

Richtlijn cerebrale arterioveneuze malformatie (AVM)

Initiatiefnemer

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN)

Betrokken verenigingen/instanties

Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)

Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)

Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)

Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN)

Vereniging Hersenletsel.nl

Met ondersteuning van

Qualicura

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, NVvN, 2024

Disclaimer**Geautoriseerd door:**

De leden van de NVvN, NVN, V&VN en NVRO

Samenstelling werkgroep

- Prof. dr. H.D.(Jeroen) Boogaarts, neurochirurg, Radboud UMC, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Dr. R. (Rene) van den Berg, neurointerventieradioloog, Amsterdam UMC (AMC), Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Dr. A (Adriaan) van Es, neurointerventieradioloog, Leids UMC, Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Dr. O.(Otto) Meijer, radiotherapeut, Amsterdam UMC (VU), Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie
- Dr. E. (Ernst) Smid, radiotherapeut, UMC Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie
- Drs. S.M. (Saskia) Maas, klinisch geneticus, Amsterdam UMC (AMC), Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Prof. dr. C.J.M. (Karin) Klijn, neuroloog, Radboud UMC, Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Dr. J.E.A.(Julie) Staals, neuroloog, Maastricht UMC, Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Dr. J.M. (Jonathan) Coutinho, neuroloog, Amsterdam UMC (AMC), Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Prof. Dr. J.M.C (Marc) van Dijk, neurochirurg, UMC Groningen, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Prof. Dr. A. (Bart) van der Zwan, neurochirurg, UMC Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Drs. B. (Bram) van der Pol, neurochirurg, Elisabeth-Twee Steden ziekenhuis, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Mevrouw. H. (Harriette) Petersen-Baltussen, MANP, verpleegkundig specialist neurochirurgie, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
- Mevrouw S. (Suzanne) Wijdeven - de Bruijn, patiëntvertegenwoordiger, Radboud UMC
- Dhr. M. (Michiel) Lindhout, Patiëntvertegenwoordiger, vereniging Hersenletsel.nl

Met ondersteuning van

- Drs. W.F.E (Willemijn) Irvine, adviseur, Qualicura, Breda

Inhoud

Samenstelling werkgroep.....	3
Algemene inleiding.....	5
Aanleiding voor het maken van de richtlijn	5
Definitie en doelstelling van de richtlijn.....	5
Probleemomschrijving en afbakening.....	5
Methodologie.....	6
Methode richtlijnontwikkeling.....	6
Knelpuntenanalyse.....	6
Proces samenstelling werkgroep, belangen.....	6
Werkwijze werkgroep	6
Patiëntparticipatie.....	8
Implementatie.....	8
Herziening: afspraken benoemen over herziening	9
Referenties	Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.
Overzicht van aanbevelingen	10
Module 1 - Diagnostiek risicofactoren	12
Module 2 - Differentiaal diagnose.....	16
Module 3 – Behandeling van een gebloede AVM	16
Module 4 – Behandeling van een niet-gebloede AVM	26
Module 6 – Follow up na behandeling van de AVM	36
Module 7 - Bloedingsrisico en leefstijl.....	41
Module 8 - Hoofdstuk 8 Organisatie van zorg.....	45
Appendix A – Onderbouwing	57
Module 4 – behandeling niet gebloede AVM.....	57
Module 6 – Follow up	61
Module 7 – Patiëntenvoorlichting en leefstijl	67
Appendix B - Zoekstrategie.....	71

Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Hoewel op dit moment de best mogelijk zorg wordt geleverd voor patiënten met een arterioveneuze malformatie (AVM) in de hersenen (cerebraal AVM), zou die zorg mogelijk verbeterd kunnen worden indien meer uniformiteit gecreëerd wordt ten aanzien van de behandeling. Op dit moment bestaat er nog geen Nederlandse richtlijn over de cerebraal AVM, internationaal zijn er “scientific statements” en “expert consensus” publicaties (1,2). Voor Nederlandse zorgprofessionals zal deze richtlijn van grote waarde zijn.

Definitie en doelstelling van de richtlijn

Het doel van dit project is om een richtlijn te ontwikkelen om medisch specialisten meer handvaten te geven ten aanzien van de beste behandeling voor patiënten met een cerebrale AVM (cAVM). In de eerste plaats omdat binnen Nederland verschillen bestaan in de behandeling tussen de verschillende gespecialiseerde centra. Daarnaast zijn er verschillende opvattingen over de resultaten van een recente multicenter studie die suggereert dat AVM's die niet gebloed hebben beter onbehandeld kunnen blijven. Gedurende een gezamenlijk traject van twee jaar zullen de participerende wetenschappelijke verenigingen (NVN, NVvN, NVvR, NVRO, VKGN en de Hersenstichting) een richtlijn ontwikkelen en aanbevelingen opstellen voor dit ziektebeeld.

Probleemomschrijving en afbakening

Definitie cerebrale arterioveneuze malformatie (AVM):

Een cerebrale arterioveneuze malformatie (AVM) is een kluwen van abnormale vaten in de hersenen gekenmerkt door een shunt tussen piaale arteriën en venen, waarbij het normale capillaire vaatbed ontbreekt. Een AVM zich kan presenteren met hoofdpijn, epilepsie, neurologische uitval of zelfs een bloeding met ernstige uitval of overlijden. De oorzaak van een AVM in de hersenen is niet bekend. De pathogenese en het moment van ontstaan van AVM's is grotendeels onbekend (3). Meestal wordt een AVM pas ontdekt als er een bloeding optreedt of als de patiënt andere (neurologische) symptomen heeft, zoals epileptische aanvallen of uitvalsverschijnselen.

Patiëntenpopulatie, etiologie en incidentie Nederland:

Bloedingen uit een AVM kunnen op iedere leeftijd voorkomen, maar meestal treft het relatief jonge mensen (vaak tussen de 20 en 40 jaar). Deze bloedingen bevinden zich vaak in het hersenweefsel (intracerebrale bloeding), maar soms ook tussen de hersenvliezen (subarachnoidale bloeding). Een bloeding kan veroorzaakt worden door een zwakke plek binnen de VAM zelf (in de nidus), op een aanvoerend bloedvat door ruptuur van zogenaamd flow gerelateerd aneurysma en veel minder frequent door een vernauwing in een afvoerende ader. De gevolgen van de bloeding hangen sterk af van de plaats en de uitgebreidheid van de bloeding. Soms is er alleen (acute) hoofdpijn, maar er kunnen zich ook uitvalsverschijnselen, bewusteloosheid of epilepsie voordoen. Bij ernstige bloedingen kan de patiënt zelfs acuut overlijden.

AVM's zijn vrij zeldzaam; de prevalentie van AVM's in de bevolking is ongeveer 10-18 per 100.000 volwassenen met een incidentie van ongeveer 1.3 per 100.000 persoonsjaren (4).

Afbakening

De richtlijn heeft betrekking op alle patiënten met een AVM in de hersenen en richt zich op verschillende aspecten in de diagnostiek, behandeling en nazorg voor deze patiënten.

Methodologie

Methodie richtlijnontwikkeling

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport 'Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0' van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (5) dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt, wordt verwezen naar het stappenplan 'Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen' van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse

Met de voorzitter en de werkgroep is een eerste inventarisatie van bestaande knelpunten gedaan. Vervolgens is in een invitational conference het conceptraamwerk besproken om aanvullende knelpunten te inventariseren. Voor de invitational conference zijn de gebruikelijke partijen uitgenodigd (zorgverleners, patiëntenorganisatie, zorgverzekeraars, koepels van ziekenhuizen en de IGZ). Deze richtlijn is ontwikkeld op basis van knelpunten, standaard diagnostiek of behandeling is niet verder uitgewerkt.

Proces samenstelling werkgroep, belangen

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname aan de werkgroep voor de ontwikkeling van deze richtlijn. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstreming is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad bij het ontwikkelen van de richtlijn AVM. Er zijn geen conflicterende belangen gemeld. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij Qualicura.

