

Is screening op een aorta-aneurysma zinvol?

Mogelijkheden en beperkingen van systematische en familiale screening

Auteurs

- › **Jeroen Hendriks** is hoofddocent en specialist thorax- en vaatheelkunde, Aortakliniek, Universitair Ziekenhuis Antwerpen en Universiteit Antwerpen;
- › **Bart Loeys** is hoogleraar en onderzoeker aan het Centrum Medische Genetica, Aortakliniek, Universitair Ziekenhuis Antwerpen en Universiteit Antwerpen;
- › **Steven Laga** is specialist Cardiochirurgie, Aortakliniek, Universitair Ziekenhuis Antwerpen en Universiteit Antwerpen.

Inleiding

Bij het normale verouderingsproces verzwakt de wand van de slagader door vermindering van het steunweefsel, wat leidt tot toename in lengte en diameter. In 1991 werd een arterieel aneurysma gedefinieerd als een permanente verwijding van meer dan 50% van de normale diameter.¹ Daarom spreken we bij de aorta in de buik van een abdominaal aorta-aneurysma vanaf een diameter van 3 cm of groter. Bij patiënten die een aorta-aneurysma ontwikkelen, ontstaat er naast het normale verouderingsproces een onevenwicht tussen de transmurale druk en de wandspanning. Hierdoor is er een versnelde uitzetting op die plaats.

Fusiforme aneurysmata zijn de meest voorkomende en zijn het gevolg van een diffuse verzwakking van de aortawand; dit leidt tot een algemene spindelvormige uitzetting met een eerder scherp uitlopend begin en einde. Dit in

tegenstelling tot de sacculaire aneurysmata die aanleiding geven tot een eerder asymmetrisch focale uitstulping van de aorta; deze moeten ook altijd geopereerd worden (ongeacht de diameter).

De aneurysmata ter hoogte van de aorta abdominalis vertegenwoordigen 80% van alle aorta-aneurysmata. Dit wordt verklaard door verschillen in histologische structuur tussen de thoracale en de abdominale aorta. Zo heeft de wand van de buikslagader veel minder elastische vezels dan de vaatwand van de thoracale aorta.

Het proces van aneurysmatische dilatatie is multifactorieel: een combinatie van genetische, inflammatoire en hemodynamische factoren. Niet-genetische oorzaken omvatten: een infectieuze aortitis (bijvoorbeeld mycotisch, of ten gevolge van syfilis), een niet-infectieuze aortitis (Reuscel arteritis, Takayashu arteritis), alsook een traumatische of idiopathische etiologie. Risicofactoren voor de vorming van een aneurysmata zijn leeftijd, geslacht, roken en een familiale belasting. Beschermende factoren zijn: mensen van het zwarte ras, het vrouwelijk geslacht en personen met diabetes mellitus.

Aneurysma van de aorta abdominalis (AAA)

Een aneurysma van de aorta abdominalis (AAA) is meestal asymptomatisch, totdat het scheurt. Tot 85% van de patiënten met een gescheurd AAA komt te overlijden. Ongeveer 1 op 92 mannen ouder dan 65 jaar hebben een AAA en 1 op 1000 mannen ouder dan 65 jaar die gescreend worden, hebben een abdominaal aorta-aneurysma groter dan 5,5 cm. Bij

Tabel: Echografisch onderzoek van de aorta abdominalis bij mannen, ouder dan 65 jaar.

Diameter van de aorta abdominalis	Interpretatie	Opvolging
<3 cm	Geen aneurysma	Geen opvolging of behandeling noodzakelijk.
Tussen 3 en 4,4 cm	Klein aneurysma	Operatieve ingreep is niet nodig, wel een jaarlijkse echografische opvolging.
Tussen 4,5 en 5,4 cm	Gemiddeld groot aneurysma	Operatieve ingreep is momenteel niet aangewezen, wel een driemaandelijke echografische opvolging.
Gelijk aan of groter dan 5,5 cm	Groot aneurysma	Operatieve ingreep is noodzakelijk en af te wegen via een risicostratificatie voor operabiliteit, gebaseerd op: anatomische situatie van het aneurysma, leeftijd, fysieke conditie, nierfunctie en de cardiopulmonale conditie.

vrouwen in dezelfde leeftijdsgroep liggen de prevalentiecijfers zes keer lager.

