coiling bestaat, ondanks het feit dat coiling inmiddels de behandeling van eerste keus is. Enkele respondenten konden wel gegevens aanleveren over de variabele kosten.

Kostprijs coiling

Eén van de respondenten kon inzicht verschaffen in de opbouw van de kostprijs voor de behandeling van zowel niet-geruptureerde als geruptureerde aneurysma's. De volgende kostenposten kunnen daarbij worden onderscheiden:

- diagnostiek (verpleegkundige, angiogram, MRI, CT),
- behandeling (verpleegdagen, IC dagen, angiogram, radiologisch laborant, materiële kosten, anesthesie-assistent),
- nazorg (controle-angiogram, verpleegkundige, doktersassistente),
- medicijnkosten en overhead.

Op deze wijze gecalculeerd komt de kostprijs voor een coiling ter behandeling van een niet-geruptureerd aneurysma uit op €16 000. De kostprijs voor een geruptureerd aneurysma ligt hoger, namelijk op ruim €23 000. Dit verschil wordt met name veroorzaakt door het grotere aantal verpleeg- en IC-dagen.

Twee andere respondenten leverden gemiddelde cijfers ten behoeve van een kostprijsberekening over de afgelopen drie jaar. Bij de een laten de cijfers een totale verpleegduur zien van 26,5 dag, waarvan 8,7 dagen IC, 4,5 dag MC en 13,3 dagen standaard verpleegafdeling. De ander gaf aan dat de totale verpleegduur 6,5 dagen bedroeg, waarvan 0,7 dagen IC, 0,5 dagen MC en 5,3 dagen verpleegafdeling. De totale kosten voor verpleging kwamen daarmee op €3 400. De gemiddelde overige kosten bedroegen €21 550 waarvan €5 000 voor het coilingmateriaal. In dit ziekenhuis kostte een coilingbehandeling dus gemiddeld €24 950,-.

Ligduur

Vijf respondenten konden gegevens verstrekken over de gemiddelde ligduur. Drie van hen deden dit op basis van een schatting, de andere twee op basis van

actuele cijfers. De ligduur varieerde van 14 tot 21 dagen voor zowel het coilen als het clippen van acute patiënten. Voor electieve patiënten varieerde de ligduur van 2 dagen tot een maand voor zowel coilen als clippen. De kortere ligduur van electieve patiënten laat zich goed verklaren doordat deze patiënten na behandeling vaak snel naar het eigen ziekenhuis worden terugverwezen. Uit de gegevens van één van de respondenten kon worden opgemaakt dat de ligduur bij coilen gemiddeld drie dagen korter was dan bij clippen.

Assortiment coilingmateriaal

Meerdere respondenten hebben aangegeven dat voor de optimale behandeling van een aneurysma verschillende typen coilingdraad nodig zijn. Een dergelijke coilingdraad kost al snel €700 per stuk. De aanschaf van een voldoende breed assortiment betekent dus een flinke investering voor het ziekenhuis. Vanuit het perspectief van *economy of scale* lijkt de toepassing van coiling in een groot aantal ziekenhuizen dan ook niet de aangewezen weg in verband met bestaande restricties ten aanzien van de materiaalbudgetten binnen de instellingen.

6.3 Kosteneffectiviteit van coiling tegenover clipping

Een kernvraag ten aanzien van de kosteneffectiviteit van coiling is, of de financiële voordelen van een kortere IC-verpleegduur en eerder ontslag uit het ziekenhuis opwegen tegen de hogere kosten van deze procedure (coilingmateriaal en controle-angiogram).^{41,42} De uitkomsten van het ISAT-onderzoek wijzen wel in die richting, maar laten tevens zien dat op de langere termijn (1-2 jaar) de totale kosten, inclusief de follow-up, van coiling en clipping niet significant verschillen.³⁸ Daarbij moet echter wel worden aangetekend dat in de economische evaluatie van coiling tot nu toe belangrijke maatschappelijke aspecten als de terugkeer naar betaalde arbeid en extra zorgkosten voor de ‘overlevers’, niet systematisch zijn onderzocht.⁴³ Een recente analyse van de uitkomsten van de ISAT-studie laat zien dat het klinische voordeel van coiling boven clippen (minder sterfte, minder restcomplicaties) gedurende tenminste 7 jaar behouden blijft, wat een gunstige kosteneffectiviteitsratio (lagere kosten per gewonnen QALY) wel aannemelijk maakt.⁴⁴