Werkwijze werkgroep

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Voor iedere uitgangsvraag is een literatuuronderzoek uitgevoerd door een literatuurspecialist. De deelnemers aan de werkgroep hebben uit de literatuursearch de literatuur geselecteerd die van belang leek te zijn voor het beantwoorden van de betreffende uitgangsvraag. Na de eerste selectie zijn de volledige teksten van geïncludeerde artikelen beoordeeld op kwaliteit en inhoud. Alleen voor de module follow-up zijn de publicaties voor kinderen en volwassen gescheiden en apart beoordeeld. Een volledig overzicht van de zoekstrategie is beschikbaar in appendix B.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen zijn overzichtelijk weergegeven in evidence tabellen. De individuele artikelen zijn beoordeeld aan de hand van verschillende Risk of Bias-methoden. De gebruikte methode is afhankelijk van de opzet van de studie. De evidence tabellen, GRADE tabellen en de Risk of Bias-tabellen zijn als bijlage aan de modules toegevoegd.

Samenvatten van de literatuur

De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

Hieronder wordt beschreven hoe de kracht van het wetenschappelijke bewijs bij interventievragen en diagnostische vragen is beoordeeld.

A) Interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie.

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk*	<ul style="list-style-type: none"> er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

**in 2017 heeft het Dutch GRADE Network bepaald dat de voorkeursformulering voor de op een na hoogste gradering 'redelijk' is in plaats van 'matig'*

B) Diagnostische vragen (vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (6) en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode zijn de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt kracht van bewijs hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijke bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies, waarbij het niveau van bewijs is bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke uitgangsvraag (uiteindelijke conclusie). De bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de cruciale uitkomstmaten.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling, zijn, naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs, ook andere aspecten van belang om mee te wegen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen'. Hierbij is ter onderbouwing soms gebruik gemaakt van artikelen die niet zijn geïnccludeerd in de literatuursamenvatting, bijvoorbeeld door het

ontbreken van de juiste studie-opzet of uitkomstmaten, maar die door de werkgroep van belang worden geacht bij het beantwoorden van de uitgangsvraag.

In de overwegingen is per uitgangsvraag gedefinieerd welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep ten minste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch relevant vonden.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijke bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methode sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg; alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg, zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur. Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken deel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module 'Organisatie van zorg'.

Kennishiaten

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Onderwerpen waarvoor aanvullend wetenschappelijk onderzoek van belang wordt geacht, zijn als aanbeveling beschreven onder de kopjes 'kennishiaten' onder de betreffende modules.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn is aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt)organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren zijn verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren is de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Patiëntparticipatie

Twee patiëntenvertegenwoordigers hebben namens de patiëntenvereniging 'Hersenletsel.nl' en het platform 'AVM in de hersenen' aan de werkgroep geparticipeerd tijdens het gehele proces.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn (module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is nadrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

Herziening: afspraken benoemen over herziening

De richtlijn zal worden opgenomen in een van de clusters voor modulaire herziening. Uiterlijk in 2029 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Overzicht van aanbevelingen

1. Diagnostiek
Bij patiënten met een niet-gebloede AVM is er geen overtuigend bewijs dat bepaalde AVM-kenmerken geassocieerd zijn met een verhoogde kans op bloeding. Behandel dan ook niet op basis van deze kenmerken. Aanvullende diagnostiek na identificatie van een AVM is niet aangewezen.
2. Differentiaal diagnose
Consulteer of verwijst naar een centrum met voldoende specifieke kennis van verschillende vasculaire afwijkingen in de hersenen bij de radiologische evaluatie van een patiënt met het vermoeden van een AVM.
3. Behandeling gebloede AVM
Behandel een AVM's dat gebloed heeft Spetzler Martin graad I tot en met III waarbij gekozen kan worden tussen chirurgie, embolisatie of radiotherapie. Baseer de keuze voor een behandeling op de beste kans en tijd tot obliteratie, de risico's op korte en lange termijn, de technische mogelijkheden en de wensen van de patient. Wees terughoudend met het behandelen van AVM's met een Spetzler Martin graad IV of V
4. Behandeling niet gebloede AVM
Wees terughoudend ten aanzien van behandeling bij patiënten met een niet gebloede AVM. Beslis in samenspraak met de patiënt wat het beste beleid is.
5. Genetica
Vraag bij patiënten met een AVM in de hersenen naar symptomen die kunnen passen bij een genetische aandoening, zoals neusbloedingen (ook bij familieleden), en wees alert op capillaire malformaties van de huid of slijmvliezen. Verwijs patiënten met een AVM in de hersenen bij elke verdenking op een genetische aandoening naar een afdeling Klinische Genetica of bespreek de mogelijkheid van genetisch onderzoek. De belangrijkste redenen voor verdenking op een onderliggende genetische aandoening zijn: <ul style="list-style-type: none">• Multiple AVM's in de hersenen• Spontane, terugkerende neusbloedingen• teleangiëctasieën van huid en/of slijmvliezen (lippen, oraal, gezicht en vingers)• Een eerstegraads familielid met diagnose hereditaire hemorrhagische teleangiectasieën (HHT)• Capillaire malformaties (micro-AVM's)• 3 of meer roze-kleurige maculae in de huid Bespreek bij patiënten met HHT en CM-AVM waarbij een verhoogde kans op cerebraal AVM voorkomt de voor- en nadelen van cerebrale screening en wijs hen op het bestaan van expertisecentra.
6. Follow – Up
Bij kinderen met een AVM die behandeld is en bij wie obliteratie is aangetoond is controle met een contrast angiogram 5 jaar en 10 jaar later aangewezen.

Bij volwassenen met een AVM die chirurgisch behandeld is en bij wie obliteratie is aangetoond is controle niet nodig.

7. Patiëntvoorlichting

Behandel hypertensie volgens adviezen uit de richtlijn cardiovasculair risicomanagement (CVRM).

Het ontraden van intracranieële drukverhogende activiteiten is niet nodig.

Adviseer geen preventieve behandeling van de niet gebloede AVM enkel omwille van een kinderwens bij de patiënt.

8. Organisatie van zorg

Draag zorg voor implementatie en borging van alle algemene normen voor neurochirurgie, interventieradiologie en radiotherapie.

Stel een zorgverlener aan die beschikbaar is voor vragen van de patiënt en kan signaleren of er behoefte is aan (psychosociale) vervolghulp en deze hulp vervolgens kan organiseren.

Organiseer een periodiek MDO met de neurochirurg, neuroloog, radioloog, radiotherapeut en de behandelcoördinator. Betrek bij bespreking van patiënten jonger dan 18 jaar de verwijzend kinderarts/kinderneuroloog.

Maak bij de neuro-radiologische behandeling van AVM's gebruik van een volledig geoutilleerde angiokamer.

Wanneer duidelijk is dat er een AVM is, bespreek hierbij wat de behandelopties zijn en welke risico's daarbij horen, inclusief expectatief beleid. Verwijs de patiënt naar betrouwbare informatiebronnen over AVM zoals de patiënteninformatie van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie of de Hersenstichting.

Wijs de patiënt de weg naar lotgenotencontact, bijvoorbeeld bij een patiëntenvereniging, forum of belangenorganisatie zoals avmindehersen.nl of stichting Hersenletsel.

Module 1: Diagnostiek risicofactoren

1. Inleiding

Ongebloede cAVM's worden soms als toevalsbevinding gevonden op een CT-of MRI scan bij patiënten die deze scan ondergaan voor klachten zoals hoofdpijn of epileptische insulten. Er is geen duidelijke aanbeveling ten behoeve van aanvullende diagnostiek bij een AVM die niet gebloed heeft. Er kan een indicatie zijn tot aanvullende diagnostiek om de karakteristieken van de AVM beter te kunnen beoordelen, en vast te stellen of er een behandelindicatie is. Een Digitale Subtractie Angiografie (DSA) is hierbij de referentietest voor het bepalen van de vascularisatie, nidus en veneuze afvloed van de AVM, echter dit is een invasief onderzoek. Mogelijk geven niet-invasieve onderzoeken (MRI of CT) al voldoende informatie hierover, daarnaast kan een MRI scan belangrijke informatie geven over eventuele doorgemaakte (stille) bloedingen. Het is belangrijk om op een zo min mogelijk invasieve manier informatie te verzamelen over potentiële risicofactoren voor een bloeding.