Het jaarlijks ruptuurrisico van een aneurysma van 5,0 tot 5,9 cm diameter is bij een man 1,0% en bij een vrouw 3,9%. Is de diameter groter dan 6 cm, dan verhoogt het risico respectievelijk tot 14,1% (voor mannen) en 22,3% (voor vrouwen).

Screening bij mannen

Het standaard screeningsonderzoek voor een AAA is een echografie of een echografie met kleur (duplex), met een sensitiviteit van 94-100% en specificiteit van 98-100%.

Een eenmalig echografisch onderzoek van het abdomen bij een man van 65 jaar of ouder die rookt of gerookt heeft, is nuttig omdat het de mortaliteit door een gescheurd AAA met de helft reduceert; dat blijkt uit de resultaten van vier observationele bevolkingsonderzoeken.^{2,5} De werkgroep van de Amerikaanse dienst voor preventieve gezondheidszorg (USPSTF) besluit dat een eenmalig echografisch onderzoek, eventueel gevolgd door een operatieve ingreep, meer voor- dan nadelen heeft (graad B aanbeveling).

Voor screening van een man die nooit gerookt heeft (minder dan 100 sigaretten 'lifetime'), is de balans minder duidelijk (graad C aanbeveling) en wordt screening op indicatie aanbevolen of een opportunistische (ad-hoc) screening: abdominaal echografisch onderzoek naar aanleiding van een consultatie omwille van andere klachten. Het rapport van de European Society for Vascular Surgery (ESVS) raadt screening aan bij alle mannen van 65 jaar of ouder ongeacht of ze roken of gerookt hebben. Ze doen dit omdat de aanbevelingen in Amerika gemaakt zijn op het sterke verband tussen een abdominaal aorta-aneurysma en roken, eerder dan op basis van gerandomiseerd onderzoek.⁶

De tabel geeft de mogelijke beslisknooppunten in functie van de diameter van de aorta abdominalis.

Screening bij vrouwen

Voor vrouwen ouder dan 65 jaar die roken of gerookt hebben, is er onvoldoende bewijs voor een systematische screening van deze doelgroep want een betrouwbare balans van voor- en nadelen kan niet worden opgemaakt (I aanbeveling). Voor vrouwen die nooit gerookt hebben, wordt zelfs afgeraden om een screeningsechografie uit te voeren, omdat uit onderzoeken blijkt dat systematische screening geen meerwaarde betekent of meer schade aanricht dan niets doen (D aanbeveling).

Recente richtlijnen van de European Society for Vascular Surgery (ESVS) volgen deze Amerikaanse aanbevelingen. Er is onvoldoende onderzoeksmateriaal over het nut van screening bij patiënten met een familiale geschiedenis van een abdominaal aorta-aneurysma, ook al is dit een risico-verhogende factor zoals hoge bloeddruk.

Er wordt wel aanbevolen om alle mannen en vrouwen die een abdominaal aorta-aneurysma hebben bij een eerste-gradsverwant, ook te screenen op een abdominaal aorta-aneurysma vanaf de leeftijd van 50 jaar.⁶



Wat is bekend?

- › Aneurysmata van de aorta evolueren traag en asymptomatisch.
- › Een scheur van een aneurysma van de aorta kent een hoge mortaliteit.

Wat is nieuw?

- › Systematische screening op aneurysmata van de abdominale aorta is aangewezen bij mannelijke 65-plussers.
- › Systematische screening op aneurysmata van de abdominale aorta is aangewezen bij 50-plussers met een eerstegraadsverwant met een abdominaal aorta-aneurysma.
- › Bij ontdekken van een patiënt met een thoracaal aneurysma van de aorta kan een familiale screening via beeldvorming aangewezen zijn.

Thoracaal aorta-aneurysma (TAA)

Voor het systematisch opsporen (populatiescreening) van een thoracaal aorta-aneurysma (TAA) is er onvoldoende evidentie vanuit gezondheidseconomische overwegingen (kosteneffectiviteit).