Conclusies en aanbevelingen

In het begin van dit signalement zijn vijf adviesvragen gesteld die betrekking hebben op de veiligheid en effectiviteit, de gewenste infrastructuur, de kosten en de borging van doelmatigheid en kwaliteit in de toekomst. In de voorgaande hoofdstukken zijn deze vragen achtereenvolgens behandeld. De antwoorden op die vragen worden hieronder nog eens samengevat.

7.1 Hoe veilig en effectief is behandelen met coilen en clippen?

Jaarlijks komen in Nederland circa 900 patiënten met een subarachnoidale bloeding op basis van een geruptureerd aneurysma in aanmerking voor behandeling. Dat aantal zal de komende jaren niet ingrijpend veranderen. De behandeling is in de afgelopen jaren verschoven van de operatieve behandeling van intracraniële aneurysma's (clippen) naar de endovasculaire behandeling (plaatsing van coils). Coiling heeft inmiddels, afgaande op de internationale wetenschappelijke literatuur, een positie als behandeling van eerste keuze verworven, en dat geldt inmiddels ook in de meeste Nederlandse centra. Het is bovendien te verwachten dat in de komende jaren ook sommige patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma in aanmerking komen voor een coilingbehandeling. Het totaal aantal coilingprocedures zal daardoor toenemen, maar dat aantal kan nu niet worden aangegeven.

Uit de literatuur blijkt dat het coilen van intracraniële aneurysma's voldoende veilig is. Literatuuronderzoek wijst ook uit dat coilen, in vergelijking met clippen, resulteert in een betere langetermijntoekomst en het risico om te overlijden

of zorgafhankelijk te worden aanzienlijk vermindert. Ook bij patiënten met een niet-geruptureerd aneurysma resulteert coiling in een kleinere kans op sterfte en morbiditeit. Een nadeel bij coilen is wel de kans (9%) op hernieuwde opening van het aneurysma na verloop van tijd. Dit probleem speelt nagenoeg niet bij clippen.

7.2 Wat is de samenhang tussen expertise, ervaring en volume enerzijds en de uitkomsten van clippen en coilen anderzijds?

Onderzoek laat zien dat bij zowel coiling als clipping sprake is van een duidelijke leercurve: ziekenhuizen waar een groot aantal patiënten wordt behandeld, hebben gemiddeld betere uitkomsten dan ziekenhuizen waar minder ingrepen worden verricht. Deze samenhang tussen volume en kwaliteit geldt ook voor de individuele behandelaar.

De vraag wat precies de kritische ondergrens qua aantal is om kwaliteit te kunnen garanderen, kan op grond van deze verkenning niet beantwoord worden. Respondenten bij de inventarisatie in het veld gaven uiteenlopende antwoorden op deze vraag, variërend van 15 tot 120 coilings per behandelaar per jaar. De literatuur biedt ook geen uitsluitsel over een kritische ondergrens.