Twee uitgangsvragen zijn hierbij opgesteld:

- 1.1a Welke factoren zijn indicatief voor een verhoogd risico op bloeding van een nog ongebloed AVM?
- 1.1b Welke aanvullende diagnostiek heeft de voorkeur bij een patiënt met een AVM in de hersenen, om risicofactoren voor bloeding in beeld te kunnen brengen?

Op basis van literatuur zijn de volgende karakteristieken geïdentificeerd die mogelijk een relatie met het risico op bloeding hebben: diepe locatie van de nidus, grootte van de nidus, aanwezigheid van (exclusief) diepe veneuze drainage, Spetzler-Martin graad, aanwezigheid van een geassocieerd aneurysma (intranidaal of flow-gerelateerd), veneuze stenose, veneuze ectasie en bewijzen van doorgemaakte microbloeding.

2. Literatuurstudie

Bij deze uitgangsvraag welke risicofactoren er zijn voor het ontstaan van een bloeding is systematisch literatuuronderzoek verricht. De zoekmethode is opgenomen in appendix b. De volgende criteria zijn gehanteerd:

Inclusie:	
Type studies	<ul style="list-style-type: none">- Systematic Reviews- Prospectieve cohort studies- Retrospectieve cohort studies
Type patiënten	Patiënten >16 jaar met een niet - gebloede AVM
Exposure	- Tijd
Vergelijking	-
Uitkomstmaten	Associatie tussen verhoogd bloedingsrisico en: <ul style="list-style-type: none">- Diepe locatie van de nidus- Grootte van de nidus- (Exclusief) diepe veneuze drainage- AVM Spetzler-Martin gradering- Geassocieerd aneurysma- Veneuze stenose- Veneuze ectasie- Microbloeding
Exclusie	
	Studies enkel over patiënten met een gebloede AVM of studies waarin de resultaten/data van patiënten met gebloed en ongebloede AVM zijn gepoold tot één uitkomst. Sample size <10 Gepubliceerd voor het jaar 2000 Onderzoek uitgevoerd in ziekenhuizen in ontwikkelingslanden Research onder populaties in ontwikkelingslanden Niet vergelijkende studies

	Case reports Editorials Conference abstracts
--	--

Na screening van titel en abstract zijn 29 studies full tekst beoordeeld. Verschillende prospectieve cohorten (7–10) combineren data van AVM's die wel en niet gebloed hebben in een multivariate analyse zonder het gebruik van interactietermen. Twee studies (11,12) voldoen aan de inclusiecriteria.

Omdat er buiten de genoemde studies geen andere artikelen konden worden geïnccludeerd, zijn de literatuurlijsten uit gescreende artikelen nagelopen. Hiermee is nog 1 studie gevonden (13). Deze viel eerder buiten onze selectie wegens het publicatiejaar. Om voor de richtlijn het best beschikbare bewijs te kunnen includeren is besloten dit artikel toch te includeren.

3. Samenvatting literatuur

1.1a

Patiëntkarakteristieken

Yamada et al. (11) onderzochten de associatie tussen verschillende patiëntkarakteristieken en bloeding in een groep AVM-patiënten waarbij onderscheid gemaakt werd tussen patiënten die zich presenteerden met en zonder een bloeding. Bij de 146 patiënten zonder bloeding bij presentatie werd bij univariate analyse naar leeftijd bij initiële diagnose, geslacht, grootte van de AVM, diepe AVM locatie, en diep veneuze drainage geen associatie gevonden met het krijgen van een bloeding.

Spetzler-Martin graad

Stefani et al. (12) onderzochten in de conservatief behandelde arm van de ARUBA studie de relatie tussen Spetzler-Martin gradering laag (I en II) versus hoog (III en IV) (er waren geen graad V AVM patiënten) en bloeding. In de conservatieve behandelgroep zaten 123 patiënten ("as treated" analyse). 71 (57.7%) patiënten hadden een lage graad en 52 (42.2%) een hoge graad. Van de totaal 10 (8.13%) patiënten met een bloeding kwamen er 3 (4.22%) in de lage graad en zeven (13.46%) in de hoge graad AVM's ($p = 0.09$).

Geassocieerd aneurysma

Brown et al. (13) onderzochten een groep onbehandelde patiënten met een AVM zonderbloeding bij start van de studie. In deze studie werden 91 patiënten opgevolgd tot behandeling, tot overlijden of voor een minimum van 4,5 jaar. Er werden 26 aneurysmata gezien bij 16 van deze patiënten, het ging hierbij om proximale of distale aneurysmata op arteriële takken. In de follow-up periode kregen 6 (38%) patiënten met aneurysma (gemiddelde follow-up 4.5 jaar) een intracraniale bloeding vergeleken met 13 (17%) van de patiënten zonder aneurysma (gemiddelde follow-up 7.1 jaar). Van de patiënten die een bloeding kregen, was bij 1 patiënt de AVM de bron van de bloeding, bij 1 patiënt het aneurysma en bij 4 patiënten kon de bron niet achterhaald worden. Ondanks het kleine aantal events bleek de bloedingsvrije overleving significant langer in de groep zonder aneurysma ($p < 0.0001$).

Er is geen data gevonden over de associatie tussen grootte van de nidus, locatie van de nidus, (exclusief) diepe veneuze drainage, veneuze stenose, veneuze ectasie of microbloeding en de kans op een toekomstige eerste bloeding.

Conclusies

GRADE Laag ++	Er is geen overtuigend bewijs dat bepaalde angiografische kenmerken geassocieerd zijn met een hogere kans op bloeding bij patiënten met een ongebloede AVM. <i>Referentie: (13)</i>
-------------------------	--

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

De literatuur over risicofactoren voor bloeding bij patiënten met enkel niet-gebloede AVM's is gedateerd en zeer beperkt. Kwaliteit van bewijs voor de geïnccludeerde data daalde in dit geval wegens een hoog risico op bias door confounding en imprecisie (kleine sample size en klein aantal events).

Professioneel perspectief

Tijdens een consensus development conference in 2016, heeft een grote groep experts uit de hele wereld aanbevelingen opgesteld over de behandeling en follow-up van patiënten met een ongebloede cAVM (1). In een systematische review die hieraan voorafging, hebben ook zij geen duidelijke aanwijzingen voor specifieke risicofactoren voor bloeding kunnen identificeren. Wel bleek uit een survey, dat deze experts aneurysma (95%) 'venous patterns' (75%) en locatie (diepe lokalisatie) (35%) associeerden met een verhoogd risico op bloeding. Echter was er geen algemene overeenstemming en het panel concludeerde daarom dat er op dit moment geen duidelijke risicofactoren voor bloedingen zijn geïdentificeerd. De beschikbare data zoals hierboven vermeld geven enkel aan dat er gering bewijs is dat een geassocieerd aneurysma een mogelijk verhoogd risico op bloeding geeft (13). Het bewijs is echter zeer beperkt waardoor terughoudendheid geboden is hier behandelconsequenties aan te verbinden (zie hiervoor ook hoofdstuk 3).

Omdat er geen duidelijke risicofactoren voor bloeding konden worden aangetoond, is vervolg/follow-up beeldvorming niet geïndiceerd.

1.1b

Diagnostiek risicofactoren

Omdat er geen overtuigend bewijs is voor het bestaan van risicofactoren is er geen vervolg gegeven aan vraag 1b.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Hoewel verschillende angioarchitecturale kenmerken van de cAVM genoemd worden als een mogelijke risicofactor op toekomstige bloeding is er enkel zeer beperkt bewijs voor het geassocieerde aneurysma.

Professioneel perspectief

In hoofdstuk 4 worden de overwegingen ten aanzien van behandeling van een AVM die niet gebloed heeft besproken. Er is geen onderzoek gedaan naar de effecten op de uitkomst door middel van het selectief behandelen van het geassocieerd aneurysma. Het is tevens niet bekend of bij een groeiend aneurysma behandeling hiervan gerechtvaardigd is. Bij de aanwezigheid van een aneurysma zal individueel moeten worden afgewogen of behandeling gerechtvaardigd is, waarbij zowel angioarchitecturale kenmerken van de AVM, patiëntfactoren alsmede wens van de patiënt meegenomen dienen te worden.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Terughoudendheid ten aanzien van behandeling van het geassocieerde aneurysma kan onzekerheid bij de patiënt geven. Goede uitleg is daarom essentieel om lijdensdruk te voorkomen of te verminderen.