Een gerichte screening start bij een proband (= indexpatiënt) met een thoracaal aorta-aneurysma. Vervolgens wordt hieraan een genetische en/of cardiale screening gekoppeld volgens de flowchart in *figuur 1*.

Absolute diameters

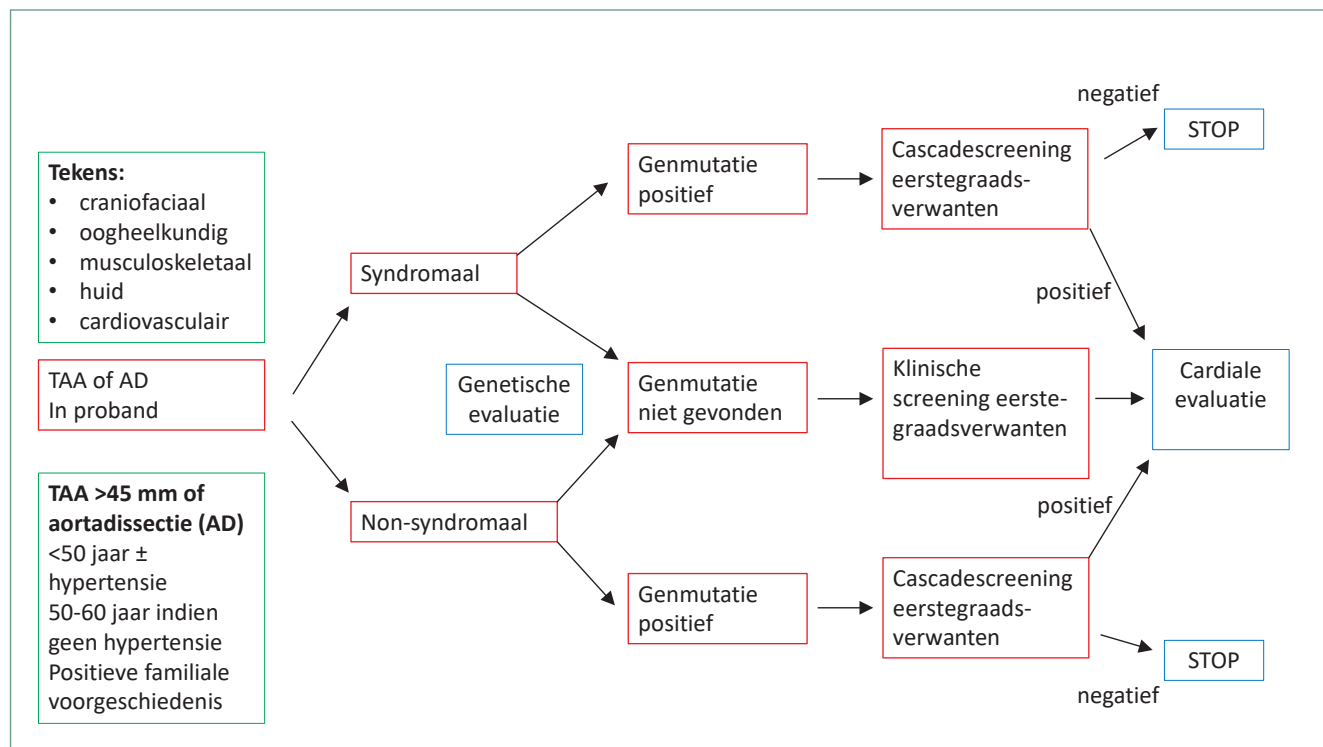
Bij een TAA (permanente verwijding van meer dan 50% van de normale diameter) kan die verbreding voorkomen in één of meerdere aortasegmenten (*figuur 2*): 60% betreft de aortawortel en tubulaire aorta-ascendens, 40% de descenderende aorta, 10% de aortaboog en 10% de thoraco-abdominale aorta.⁷

Hoewel deze definitie in meer recente richtlijnen overgenomen wordt, blijkt ze voor de thoracale aorta in de praktijk toch weinig bruikbaar.⁸ Als de normale bovengrens van de diameter van de ascenderende aorta op echocardiografie bijvoorbeeld 37 mm is, zouden we pas spreken van een aneurysma vanaf 55,5 mm (37 + 18,5 mm), wat boven de klassieke grens voor een operatieve indicatie ligt.