7.3 Welke infrastructuur is nodig voor een goed behandelresultaat?

Clipping en coiling vereist een multidisciplinair team

Clipping en coiling van intracranieële aneurysma's zijn complementaire technologieën. Dat betekent dat voor de individuele aneurysmapatiënt in elk centrum een weloverwogen keuze moet kunnen worden gemaakt tussen coiling of clipping. Daarom is het nodig dat alle patiënten door zowel de neurochirurg als door de endovasculaire specialist (interventieneuroradioloog) worden gezien. En aangezien de patiënt met een beroerte of subarachnoïdale bloeding in de regel als eerste door de neuroloog wordt gezien, dient ook deze betrokken te worden bij de multidisciplinaire benadering. Dit is van groot belang is voor een juiste keuze van de behandeling en voor het optimaliseren van de uitkomsten ervan. Het is daarom sterk aan te bevelen dat coiling uitsluitend wordt uitgevoerd in centra die beschikken over ruime neurologische en neurochirurgische expertise en ervaring op het gebied van endovasculaire neuro-interventies. In Nederland voldoen nog niet alle van de huidige centra aan deze eis van multidisciplinair samengestelde teams; met name het aantal interventieneuroradiologen schiet tekort.

Concentratie van behandeling in centra

Uit de enquête blijkt dat alle centra van mening zijn dat concentratie van coiling-behandelingen om redenen van kwaliteit en logistiek wenselijk is. Bij het toekomstig beleid inzake de spreiding en toepassing van deze technologie moet daarom voorop staan dat de patiëntenpopulatie in elk van de centra voldoende groot is om de behandelaars in staat te stellen de benodigde expertise op te bouwen en te onderhouden. Voorts geven alle centra aan, dat concentratie juist ook voor clipping-ingrepen van belang is, gezien de afnemende aantallen per centrum.

7.4 Welke kosten zijn verbonden aan clippen en coilen?

De kosten voor coilen liggen in Nederland gemiddeld circa €1 500 hoger dan die voor clippen. Dit wordt in belangrijke mate bepaald door de kosten van het coilingmateriaal. Overigens blijkt uit de literatuur dat in het buitenland coiling vaak juist goedkoper is dan clippen. Op de langere termijn (1-2 jaar) verschillen de kosten echter nauwelijks.

Een gunstig gevolg van een groter volume patiënten per centrum is dat dit het ziekenhuis in staat stelt om de passende infrastructuur op te bouwen, de juiste apparatuur aan te schaffen en een voldoende breed assortiment coilingmaterialen in huis te hebben (*economy-of-scale* effect).

Systematisch onderzoek naar de kosteneffectiviteit van coiling tegenover clipping heeft nog nauwelijks plaats gehad.

7.5 Welke mogelijkheden zijn er om kwaliteit en doelmatigheid te waarborgen?

De voorgaande analyse leidt tot de conclusie dat het wenselijk is om in ons land de coiling-behandeling van patiënten met een cerebraal aneurysma te concentreren in een beperkt aantal centra of samenwerkingsverbanden. Onderzoek van de (internationale) praktijk laat zien dat deconcentratie van neurovasculaire interventies kan leiden tot versnippering van de noodzakelijke expertise en infrastructuur, en resulteert in verlies van kwaliteit. Een te breed aanbod van coiling-behandeling werkt bovendien ondoelmatigheid in de hand en is kostenverhogend. De huidige centra onderschrijven om die redenen ook het nut van concentratie. Een vaak genoemd knelpunt in de huidige organisatie van de zorg is de beperkte beschikbaarheid van anesthesiologen alsook van IC-bedden. Hierdoor kan nu niet altijd de optimale zorg worden geboden. Ten slotte zal ook de oplei-

ding, die mede werkt als een vorm van kwaliteitsbewaking, beter moeten worden vormgegeven.

Meer concreet komt dit neer op de volgende aanbevelingen voor het behoud en de verbetering van de kwaliteit en doelmatigheid van de zorg:

- 1 **Stel richtlijnen op voor minimumvolume en infrastructuur**
De betrokken beroepsgroepen en de instellingen dienen richtlijnen op te stellen voor het vereiste minimumvolume per centrum en per behandelaar, alsmede voor de noodzakelijke infrastructuur. Nader onderzoek naar de behoefte aan IC-bedden is ook nodig om de onder- en bovengrens van het benodigde aantal centra in Nederland te kunnen vaststellen.
 - 2 **Bevorder concentratie in regionale centra**
Clipping-operaties en coiling-behandelingen dienen, om redenen van kwaliteit, te worden geconcentreerd in regionale centra. Uitgaande van het jaarlijks te behandelen aantal patiënten en de thans geldende volumina per behandelaar/per centrum, ligt uitbreiding van het huidige aantal centra niet in de rede. Het gaat dan om neurochirurgische centra die tevens beschikken over expertise om coiling te verrichten. Vanwege de complementariteit tussen coilen en clippen kan het aantal centra voor clippen richtinggevend zijn voor het aantal coilingcentra in Nederland. Het aanwijzen van deze centra vraagt mogelijk een begeleidende rol van de overheid.
 - 3 **Stel kwaliteitscriteria voor beroepsuitoefening en scholing vast**
Belangrijk is dat de betrokken beroepsgroepen er thans toe overgaan om (minimum) kwaliteitscriteria voor het verrichten van zowel coilen als clippen vast te stellen. Dit betreft, naast het genoemde minimumvolume ook richtlijnen voor actuele indicatiestelling. Daarnaast moeten de beroepsbeoefenaren komen tot een systeem van opleiding en zelfcertificatie specifiek voor coiling, alsmede tot bruikbare prestatie-indicatoren (uitkomstmaten), op grond waarvan de Inspectie voor de Gezondheidszorg de kwaliteit van centra kan monitoren. Op deze wijze kan voorkomen worden dat coiling-procedures plaatsvinden in ziekenhuizen die niet voldoen aan de beschikbaarheid van een multidisciplinair team, de benodigde infrastructuur en het vereiste volume (per instelling en per behandelaar).
 - 4 **Formuleer duidelijke eisen voor een opleidingscurriculum neurointerventies en bevorder vastlegging van de bevoegdheidseisen**
De toepassing van de clipping-operatie valt onder het werkterrein van de
-

neurochirurg en is thans gereguleerd via artikel 2 van de Wet bijzondere medische verrichtingen (WBMV), op grond van het Planningsbesluit bijzondere neurochirurgie. De toepassing van coiling is thans echter niet via deze wetgeving gereguleerd, aangezien endovasculaire ingrepen niet exclusief tot het werkterrein van de neurochirurg behoren. Het gevolg is dat momenteel in principe elk ziekenhuis een coilingbehandeling kan aanbieden en ook dat specifieke kwaliteitseisen nu ontbreken.

Gezien het feit dat coiling en clipping complementaire behandelingsmodaliteiten zijn voor patiënten met een cerebraal aneurysma, en ook beide worden uitgevoerd in neurochirurgische centra, zou het wellicht voor de hand liggen om ook de coilingbehandeling met behulp van het WBMV-instrument tot de neurochirurgische centra te beperken. Daartegen pleit echter dat coiling thans ook door anderen dan neurochirurgen wordt uitgevoerd (neuro-interventieradiologen, neurologen). Bovendien wordt coiling al sinds 1991 in ons land toegepast en heeft dit – ook zonder overheidsbemoeienis – niet geleid tot een onverantwoord brede verspreiding. Dit is mede het gevolg van het beperkte en stabiele aantal van 900 aneurysma-patiënten per jaar. De in gang zijnde sterke verschuiving van clippen naar coilen maakt echter een heroverweging van het beleid wel nodig.

5 Bevorder landelijke uniforme registratie en monitoring

Het ontbreekt thans aan een goede registratie van complicaties, morbiditeit en sterfte, alsook van lange termijntoekomst na coilingbehandelingen. Een dergelijk instrument is echter voor het monitoren en bewaken van de kwaliteit onmisbaar. Deze informatie zal moeten worden toegevoegd aan al bestaande registraties. Tevens is het wenselijk dat nieuwe ontwikkelingen inzake coiling op de voet worden gevolgd (zoals verruiming van de indicatiestelling voor neurovasculaire interventies, bijvoorbeeld voor herseninfecten).