4. Rationale van de aanbeveling

Hoewel er zwak bewijs is dat een AVM-geassocieerd aneurysma een verhoogde kans op een bloeding kan geven is er geen bewijs dat het preventief behandelen tot een betere uitkomst leidt. Derhalve moet terughoudendheid geadviseerd worden ten aanzien van behandeling. Hoewel het aneurysma op niet-invasieve wijze en zonder stralingsbelasting met MRI in beeld gebracht kan worden, moet follow-

up beeldvorming na het vaststellen van de diagnose AVM met geassocieerd aneurysma slechts op indicatie gebruikt worden.

5. Aanbevelingen

Bij patiënten met een cerebrale niet-gebloede AVM is er geen overtuigend bewijs dat bepaalde AVM-kenmerken geassocieerd zijn met een verhoogde kans op bloeding. Behandel dan ook niet op basis van deze kenmerken.

Aanvullende diagnostiek na identificatie van een AVM is niet aangewezen.

2. Differentiaal diagnose

1. Inleiding

In de praktijk zal indien er een CTA of een MRA is verricht onder de verdenking van een AVM, het goed mogelijk zijn vast te stellen of de vaatafwijking een AVM betreft of een andere vaatafwijking, zoals een durale AV-fistel, een piaale AV-fistel, een caverneuze malformatie, een capillaire teleangiëctastie, of een developmental venous anomaly (DVA). Een juiste karakterisering en angiografische beschrijving van een vaatafwijking, is van groot belang is voor de prognose en behandeling.

Eén uitgangsvraag is hierbij opgesteld:

2. Op welke radiologische kenmerken is een AVM te onderscheiden van andere vaatafwijkingen?

Wij maken in deze richtlijn voor de differentiële diagnose onderscheid tussen i) laesies met een arterioveneuze shunt met voeding uit piaale arteriën, a) de cerebrale proliferatieve angiopathie(CPA); b) de piaale arterioveneuze fistel en ii) laesies zonder AV-shunt, te weten de developmental venous anomaly (DVA) en de capillaire teleangiëctastie. Ondanks dat bij deze laatste groep aandoeningen de voor de AVM karakteristieke AV-shunting en bijbehorende hypertrofe arteriële voeding ontbreekt blijkt in de praktijk dat deze laesies voor verwarring kunnen zorgen.

2. Literatuurstudie

Bij deze uitgangsvraag is systematisch literatuuronderzoek verricht. De zoekmethode is opgenomen in appendix b. De volgende criteria zijn gehanteerd:

Inclusie:	
Type studies	<ul style="list-style-type: none">- Systematic Reviews- Prospectieve cohort studies- Retrospectieve cohort studies- Reviews- Case series met minimal 10 patiënten
Type patiënten	<ul style="list-style-type: none">i) Patiënten met cerebrale proliferatieve angiopathie (CPA) en de piaale arterioveneuze fistelii) laesies zonder AV-shunt, te weten de developmental venous anomaly (DVA) en de capillaire teleangiëctasie.
Interventie	-
Vergelijking	-
Uitkomstmaten	- Radiologische kenmerken
Exclusie	
	<ul style="list-style-type: none">Gepubliceerd voor het jaar 2000Case reportsEditorialsConference abstracts

De literatuur over deze zeldzame vasculaire aandoeningen beperkt zich tot een relatief klein aantal case-series van vaak beperkte omvang. Hierbij moet ook opgemerkt worden dat in deze case-series de radiologische beschrijving van de vasculaire laesie niet het primaire onderwerp was maar in het bredere kader van de aandoening werd besproken.

Lasjaunias et al. beschreven in 2008 de klinische en radiologische kenmerken van 49 patiënten met cerebrale proliferatieve angiopathie (14). Sindsdien zijn er enkele kleine case serie gepubliceerd. Na full tekst beoordeling van 5 publicaties over CPA zijn er 3 artikelen meegenomen.

Voor de radiologische beschrijving van piale arterioveneuze fistels includeerden wij na full tekst beoordeling van 9 artikelen, 5 case-series.

3. Samenvatting literatuur

AVM kenmerken

Een cerebraal AVM is een vaatafwijking waarbij er een abnormale verbinding is tussen aanvoerende arteriën en venen via een vaatkluw, de nidus. Typisch zijn de aanvoerende arteriën verwijd, en zijn er één of meerdere drainerende venen (15). Wat betreft de veneuze drainage wordt onderscheid gemaakt tussen oppervlakkige en diepe veneuze drainage, hetgeen implicaties heeft voor het risico van operatie. Bij een AVM is er in de nidus geen tussenliggend hersenweefsel.

Andere laesies met arterioveneuze shunt

Cerebrale Proliferatieve Angiopathie (CPA)

CPA is een zeldzame aandoening waarbij er sprake is van vasculaire proliferatie, waarschijnlijk als respons op chronische oligemie dan wel ischemie van het hersenparenchym. Dit resulteert in een diffuus netwerk van vaatstructuren dat bij beeldvorming in eerste instantie doet denken aan de nidus van een AVM. Er bestaan echter belangrijke verschillen tussen deze twee entiteiten, zowel in arteriële aanvoer, de nidus, als de veneuze afvoer van de laesie.

CPA kent geen dominante arteriële voeders zoals een AVM maar meerdere niet tot matig hypertrofe voeders (14). In tegenstelling tot in de voedende arteriën van een AVM worden er in de aanvoerende arteriën bij CPA wel vaak stenoses gevonden. In de studie van Lasjaunias (2008) was dit bij 39% het geval (14). Bij CPA is de nidus over het algemeen groot en slecht afgrensbaar van de aangrenzende peri-nidale vaten; van deze peri-nidale vaten wordt gedacht dat deze ontstaan zijn door angiogenese. Bij beeldvorming kan hersenweefsel tussen de vaatstructuren van de nidus gezien worden (14). Bij meer dan 50% van de patiënten is er ook transdurale arteriële bloedvoorziening van het hersenweefsel %. Intranidale aneurysmata zijn niet beschreven (14). Op het contrast angiogram kan stase van contrast in de laesie tonen en de vroeg veneuze vulling is minder prominent. De venen verantwoordelijk voor de veneuze afvoer zijn niet of slecht mild gedilateerd, zeker in verhouding tot de omvang van de laesie (14).

Er is beperkte ervaring met Perfusie MRI waarbij een enkele studie verhoogde bloed flow en volume, verlengde mean transit time (MTT) en vertraagde time-to-peak (TTP) toont (15).

Piale arterioveneuze fistel (AVF)

Een piale AVF is een zeer zeldzame vaatafwijking waarbij een of meerdere piale arteriële voeders in directe verbinding staan met een drainerende corticale vene, tussenliggende nidus. Het ontbreken van een nidus is dan ook een belangrijk kenmerk in het radiologisch onderscheid tussen een piale AVF en een AVM.

Door de directe verbinding tussen arterie en vene is er sprake van een sterk verhoogde druk in de drainerende vene, hetgeen de formatie van een corticale varix of een "giant venous aneurysm" kan veroorzaken. In een serie van 147 kinderen met een piale AVF was er sprake van een varix bij 110 van de 119 (92%) daar waar dat beschreven was (16). Bij kinderen met een PAVF lijkt vaker sprake van een varix dan bij volwassenen (90% vs. 62%) (17). Ook bij een AVM kan sprake zijn van dilatatie van corticale venen. Bij een PAVF is deze veneuze dilatatie echter vaak groot en een uitgesproken

radiologisch kenmerk. Als de veneuze dilatatie uit meerdere ‘pouches’ bestaat kan de indruk bestaan dat er een nidus is, zoals bij een AVM (18).