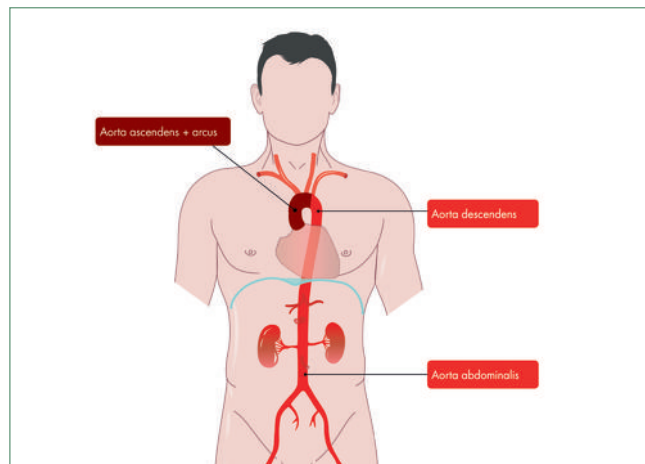
Een andere voorgestelde term is aorta-ectasie die een verwijding kleiner dan 150% omvat.

Heel vaak wordt in de literatuur het algemene 'aortadilatatie' gebruikt dat zowel aneurysma als ectasie omvat. Daarom wordt momenteel aangeraden om eerder de absolute diameters te gebruiken en niet de descriptieve termen.⁹ →

Figuur 1: Flowchart bij het ontdekken van een proband, een indexpatiënt met een thoracaal aorta-aneurysma (TAA).



Figuur 2: Voorkomen van thoracaal aorta-aneurysma (TAA) in één of meerdere aortasegmenten.



Opvolging van aortadilatatie

Ondanks het feit dat de meeste aortadissecties (AD) gebeuren bij een normale aortadiameter, blijft een aneurysmale dilatatie de belangrijkste voorspeller voor een aortadissectie of aortaruptuur. Het risico op ruptuur voor een TAA met een aortadiameter tussen 50 en 59 mm bedraagt 3% per jaar. Een dilatatie van de aortawortel kan worden opgevolgd met een klassieke transthoracale echocardiografie (TTE). Bij een dilatatie boven de sinotubulaire junctie is vaak bijkomende beeldvorming met CT-scan of een NMR noodzakelijk. Transoesophagale echocardiografie (TEE) wordt vaak gebruikt in de setting van preoperatieve evaluatie (bijvoorbeeld in verband met de beslissing rond klepsparende ingreep of niet).

Wanneer een dilatatie wordt vastgesteld, is jaarlijkse opvolging door middel van een echocardiografie, een CT of een NMR aangewezen. Afhankelijk van de aortaklepfunctie, snelheid van toename van de aortadiameter, de absolute diameter en familiale voorgeschiedenis kan dit interval verkort of verlengd worden.

Genetische oorzaken van TAA

Niet-genetische oorzaken van TAA zijn gelijklopend met deze van de AAA: infectieuze en niet-infectieuze aortitis, traumatische of idiopathische etiologie.

De genetische oorzaken vormen bij het TAA de belangrijkste groep aangezien bij één op de vijf probands met TAA of aortadissectie (AD) een positieve familiale voorgeschiedenis aanwezig is.

Binnen de genetische oorzaken van thoracaal aorta-aneurysmasyndroom onderscheiden we syndromale en niet-syndromale vormen.