Literatuur

-
- 1 Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van GJ. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998; 29(1): 251-256.
 - 2 Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, III, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG e.a. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362(9378): 103-110.
 - 3 Lowenstein DH. Neurologic Disorders - Disease of the Central Nervous System. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th Edition ed. New York: McGraw-Hill; 2001: 2399.
 - 4 Franke CL, Limburg M (red). *Handboek Cerebrovasculaire aandoeningen*. Utrecht: De Tijdstroom; 2006.
 - 5 van den Berg R., Rinkel GJ, Vandertop WP. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: implications of the ISAT on clipping versus coiling. *Eur J Radiol* 2003; 46(3): 172-177.
 - 6 Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000; 55(11): 1656-1660.
 - 7 Cavanagh SJ, Gordon VL. Grading scales used in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a critical review. *J Neurosci Nurs* 2002; 34(6): 288-295.
 - 8 Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project--1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53(1): 16-22.
-

- 9 Poos MJJC, Gijsen RR. Achtergronden en details bij cijfers uit huisartsenregistraties. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. RIVM: Bilthoven; 12 december 2006.
- 10 Bots ML, Jager-Geurts MH, Berger-van Sijl M, Reitsma JB, van Dippel DWJ, de Bruin A. Incidentie van cerebrovasculaire aandoening in Nederland in 2000. In: Jager-Geurts MH, Peters R, van Dis SJ, Bots ML, editors. Hart- en vaatziekten in Nederland 2006. Cijfers over leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte. Den Haag: Nederlandse Hartstichting; 2006: 35-56.
- 11 Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Breteler MM. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(3): 317-321.
- 12 Bots ML, Jager-Geurts MH, Berger-van Sijl M, Reitsma JB, van Dippel DWJ, de Bruin A. Kans op overlijden na een eerste ziekenhuisopname voor een cerebrovasculaire aandoening in Nederland. In: Jager-Geurts MH, Peters R, van Dis SJ, Bots ML, editors. Hart- en vaatziekten in Nederland 2006. Cijfers over leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte. Den Haag: Nederlandse Hartstichting; 2006: 57-76.
- 13 Bots MJC, Poos MJJC. Hoe vaak komt een beroerte voor en hoeveel mensen sterven eraan? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. RIVM: Bilthoven; 12 december 2006.
- 14 Sluzewski M, van Rooij WJ. Early rebleeding after coiling of ruptured cerebral aneurysms: incidence, morbidity, and risk factors. *Am J Neuroradiol* 2005; 26(7): 1739-1743.
- 15 NHS NICE. Coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms. 2005 London Available from: www.nice.org.uk. 2005.
- 16 van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN, Nijssen PC. Procedural complications of coiling of ruptured intracranial aneurysms: incidence and risk factors in a consecutive series of 681 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27(7): 1498-1501.
- 17 Brilstra EH, Rinkel GJ, van der GY, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke* 1999; 30(2): 470-476.
- 18 Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW e.a. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Ann Neurol* 2000; 48(1): 11-19.
- 19 Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J e.a. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360(9342): 1267-1274.
- 20 Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA e.a. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366(9488): 809-817.
-