Piale AVF's verschillen van durale AVF's in de arteriële voeding die in geval van een piale AVF uit piale of corticale arteriën bestaat (en niet uit durale arteriële takken) en in de ligging die niet in de dura maar leptomeningeaal is.

Piale AVFs presenteren zich meestal op de kinderleeftijd (16,19).

Laesies zonder een arterioveneuze shunt

Developmental Venous Anomaly (DVA)

DVAs zijn de meest voorkomende vasculaire niet-pathologische variant (non-pathological normal venous patterns) in de hersenen met een gerapporteerde prevalentie van tot wel 2.6% (20). Embryologisch is er sprake van een onderontwikkeling van of het oppervlakkige of het diepe emissaire veneuze systeem. Dit resulteert in een veneuze afvoer via meerdere gedilateerde medullaire venen die samen komen in een eveneens gedilateerde transcorticale of subependymale collector vene. DVAs zijn derhalve, in tegenstelling tot AVM's, volledig veneus.

Deze typische opbouw van de laesie, waarbij meerdere medullaire venen samen komen in een collector vene, wordt ook teruggevonden op beeldvorming (CT, MRI en DSA). De configuratie wordt omschreven als een paraplu of palmboom, of als het caput medusa. Bij een DVA zijn er dus geen hypertrofe arteriële voeders zoals bij een AVM, en is er geen arterioveneuze shunting en geen vroege veneuze vulling waarmee arterioveneuze shunting gepaard gaat (21).

In uitzonderlijke situaties kan een AVM met een zeer prominente veneuze afvoer verward worden met een DVA. Ook zijn er patiënten beschreven bij wie een AVM draineert in een DVA. DVAs zijn geassocieerd met het ontstaan en aanwezigheid van geïsoleerde caverneuze malformaties (CMs). Aangezien CMs een, weliswaar laag, bloedingsrisico kennen kunnen DVAs ook in dit kader teruggevonden worden bij bloedingen. Zeer zeldzaam kan een veneuze trombose van een DVA leiden tot een hemorrhagische infarct, die er uit kan zien als een bloeding (22). Onderscheid met een AVM is met name van belang aangezien een DVA de veneuze drainage van normaal functionerend weefsel verzorgt. Resectie zal dan ook resulteren in ischemie en is gecontraïndiceerd. Een DVA behoeft geen behandeling en ook geen follow-up beeldvorming.

Cerebrale Capillaire Teleangiëctasieën (CCT)

CCT worden histologisch gekarakteriseerd door multipole gedilateerde capillaren in normaal hersenweefsel, meestal gelokaliseerd in de pons. Een CCT is vrijwel altijd een toevalsbevinding op MRI. De laesie is niet zichtbaar op CT of DSA (angiografisch occult). De prevalentie wordt geschat op ongeveer 0.4%(23). Op MRI wordt de laesie met name gekarakteriseerd door een susceptibiliteits artefact (veroorzaakt door slow flow en bloedafbraakproducten) en een vlekkerige aankleuring na contrasttoediening. Een CCT kent geen bloedingsrisico en moet dan ook gezien worden als een “don't touch lesion”.

4. Conclusies

2.1

Voor dit hoofdstuk is een beschrijvende strategie gebruikt, de conclusies zijn daarom niet gescoord met GRADE.

	Het AVM kent vele overeenkomsten met een cerebrale proliferatieve angiopathie (CPA) maar kan onderscheiden worden op basis van de angioarchitectuur.
--	--

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	van met	Bij een CPA bevindt zich hersenweefsel tussen de vaten van de nidus Referentie: (14,15)
-----------------------------------	---------	--

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -		Een piaie AVF onderscheidt zich van een AVM doordat bij een piaie AVF de nidus ontbreekt. Bij een piaie AVF is vaak sprake van een corticale varix of “giant venous aneurysm”, met name bij kinderen. Referentie: (16,18,19)
-----------------------------------	--	---

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	van met	Het DVA betreft een variatie van de normale veneuze afvoer. Er is geen sprake van arterioveneuze shunting. De veneuze opbouw (caput medusa sign) is een karakteristiek radiologisch kenmerk dat het DVA onderscheidt van een AVM. Referentie: (22,23)
-----------------------------------	---------	---

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -		CCT is in vrijwel alle gevallen een toevallsbevinding op MRI gekarakteriseerd door een susceptibiliteits-artefact en vlekkerige aankleuring na contrasttoediening. Het CCT is niet zichtbaar op een DSA. De typische lokalisatie is de pons. Referentie: (23)
-----------------------------------	--	---

5. Overwegingen

Professioneel perspectief

Meestal is een AVM radiologisch goed te onderscheiden van andere vaatafwijkingen.

Het onderscheid tussen een micro-AVM en een piaie fistel kan moeilijk zijn op conventionele beeldvorming (CT en MRI) omdat door de beperkte resolutie en het ontbreken van hemodynamische informatie de aan- of afwezigheid van een kleine nidus moeilijk kan worden vastgesteld. DSA is hiervoor geïndiceerd. Ook het onderscheid tussen een AVM en CPA kan lastig zijn en ook hiervoor is een DSA behulpzaam. Voor laesies zonder arterioveneuze shunt kan de diagnostiek meestal beperkt blijven tot CT(A) en/of MRI(A).

6. Rationale van de aanbeveling

Het is belangrijk om vast te stellen of er sprake is van een AVM of van een andere vaatafwijking. Ondanks dat sommige kenmerkende verschillen duidelijk beschreven zijn, zijn de verschillen tussen de vaatafwijkingen soms subtiel.

7. Aanbevelingen

Bij een patiënt met de verdenking op een AVM is het aan te bevelen te verwijzen naar een centrum met voldoende specifieke kennis van verschillende vasculaire afwijkingen in de hersenen.

Indien nadere diagnostiek naar een klein AVM is geïndiceerd, dan is een DSA de gouden standaard omdat een klein AVM gemist kan worden op een CTA of MRI/A.

Module 3 – Behandeling van een gebloede AVM

1. Inleiding

Ongeveer de helft van de AVM's presenteert zich met een bloeding (24). Vanwege het risico op een hernieuwde hersenbloeding van 4.8% per jaar (95% CI 3,9-5,9) (9) zal indien technisch mogelijk, over het algemeen geadviseerd worden om de AVM te behandelen tot complete obliteratie. Complete verwijdering of obliteratie reduceert de kans op nieuwe bloeding. Het is echter de vraag of de risico's en mogelijke complicaties van behandeling opwegen tegen de mogelijke gevolgen van een nieuwe bloeding wanneer er niet wordt behandeld.

Eén uitgangsvraag is hierbij opgesteld:

3. Wat zijn de (on)gewenste effecten van behandelen met één van de modaliteiten (neurochirurgische operatie, endovasculaire embolisatie, Stereotactische radiochirurgie) in vergelijking met afwachtend beleid bij patiënten met een gebloede AVM?

Voor de uitwerking van deze vraag wordt gekeken naar de volgende uitkomstmaten:

1. Mortaliteit
2. Bloeding
3. Ischemie
4. Functionele uitkomst, met als definitie voor goede functionele uitkomst modified Rankin Scale score (mRS) ≤ 1 of Glasgow Outcome Score (GOS) 4-5.
5. Obliteratie percentage

2. Literatuurstudie

Bij deze uitgangsvraag is systematisch literatuuronderzoek verricht. De zoekmethode is opgenomen in appendix b. De volgende in-/exclusie criteria zijn gehanteerd:

Inclusie:	
Type studies	<ul style="list-style-type: none">- Systematic Reviews- RCT's- Prospectieve vergelijkende cohort studies
Type patiënten	Patiënten >16 jaar met een gebloede AVM
Interventie	Neurochirurgie, endovasculaire embolisatie, stereotactische radiochirurgie (SRS)
Vergelijking	Afwachtend beleid
Uitkomstmaten	<ol style="list-style-type: none">1. Mortaliteit2. Bloeding3. Ischemie4. Klinische conditie (met als definitie voor goede conditie mRS ≤ 1 of GOS 4 of 5)5. Obliteratie ratio
Exclusie	
	<ul style="list-style-type: none">Studies enkel over patiënten met een niet-gebloede AVMSample size <10Gepubliceerd voor het jaar 2000Niet vergelijkende studiesCase reportsEditorialsConference abstracts

De zoekstrategie leverde 598 resultaten op. Deze zijn door twee werkgroepleden onafhankelijk van elkaar gescreend op titel/abstract, waarbij gekeken is naar de in-/exclusiecriteria en aanwezigheid van een of meer van de gezochte uitkomstmaten. Geen van deze artikelen rapporteert over de effecten van behandelen vergeleken met conservatief beleid. Wij vonden één cohortstudie waarin bij patiënten met een gebloede AVM (n=189) de effecten van stereotactische radiochirurgie werden vergeleken met patiënten die conservatief werden behandeld (n=547)(25). Het type en de gradering van de AVM werden niet vermeld en de resultaten zijn imprecies. Dit maakt het lastig iets over de resultaten te zeggen. De studie is om deze reden niet gebruikt voor conclusies.