Syndromale vormen

De bekendste syndromale vormen zijn Marfan¹⁰, Loeys-Dietz¹¹ en vasculair Ehlers-Danlos syndroom, gekenmerkt door volgende afwijkingen:

- craniofaciaal: craniosynostosis, hypertelorisme, bifide huig of gespleten verhemelte;
- oftalmologisch: lensdislocatie, retinaloslating, myopie >6 dioptrie;
- musculoskeletaal: pectusafwijkingen, hypermobiliteit, contracturen of luxaties van gewrichten, artrose op jonge leeftijd, ernstige kyfose of scoliose;
- dermaal: dunne translucente huid, hyperelastische huid, atrofische littekens, striae en livedo reticularis.

Andere indicaties voor een genetisch onderzoek zijn een disproportionele lichaamsbouw (arachnodactylie, lange armspan), een spontane pneumothorax, inguinale hernia's of orgaanrupturen. Bijkomende cardiovasculaire tekenen, naast het thoracaal aorta-aneurysma, zoals ernstige mitralisklepprolaps, bicuspide aortaklep, arteriële tortuositeit, andere arteriële aneurysma's en Moyamoya vasculopathie zijn ook belangrijke indicaties voor verder genetisch syndromaal onderzoek.

Niet-syndromale vormen

Bij de niet-syndromale vormen onderscheiden we voornamelijk het familiale thoracale aorta-aneurysma en dissecties waarbij geen andere systemische bevindingen aanwezig zijn. Een andere belangrijke groep omvat de bicuspide aortaklep gerelateerde aortopathie. Bicuspide aortaklep is de meest frequente congenitale hartafwijking met een prevalentie van 1-2%. Naar schatting 50% van de patiënten met bicuspide aortaklep ontwikkelen ook een dilatatie van de aortawortel of de ascenderende aorta.

Familiale screening

Gezien de belangrijke genetische contributie bij TAA wordt ook screening van eerste- en tweedegraadsverwanten (ook wel cascadescreening genoemd) gesuggereerd. De richtlijnen van de ESC¹² en de ACC/AHA⁸ adviseren beeldvorming van de aorta bij eerstegraadsfamilieleden van patiënten met een TAA (respectievelijk graad C en graad B). De ESC-richtlijn vermeldt hierbij alleen de ouders en siblings maar niet de kinderen. De ACC/AHA-richtlijn adviseert onderzoek bij

tweedegraadsfamilieleden indien bij eerstegraadsfamilieleden een TAA wordt vastgesteld.

De Nederlandse werkgroep stelt dan weer voor om voorspellend DNA-onderzoek aan te bieden eenmaal de familiale mutatie bekend is.¹³ Het is aangewezen dat cardiale screening gekoppeld aan het TAA of AD gebeurt in samenwerking met een universitair ziekenhuis dat vertrouwd is om te werken met genspecifieke richtlijnen.^{14,15}

Indien er geen familiale mutatie bekend is, wordt gerichte TAA-opsporing uitgevoerd van alle eerstegraadsfamilieleden (ouders, kinderen, broers en zussen). Deze start vanaf 25 jaar of tien jaar jonger dan de jongste met een TAA in de familie. De screening gebeurt elke drie à vijf jaar maar bij een normale aorta of bij stabiele diameters kan de controle verlengd worden tot intervallen van tien jaar en dit tot de leeftijd van 65 jaar. Meer frequente controles zijn op indicatie.

Indien na de initiële familiale screening geen bijkomende individuen met aortaverwijding gedetecteerd worden, volstaat in principe deze eenmalige screening van familieleden als ze ouder dan 40 jaar zijn. Indien deze initiële controle plaatsvindt <40 jaar, dient ten minste eenmalige follow-up op oudere leeftijd (>50 jaar) te worden overwogen (figuur 1).

Besluit

Systematisch echografisch screenen van de aorta abdominalis op aneurysmata bij alle mannen ouder dan 65 jaar verkleint de kans op overlijden door een scheur van een abdominaal aorta-aneurysma met 50%.

Screening via gepaste beeldvorming (echocardiografie, CT-scan of MRI) voor een thoracaal aneurysma gebeurt niet routinegewijs. Dit wordt slechts uitgevoerd bij syndromen (Marfan, Vasculair Ehlers-Danlos, Loeys-Dietz) of bij een positieve familiale anamnese voor een thoracaal aorta-aneurysma, een aortadissectie of een bicuspide aortaklep. ←

- › Hendriks J, Loeys B, Laga S. Is screening op een aorta-aneurysma zinvol? Mogelijkheden en beperkingen van systematische en familiale screening. *Huisarts Nu* 2019;48:248-52.