- 21 Van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke M. Endovascular coiling versus
neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database
of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD003085. DOI: 10.1002/
14651858.CD003085.pub2.
- 22 Johnston SC, Gress DR, Kahn JG. Which unruptured cerebral aneurysms should be treated? A cost-
utility analysis. *Neurology* 1999; 52(9): 1806-1815.
- 23 Vindlacheruvu RR, Crossman JE, Dervin JE, Kane PJ. The impact of interventional neuroradiology
on service in a neurosurgical unit. *Br J Neurosurg* 2003; 17(2): 155-159.
- 24 Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early
endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized
study. *Stroke* 2000; 31(10): 2369-2377.
- 25 Rabinstein AA, Pichelmann MA, Friedman JA, Piepgras DG, Nichols DA, McIver JI e.a.
Symptomatic vasospasm and outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a
comparison between surgical repair and endovascular coil occlusion. *J Neurosurg* 2003; 98(2):
319-325.
- 26 Dos Santos Souza MP, Agid R, Willinsky RA, Cusimano M, Montanera W, Wallace MC e.a.
Microstent-assisted coiling for wide-necked intracranial aneurysms. *Can J Neurol Sci* 2005; 32(1):
71-81.
- 27 Slob MJ, Sluzewski M, van Rooij WJ, Roks G, Rinkel GJ. Additional coiling of previously coiled
cerebral aneurysms: clinical and angiographic results. *Am J Neuroradiol* 2004; 25(8): 1373-1376.
- 28 Barker FG, min-Hanjani S, Butler WE, Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC e.a. Age-dependent
differences in short-term outcome after surgical or endovascular treatment of unruptured intracranial
aneurysms in the United States, 1996-2000. *Neurosurgery* 2004; 54(1): 18-28.
- 29 Johnston SC, Zhao S, Dudley RA, Berman MF, Gress DR. Treatment of unruptured cerebral
aneurysms in California. *Stroke* 2001; 32(3): 597-605.
- 30 van Rooij WJ, Sluzewski M. Procedural morbidity and mortality of elective coil treatment of
unruptured intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2006; 27(8): 1678-1680.
- 31 Birkmeijer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lee Lucas F. Surgeon volume
and operative mortality in the United States. *New Engl J Med* 2003; 349: 2117-2127.
- 32 Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Barker FG. In-hospital morbidity and mortality after
endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect
of hospital and physician volume. *Am J Neuroradiol* 2003; 24(7): 1409-1420.
- 33 Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, Johnston SC, Yung PP. Impact of hospital-related factors on
outcome after treatment of cerebral aneurysms. *Stroke* 2003; 34(9): 2200-2207.
- 34 Solomon RA, Mayer SA, Tarmey JJ. Relationship between the volume of craniotomies for cerebral
aneurysm performed at New York state hospitals and in-hospital mortality. *Stroke* 1996; 27(1): 13-17.
- 35 Singh V, Gress DR, Higashida RT, Dowd CF, Halbach VV, Johnston SC. The learning curve for coil
embolization of unruptured intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2002; 23(5): 768-771.
-

- 36 Picard L, Negoro K, ter Brugge KG, Mawad M, Lasjaunias P, Vinuela F e.a. 1998 World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology: Guidelines for Fellowship Training Programmes in Interventional Neuroradiology. *Interventional Neuroradiology* 1998; 4: 195-197.
- 37 Bairstow P, Dodgson A, Linto J, Khangure M. Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australas Radiol* 2002; 46(3): 249-251.
- 38 Javadpour M, Jain H, Wallace MC, Willinsky RA, ter Brugge KG, Tymianski M. Analysis of cost related to clinical and angiographic outcomes of aneurysm patients enrolled in the international subarachnoid aneurysm trial in a North American setting. *Neurosurgery* 2005; 56(5): 886-894.
- 39 Niskanen M, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Ruokonen E. Resource use after subarachnoid hemorrhage: comparison between endovascular and surgical treatment. *Neurosurgery* 2004; 54(5): 1081-1086.
- 40 Halkes PH, Wermer MJ, Rinkel GJ, Buskens E. Direct costs of surgical clipping and endovascular coiling of unruptured intracranial aneurysms. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22(1): 40-45.
- 41 Ontario Health Technology Advisory Committee. Coil embolization for intracranial aneurysms. Health Technology Scientific Literature Review, OHTAC 2006. (www.health.gov.on.ca)
- 42 Kallmes DF, Kallmes MH, Cloft HJ, Dion JE. Guglielmi detachable coil embolization for unruptured aneurysms in nonsurgical candidates: a cost-effectiveness exploration. *Am J Neuroradiology* 1998; 19: 167-76.
- 43 Wolstenholme J, Rivero-Arias O, Gray, A. Treatment pathways, resource use, and costs of endovascular coiling versus surgical clipping after a SAH. *Stroke* 2008; 39: 111-119.
- 44 English J. Update on the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) and the Clip versus Coil Controversy. *Science Editorials and Reviews, American Academy of Neurology*. 2008.
-