3. Samenvatting

Hieronder vatten wij het indirecte bewijs samen uit de literatuur ten aanzien van de kans op een recidief bloeding en het gerapporteerd effect van behandeling met de drie modaliteiten.

Risico op recidief bloeding

In een individuele patiëntendata meta-analyse van vier cohorten met in totaal 2525 patiënten met een AVM met (n=1136) en zonder (n=1389) een bloeding traden 141 bloedingen op gedurende 6074 patiëntjaren (9). In een subanalyse in 85 patiënten met een AVM die had gebloed, die niet waren behandeld en gemiddeld 2,4 jaar gevolgd, was het jaarlijks bloedingsrisico 4.8% (95% CI 3.9%–5.9%). Dit risico was drie tot vier keer hoger dan het risico op bloeding bij patiënten met een AVM die nooit had gebloed (1.3%, 95% CI 1.0%–1.7%). Informatie over de reden waarom patiënten niet waren behandeld ontbreekt. De mediane Spetzler-Martin graad van dit sample is III, maar de Spetzler-Martin graad van het hele cohort was bekend bij slechts de helft van de patiënten. Het gerapporteerde bloedingsrisico van 4.8% kan door voornoemde beperkingen zijn beïnvloed en de follow-up duur was relatief kort.

Neurochirurgie

Twee retrospectieve cohortstudies onderzochten de functionele uitkomst van neurochirurgie bij patiënten met een bloeding uit een AVM (26,27). In deze studies had 50-70% van de patiënten een Spetzler-Martin (SM) graad I – II AVM. In een van deze twee studies had 51% van de 337 patiënten een goede functionele uitkomst (mRS \leq 1) na operatie op moment van ontslag uit het ziekenhuis, en 62% na 6 maanden (26,27). Zeven patiënten overleden (2%) en het percentage patiënten met complete obliteratie werd niet vermeld. In de andere studie had 11,5% (16 van de 139 patiënten) een vroege postoperatieve complicatie, en 83% een goed functioneel herstel (mRS \leq 1) na 3 maanden (27–29). In deze studie overleden 2 patiënten in de eerste postoperatieve maand en een derde patiënt in de eerste 3 maanden follow-up. Het obliteratiepercentage was 92% AVM's voor Spetzler-Martin graad I en II AVM's 70% en AVM's met Spetzler-Martin graad III en IV.

Endovasculaire embolisatie

Wij vonden twee studies die de functionele uitkomst na endovasculaire embolisatie bij patiënten met AVM die gebloed heeft (28,29). In totaal werden er 179 patiënten met een gebloede AVM behandeld met endovasculaire embolisatie, verdeeld over een cohort met patiënten met AVM's Spetzler-Martin graad I-II (n=136) (28) en een cohort met patiënten met AVM's Spetzler-Martin graad III (n=43)(29). Complete obliteratie werd bereikt bij 94% van de patiënten met een AVM Spetzler-Martin graad I-II en respectievelijk 88% van de patiënten met een AVM Spetzler-Martin graad III-IV. De meerderheid van de patiënten kon na de behandeling goed functioneren (MRS <2 80% voor graad I-II respectievelijk 71% voor graad III). In het cohort met Spetzler-Martin graad I-II AVM's was de klinische conditie gelijk gebleven of verbeterd na de behandeling bij 93% van de patiënten. In het cohort met Spetzler-Martin graad III patiënten werd alleen de verslechtering gerapporteerd. De post-embolisatie mRS was 0 of 1 bij 81.4% van de patiënten met graad I-II, 9% van de patiënten met graad III was verslechterd na de behandeling. In beide cohorten bleek uit multivariate analyse dat een

ongunstige preoperatieve mRS de belangrijkste voorspeller is voor een ongunstige (≥ 2) mRS na embolisatie.

Complicaties (bloeding of ischemie) kwamen bij 8% van de patiënten met AVM Spetzler-Martin graad I-II patiënten voor en bij 21% van de patiënten met AVM Spetzler-Martin graad III. Eén patiënt met een Spetzler-Martin graad III AVM overleed.

Stereotactische radiochirurgie

Een studie onderzocht het effect van stereotactische radiochirurgie (n =189) op het bloedingsrisico vergeleken met conservatief beleid (n=547) bij patiënten met een AVM die gebloed heeft (25). De Spetzler Martin gradering van de AVM's is niet vermeld. Uit de analyse bleek dat het bloedingsrisico van AVM's die gebloed hebben (13/189) significant lager was in de stereotactische radiochirurgiegroep dan in de niet-radiochirurgiegroep (106/547) (HR 0.34, 95% CI 0.19 - 0.62). Hierin is gecorrigeerd voor de leeftijd van de patiënten, die iets jonger waren in de stereotactische radiochirurgiegroep. De studie vermeldt geen informatie over functionele uitkomst, overlijden, of obliteratiepercentage.

In een prospectief onderzoek van 639 patiënten met een AVM die gebloed heeft en behandeling met stereotactische radiochirurgie was het obliteratiepercentage 67,1% (op basis van angiografie of MRI; 71 patiënten hadden obliteratie op MRI maar ondergingen geen angiogram) (30). Van het gehele cohort, hadden 565 patiënten volledige obliteratie binnen twee jaar, hadden 38 patiënten één nieuwe bloeding en 8 patiënten twee nieuwe bloedingen (30). Bij 7 patiënten resulteerden deze bloedingen in morbiditeit (niet nader omschreven). In totaal waren 5 van de 565 patiënten met volledige obliteratie aan het eind van de follow-up overleden, waarvan twee ten gevolge van de complicaties van een bloeding.

Chen et al. (31) beschreven de resultaten van een cohortstudie onder 386 kinderen met een AVM die gebloed heeft na behandeling met stereotactische radiochirurgie. De resultaten werden dichotoom gerapporteerd als gunstig of ongunstig waarbij gunstig werd gedefinieerd als: volledige AVM-obliteratie, geen post-stereotactische radiochirurgie bloeding en geen permanente symptomatische bijwerkingen van stereotactische radiochirurgie. Gunstige uitkomst werd behaald bij 233/386 patiënten (60.4%). In de groep met ongunstige uitkomst hadden 31 patiënten (8.1 %) symptomatische bijwerkingen. Bij 19 patiënten (5%) waren deze bijwerkingen permanent, 35(9.1%) patiënten kregen post-stereotactische radiochirurgie een bloeding.

4. Conclusies

Er konden geen conclusies worden getrokken.

5. Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Er is onvoldoende bewijs door het ontbreken van gerandomiseerde studies of kwalitatief goed observationeel onderzoek.

Professioneel perspectief

De beschreven studies beschrijven uitkomsten, vaak retrospectief, in een specifieke setting, waarbij de genoemde resultaten mogelijk of zelfs waarschijnlijk niet rechtstreeks te vertalen zijn naar de situatie in een neurochirurgisch centrum in Nederland.

In het kader van deze richtlijn benadrukken wij dat het belangrijk is om inzicht te hebben in de eigen behandelresultaten om een patiënt zo goed mogelijk voor te kunnen lichten.