Genetische screening bij thoracaal aorta-aneurysma (TAA)

Het Nederlandse consensusdocument 'Cardiogenetische zorg bij thoracale aortapathologie' beveelt aan om patiënten met een TAA (diameter >45 mm) of een aortadissectie naar een klinisch geneticus te verwijzen in volgende gevallen:¹³

- › diagnose <50 jaar ongeacht de aanwezigheid van hypertensie;
- › diagnose tussen 50 en 60 jaar zónder hypertensie;
- › een eerste- of tweedegraadsfamilie lid met
 - › een TAA of aortadissectie
 - › een aneurysma of dissectie elders en <60 jaar
 - › congenitale linkszijdige hartafwijking
 - › plots overlijden <45 jaar
- › TAA of aortadissectie met syndromale kenmerken.

Bij patiënten met een aortadiameter van 40-45 mm en het ontbreken van een duidelijke oorzaak of bij een bijzondere configuratie van de aortawortel (bv. peer- of klaverbladvorm) kan ook een verwijzing overwogen worden naar de klinisch geneticus.

Literatuur

- 1 Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Sub-committee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
- 2 Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RA. Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) Group. Final follow-up of the multicentre aneurysm screening study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg* 2012;99:1649-56.
- 3 Lindholt JS, Sørensen J, Sjøgaard R, Henneberg EW. Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for →

- abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial. *Br J Surg* 2010;97:826-34.
- 4 Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al. Population based randomized controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aorta aneurysm. *BMJ* 2004;329:1259.
 - 5 Ashton HA, Gao L, Kim LG, et al. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2007;94:696-701.
 - 6 Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, et al. Editor's choice – ESVS 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8-93.
 - 7 Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005;111:816-28.
 - 8 Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. The 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease. *Circulation* 2010;121:e266-369.
 - 9 Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:119-82.
 - 10 Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47:476-85.
 - 11 MacCarrick G, Black JH, Bowdin S, et al. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. *Genet Med* 2014;16:576-87.
 - 12 Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J* 2014;35:2873-926.
 - 13 Nederlandse consensusdocument 'Cardiogenetische zorg bij thoracale aortapathologie'; maart 2017. www.vkgn.org/files/90/Consensus%20statement%20-%20Thoracale%20aortapathologie%2013-03-2017.pdf
 - 14 Richtlijn Marfan syndroom van multidisciplinaire werkgroep op initiatief van de Vereniging Klinische Genetica Nederland; 2013. www.vkgn.org/
 - 15 Klinische richtlijn Turner syndroom van het Nederlands-Vlaamse multidisciplinaire netwerk voor Turner syndroom; 2012. www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnen-overzicht/Details/articleType/ArticleView/articleId/784/Turner-syndroom-van

Juridische thema's in de huisartsenpraktijk

domus
medica

Dit najaar start Domus Medica met een nieuwe opleidingsreeks over juridische thema's in de huisartsenpraktijk.

De reeks bestaat uit zeven lessen, die telkens op zaterdag in de voormiddag plaatsvinden bij Domus Medica. Elke les kan apart worden gevolgd. Accreditatie is aangevraagd.

Programma

- › 16/11/2019: Samenwerken met personeel, sociaal secretariaat en het financieel traject van de huisarts
- › 14/12/2019: Verzekeringen doorheen de loopbaan van de arts
- › 25/01/2020: Communicatie bij grensoverschrijdend gedrag en patiëntenrechten
- › 15/02/2020: Beroepsaansprakelijkheid, Fonds medische ongevallen en beroepsgeheim, discretieplicht
- › 14/03/2020: Rol van de Orde en rol van de Provinciale Commissies
- › 09/05/2020: Samenwerken voor medische en paramedische beroepen
- › 13/06/2020: Geschilhantering (bemiddeling, arbitrage, verzoening,...)

Meer informatie: www.domusmedica.be/vorming