A De commissie

B Werkwijze

Bijlagen

De commissie

-
- prof. dr. J.A. Knottnerus
voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag, *voorzitter*
 - prof. dr. G.H. Blijham
hoogleraar interne geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - prof. dr. P.M.M. Bossuyt
hoogleraar klinische epidemiologie, Academisch Medisch Centrum,
Amsterdam
 - prof. dr. H.R. Büller
hoogleraar vasculaire geneeskunde, Academisch Medisch Centrum,
Amsterdam
 - prof. dr. J. Dekker
hoogleraar paramedische zorg, VU Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr. J. Kievit
hoogleraar medische besliskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
 - prof. dr. F.F.H. Rutten
hoogleraar gezondheidseconomie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
 - dr. A. Boer
raad van bestuur, College voor Zorgverzekeringen, Diemen, *adviseur*
 - dr. G.L. Engel
Nederlandse Federatie van UMC's (NFU), Utrecht, *adviseur*
-

- dr. G.H.M. ten Velden[†]
Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*
- drs. M.A. Bos
Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

Geraadpleegde deskundigen

- prof. dr. D.A. Bosch, emeritus hoogleraar neurochirurgie, AMC Amsterdam
- dr. B.A. Coert, neurochirurg, AMC Amsterdam
- mevr. drs. H.Z. Flach, neuroradioloog, Erasmus MC Rotterdam
- drs. H. Tanghe, neuroradioloog, Erasmus MC Rotterdam
- drs. P.A. Brouwer, neuroradioloog, LUMC Leiden
- drs. W.F. Tan, neurochirurg, MCA Alkmaar
- dr. M. Lenders, neurochirurg, MST Enschede
- dr. G. Lycklama, neuroradioloog, MCH Haaglanden Den Haag
- dr. T. Overtoom, neuroradioloog, St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein
- drs. G. Beute, neurochirurg, St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg
- prof. dr. W.J. van Rooij, hoogleraar neurovasculaire interventieradiologie, St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg
- dr. R.J.M. Groen, neurochirurg, UMC Groningen
- dr. J. de Vries, neurochirurg, UMC St. Radboud Nijmegen
- dr. A. van der Zwan, neurochirurg, UMC Utrecht
- prof. dr. G.J.E. Rinkel, hoogleraar neurologie, UMC Utrecht
- dr. R. van den Berg, neuroradioloog, VU Amsterdam
- B. Stens, Sales Manager Neurovascular & Neuromodulation Boston Scientific

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor

het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseur-schap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Werkwijze

B.1 Operationalisering begrippen kwaliteit en kosten

De redenen om de behandeling van patiënten met intracraniale aneurysma's te concentreren worden sterk bepaald door argumenten inzake kwaliteit en doelmatigheid.

Kwaliteit

Naar analogie van de omschrijving van het begrip 'kwaliteit', zoals gebruikt in de planningsbesluiten uitgaande van de regeling van art. 2 WBMV, kan kwaliteit worden geoperationaliseerd in termen van:

- effectiviteit
- expertise, ervaring en volume
- infrastructuur.

Onder effectiviteit wordt hier verstaan: het doeltreffend behandelen van de juiste patiënt met de juiste, veilige methode.

Onder expertise, ervaring en volume wordt verstaan: de aanwezigheid van deskundige professionals, het aantal patiënten dat jaarlijks door de behandelaars in de betreffende instelling wordt gezien, en het aantal patiënten dat nodig is om de benodigde vakkundigheid op een hoog peil te houden.