In de werkgroep is er consensus dat bij patiënten met een AVM die gebloed heeft, behandeling tot volledige obliteratie zinvol is om het bleedingsrisico op termijn te verkleinen, als dit technisch mogelijk is. Dit lijkt met name het geval bij patiënten met een AVM Spetzler-Martin graad I,II of II terwijl bij patiënten met een AVM Spetzler-Martin graad IV en V de mogelijkheden om tot volledige obliteratie te behandelen beperkter zijn en waarschijnlijk gepaard gaan met een hoger risico op complicaties (32).

Op basis van huidige data is niet te bepalen of een bepaalde modaliteit van behandeling superieur is aan een andere. De werkgroep adviseert de keuze voor behandeling af te wegen in multidisciplinair overleg met afwegen van de beste kans op obliteratie, de kleinste kans op complicaties, en de wensen van de patiënt. Wanneer de kans dat behandeling leidt tot volledige obliteratie van de AVM als laag wordt geschat (Spetzler – Martin graad IV of V), dan is terughoudendheid ten aanzien van behandeling geïndiceerd. Wel kan het selectief elimineren van een geassocieerd aneurysma overwogen worden, wanneer aannemelijk is dat het aneurysma de oorzaak van de bloeding is.

Bij de beoordeling voor welke behandeling(en) een patiënt in aanmerking komt, dienen alle behandelmodaliteiten te worden overwogen. Er zijn tot op heden onvoldoende aanwijzingen dat het risico op een nieuwe bloeding in de eerste weken na een bloeding zodanig verhoogd is, dat dit een acute behandeling rechtvaardigt. De termijn waarop behandeling wordt uitgevoerd kan daarom worden gekozen op basis van lokale logistieke mogelijkheden en expertise, waarbij 4-6 weken wachten met behandelen een veilige periode lijkt (33).

Haalbaarheid en aanvaardbaarheid van de aanbevelingen

De aanbevelingen van de werkgroep sluiten aan bij de in Nederland gangbare praktijk waarin het gebruikelijk is dat patiënten met een AVM die gebloed heeft behandeld worden indien het een AVM met een lage Spetzler-Martin gradering betreft (I - III) en er terughoudendheid is ten aanzien van behandeling van AVM's met Spetzler-Martin graad IV of V. In de besluitvorming tot behandeling en de voorgestelde modaliteit worden patiëntwensen en karakteristieken meegenomen. Hoewel er geen inzicht is of de in de literatuur behaalde resultaten van behandeling ook gelden voor de Nederlandse situatie, ligt dit wel in de lijn der verwachting. Het verrichten van een uitkomstregistratie voor behandelde patiënten zou meer inzicht geven voor behandelaars en patiënten in de behaalde en daarmee te verwachte resultaten (zie hoofdstuk 8: Organisatie van zorg).

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Hoewel er in behandelcentra de drie behandelmodaliteiten besproken kunnen worden in multidisciplinair overleg, kan er specifieke expertise ten aanzien van één bepaalde behandelmodaliteit in een centrum aanwezig zijn. Het nationaal samenwerken en bespreken van patiënten met zo nodig verwijzen voor specifieke behandeling ziet de werkgroep als kwaliteit bevorderend.

6. Rationale van de aanbeveling

Voor patiënten met een Spetzler Martin graad I-III AVM die heeft gebloed is behandeling in principe geïndiceerd. Op dit moment is er geen overtuigend bewijs dat een van de behandelmodaliteiten superieur is aan een andere. In de keuze voor een behandeling dient altijd gestreefd te worden naar de beste kans op obliteratie en de laagste kans op complicaties, en moet rekening gehouden worden met de wensen van de patiënt.

7. Aanbevelingen

Behandel patiënten met een AVM Spetzler Martin graad I, II en III die gebloed heeft waarbij gekozen kan worden tussen chirurgie, embolisatie of radiotherapie.

Baseer de keuze voor een behandeling op de beste kans op obliteratie, het laagste behandel risico, en de wensen van de patiënt.

Wees terughoudend met het behandelen van patiënten met een AVM Spetzler Martin graad IV of V die gebloed heeft.

Module 4 – Behandeling van een patiënt met een niet-gebloede AVM

1. Inleiding

Een patiënt met een AVM in de hersenen die nooit heeft gebloed, heeft een risico op een bloeding van ongeveer 1.3% (95% CI 1.0-1.7%) per jaar (34). De uitkomst na een bloeding uit een AVM is in het algemeen beter dan na een hersenbloeding op basis van “small vessel disease” (arteriosclerose en/of cerebrale amyloid angiopathie), maar de kans op overlijden na 1 jaar is nog altijd zo’n 12%, en de kans op ernstige beperkingen in het functioneren (mRS ≥ 3) 40% (35). Het voornaamste doel van behandeling van een AVM, door middel van complete obliteratie, is het wegnemen van het risico op een bloeding en de gevolgen daarvan. Behandeling door middel van neurochirurgie, embolisatie of stereotactische radiochirurgie is echter niet zonder risico, en moet worden afgewogen tegen het risico op een bloeding.

De uitgangsvraag is:

4. Wat zijn de gewenste effecten en complicaties van behandelen met één van de behandelingsmodaliteiten (neurochirurgieoperatie, endovasculaire embolisatie, stereotactische radiotherapie) in vergelijking met medicamenteuze behandeling bij patiënten met een niet-gebloede AVM?

Voor de uitwerking van deze vraag wordt gekeken naar de volgende uitkomstmaten:

1. Mortaliteit
2. Intracranieële bloeding
3. Herseninfarct
4. Functionele uitkomst, met als definitie voor goede functionele uitkomst modified Rankin Scale score (mRS) ≤ 1 of Glasgow Outcome Score (GOS) 4-5

2. Literatuurstudie

Wij verrichtten systematisch literatuuronderzoek. De zoekmethode is opgenomen in appendix b. Wij hanteerden de volgende in- en exclusiecriteria:

Inclusie:	
Type studies	<ul style="list-style-type: none">- Systematic Reviews- RCT's- Prospectieve vergelijkende cohort studies
Type patiënten	Patiënten met een niet-gebloede AVM
Interventie	Behandeling van de AVM (neurochirurgie, endovasculaire embolisatie of stereotactische radiotherapie)
Vergelijking	Afwachtend beleid
Uitkomstmaten	<ol style="list-style-type: none">1. Mortaliteit2. Intracranieële Bloeding3. Herseninfarct4. Functionele uitkomst (met als definitie voor goede conditie MRS ≤ 1 of GOS 4-5)
Exclusie	
	<ul style="list-style-type: none">Studies enkel over patiënten met een gebloede AVMSample size <10Gepubliceerd voor het jaar 2000Niet vergelijkende studiesCase reportsEditorialsConference abstracts

De zoekstrategie leverde 598 resultaten op. Deze zijn door twee werkgroep leden onafhankelijk van elkaar gescreend op titel/abstract. Daarmee zijn 10 artikelen geselecteerd voor full tekst beoordeling. Na full tekst beoordeling bleken 3 van deze 10 artikelen te voldoen aan de

inclusiecriteria. Het betreft de eerste resultaten van de ARUBA (A Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations) trial (36) en de resultaten op langere termijn van deze zelfde studie (37). Daarnaast is er een prospectief populatie-gebaseerd onderzoek waarin de langetermijntoekomst van patiënten met een AVM die nooit een bloeding hebben gehad na conservatieve behandeling en interventie wordt vergeleken (38). De overige artikelen zijn geëxcludeerd, vanwege het feit dat de populatie niet beperkt was tot patiënten met een AVM die niet gebloed had, het ontbreken van een controlegroep, of het ontbreken van de juiste uitkomstmaten. In de Cochrane review “Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults” uit 2019 (39) wordt één gerandomiseerd onderzoek beschreven, de ARUBA trial (36). Wij verwijzen onderstaand naar de originele publicaties van de ARUBA trial (en niet naar de Cochrane review).