Onder infrastructuur wordt hier verstaan:

- de aanwezigheid van essentiële diagnostische voorzieningen
- de aanwezigheid van adequate operatie-, verpleeg- en beademingsfaciliteiten
- een afdeling voor bijzondere neurochirurgie of samenwerking met een ander neurochirurgisch centrum
- afspraken over ketenmanagement (huisarts, ambulance, ziekenhuis; hierbij wordt voorbijgegaan aan het feit dat deze patiënten vaak via neurologen uit algemene ziekenhuizen worden verwezen).

Doelmatigheid

Doelmatigheid wordt bepaald door diverse kostenfactoren:

- vaste kosten
- semi-variabele kosten
- volledig variabele kosten.

Bij de kostenfactoren kan onderscheid worden gemaakt tussen: de kosten die volledig aan de coiling behandeling worden toegerekend (dat zijn de kosten die uitsluitend voor coiling worden gemaakt); en: de kosten die niet volledig aan de coiling behandeling worden toegerekend (dat zijn: kosten die gedeeld worden met andere functies).

- Vaste kosten zijn kosten die op korte termijn niet variëren met de productie, zoals bijvoorbeeld kapitaalkosten of salariskosten van personeel in vaste dienst.

Semi-variabele kosten hebben betrekking op: het aantal bedden en het aantal specialistenplaatsen.

- Volledig variabele kosten omvatten: het aantal verpleegdagen na coiling; het aantal opnames; het gebruik van coiling-materialen; en de aanschaf en het gebruik van specifieke diagnostische apparatuur.

B.2 Wijze van gegevensverzameling

Voor het in kaart brengen van de bovengenoemde parameters is gebruik gemaakt van twee typen onderzoeksmethoden, te weten literatuuronderzoek en inventarisatie in het veld. De inventarisatie in het veld is uitgevoerd met behulp van een vragenlijst tijdens interviews met behandelaars en gesprekken met overige experts.

Literatuuronderzoek

Bij het literatuuronderzoek is de volgende zoekstrategie gevolgd. Gebruik is gemaakt van de Cochrane Library, PubMed en het internet. In de Cochrane Library is gezocht in de Cochrane Reviews op de termen *'coiling'* en *'aneurysm'* in de titel, in de samenvatting of in de sleutelwoorden. Dit leverde één bruikbaar review op.¹ In PubMed is gezocht op *'subarachnoid aneurysm'* of *'intracranial aneurysm'* in de hele tekst, en op *'coiling'* of *'endovascular emboli(s/z)ation'* of *'endovascular intervention'* en op *'effectiveness, cost-effectiveness of the treatment for intracranial aneurysms'* in de titel of het abstract, in publicaties tussen 4 december 1996 en 4 december 2006. Artikelen in een andere taal dan het Engels zijn uitgesloten.

Dataverzameling in het veld

Voor de dataverzameling in het veld zijn alle centra aangeschreven waar op dit moment coiling-behandelingen worden uitgevoerd. Dit zijn: de acht universitaire medische centra (UMC's) en drie niet-academische topziekenhuizen (STZ-ziekenhuizen). Daarnaast is ook een drietal STZ-ziekenhuizen benaderd, die hebben aangegeven in de nabije toekomst te willen starten met coiling (situatie medio 2007).

Al deze centra hebben een gestructureerde vragenlijst ontvangen. Daarin werden vragen gesteld over de volgende hoofdonderwerpen: omvang, infrastructuur, kosten/opnameduur en uitkomsten. De onderzoekers hebben voor ieder centrum de resultaten van de vragenlijst telefonisch doorgesproken met de betrokken neurochirurg, neuroloog of neuroradioloog. Van de 14 aangeschreven centra hebben 12 centra gereageerd. Daarnaast hebben de onderzoekers (Plexus Medical Group) aanvullende diepte-interviews gehouden met enkele experts, te weten: met neurochirurgen en neuroradiologen, met de Nederlandse Zorgautoriteit, en met de fabrikant/leverancier van coilingmaterialen (Vektis). Ook is gesproken met de leden van de landelijke werkgroepen. In bijlage A is een overzicht van de geraadpleegde personen opgenomen.