3. Samenvatting literatuur

De ARUBA trial includeerde 226 patiënten in 39 centra in 9 landen in de periode 2007-2013 (36,37). Patiënten werden gerandomiseerd (1:1) voor medicamenteuze behandeling of voor interventie. Interventie kon bestaan uit één van de drie modaliteiten of een combinatie van deze. Het originele protocol beoogde inclusie van 800 patiënten, hetgeen in 2010 werd verminderd naar 400 vanwege langzamer inclusie en langduriger follow-up. De primaire uitkomstmaat was de tijd tot overlijden (iedere oorzaak) of symptomatische hersenbloeding of herseninfarct, gedocumenteerd met CT of MRI. De primaire uitkomsten werden beoordeeld door een onafhankelijke commissie. De belangrijkste secundaire uitkomst was overlijden of neurologische beperking 5 jaar na randomisatie; neurologische beperkingen werden beoordeeld door een senior neuroloog die zelf geen interventies voor AVM's uitvoert. Patiënten en behandelaars waren niet geblindeerd voor de toegewezen behandeling.

Zestig van de 109 patiënten (55%) in de controlegroep hadden een AVM Spetzler-Martin graad I of II, en 76 van de 114 patiënten (67%) in de interventiegroep. De overige patiënten hadden een AVM Spetzler-Martin graad III of IV. Vijf patiënten werden behandeld met alleen neurochirurgie, 30 met alleen embolisatie, 31 met alleen radiotherapie, 12 met een combinatie van embolisatie en operatie, 15 met embolisatie en radiotherapie, en 1 patiënt met een combinatie van alle drie de modaliteiten. Op moment van analyse had bijna de helft van de patiënten in de interventiegroep hun behandeling nog niet afgerond en bij 20 patiënten was de behandeling nog niet gestart (36). Er is een analyse over de eerste periode, met een gemiddelde follow-up van 33 maanden (36) en een vervolganalyse na een follow-up duur van gemiddeld 50.4 maanden (37).

Functionele uitkomst (neurologische beperking of overlijden)

In de Aruba trial werd functionele uitkomst gemeten als neurologische beperking, een score op de modified Rankin scale (mRS) van 2 of hoger, waarbij 6 staat voor overlijden. Voor analyse van de primaire uitkomst waren data beschikbaar van 223 patiënten, met een gemiddelde follow-up duur van 33.3 maanden (SD 19.7), 114 in de interventie en 109 in de medicamenteuze behandeling groep. Elf (10.1%) van de conservatief behandelde patiënten en 35 (30.7%) van de patiënten in de interventiegroep overleden of hadden een hersenbloeding of herseninfarct (HR 0,27, 95% CI 0,14-0,40) (36). Bij een follow-up duur van gemiddeld 50,4 maanden (SD 22.9) was de HR vergelijkbaar (0,31, 95% 0,17-0,56) (37).

In de prospectieve populatiegebaseerde cohortstudie van 204 patiënten, hadden de 101 patiënten die conservatief waren behandeld in vergelijking met 103 patiënten die een of meer interventie(s) ondergingen, een lagere kans op handicap of overlijden (ongeacht oorzaak) na vier jaar (36 vs 39 events; 9,5 vs 9,8 per 100 persoonsjaren; gecorrigeerde hazard ratio 0,59, 95% CI 0,35-0,99), maar niet nadien (38). De mediane follow-up duur was 6,9 jaar.

Mortaliteit

Bij de langere termijn follow-up van gemiddeld 50.4 maanden waren 2 patiënten overleden in de conservatief behandelde groep (1 niet gerelateerd aan de AVM; 1 onbekende oorzaak) en 4 in de

interventie groep, waarvan bij twee het overlijden gerelateerd was aan de interventie (HR 0.49, 95% BI 0,09-2,67) (37).

Intracranieële bloeding

Voor deze uitkomstmaat werd het aantal symptomatische intracranieële bloedingen gerapporteerd, waarbij de bloeding bevestigd moest zijn op CT, MRI, of in de liquor. Na een follow-up van gemiddeld 33.3 maanden was er een lager risico op een bloeding bij patiënten die conservatief waren behandeld (6/110, 5.5%) dan bij de patiënten in de interventiegroep (25/116, 21,9%) (HR 0,25, 95% BI 0,11–0,59) (36). Op de langere termijn was deze verhouding vergelijkbaar (37).

In de prospectieve cohortstudie bleek de kans op een aan de AVM gerelateerde symptomatische hersenbloeding of herseninfarct (secundaire uitkomst) of overlijden na 12 jaar was eveneens lager bij conservatieve behandeling dan bij interventie (14 vs. 38 events; 1,6 vs. 3,3 per 100 persoonsjaren; gecorrigeerde hazard ratio 0.37, 95% CI 0,19-0,72) (38).

Herseninfarct

Na gemiddeld 33,3 maanden hadden 3 patiënten (2,8%) in de conservatief behandelde groep en 9 patiënten (7.9%) in de interventie groep een herseninfarct (HR 0,35, 95% BI 0,10–1,25) (36). Ook op langere termijn bleef dit verschil bestaan met 4 versus 10 patiënten met een herseninfarct (37).

4. Conclusies

Kwaliteit van bewijs met GRADE: Laag ++	Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een niet-gebloede AVM een lager risico hebben op overlijden wanneer zij niet behandeld worden ten opzichte van wanneer zij wel behandeld worden, over een termijn van vier jaar. <i>Ref: (36,37)</i>
Kwaliteit van bewijs met GRADE: Redelijk+++	Het is aannemelijk dat patiënten met een niet-gebloede AVM een lager risico hebben op een symptomatische intracranieële bloeding wanneer zij niet behandeld worden ten opzichte van wanneer zij wel behandeld worden, over een termijn van vier jaar. <i>Ref: (36,37)</i>
Kwaliteit van bewijs met GRADE: Laag ++	Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een niet-gebloede AVM een lager risico hebben op een herseninfarct wanneer zij niet behandeld worden ten opzichte van wel behandelen, over een termijn van vier jaar. <i>Ref: (36,37)</i>
Kwaliteit van bewijs met GRADE: Redelijk+++	Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een niet-gebloede AVM een lager risico hebben op beperking van het functioneren of overlijden, wanneer zij niet behandeld worden ten opzichte van wel behandelen, over een termijn van vier jaar. <i>Ref: (36,37)</i>

5. Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

De Kwaliteit van het bewijs is matig tot laag. Het risico op bias is beoordeeld volgens het Cochrane risk of bias model. Het overall risico op bias is laag, maar er is wel een kans op bias doordat degene die de functionele uitkomst beoordeelde, niet geblindeerd was voor de behandeling. Wel was dit iemand die zelf geen interventies uitvoert. Daarnaast zijn de resultaten mogelijk beïnvloed door het feit dat ruim 80% van de patiënten behandeld is met alleen radiochirurgie óf alleen embolisatie. Deze modaliteiten geven niet altijd (direct) obliteratie waardoor er na behandeling in de periode tot obliteratie nog steeds meer kans kan zijn op een AVM bloeding. Vanwege de combinatie van deze risico's op beïnvloeding van de uitkomsten is voor alle uitkomstmaten één niveau afgewaardeerd.

Voor alle uitkomstmaten ligt het aantal events hoger in de interventiegroep. De verschillen voor de uitkomstmaten 'mortaliteit' en 'herseneninfarct' zijn niet statistisch significant. Daarom is voor deze uitkomstmaten afgewaardeerd voor onvoldoende precisie, waardoor de GRADE op 'Laag' uitkomt. Voor deze uitkomstmaten geldt dat alhoewel de verschillen klinisch relevant lijken, het onzeker is of de werkelijke effecten afwijken van deze schatting.

De bevindingen uit het prospectieve populatie-gebaseerde cohort onderzoek komen overeen met de bevindingen uit het ARUBA onderzoek.

Professioneel perspectief

De ARUBA trial heeft veel kritiek gekregen. Volgens sommigen maakt de opzet van de studie, waarbij in de interventiearm de wijze van behandelen uit alle modaliteiten en combinaties kon bestaan, dat de trial geen informatie geeft over de effectiviteit van de individuele behandelmodaliteiten. Ook is er commentaar gegeven op het includeren van AVM's met verschillende Spetzler Martin graderingen, die verschillen in de kans die er is om complete obliteratie te bereiken en in het risico op complicaties. Diverse behandelaars hebben aangegeven dat het complicatiepercentage zoals gerapporteerd in de ARUBA trial niet representatief is voor de kans op complicaties in gespecialiseerde centra (89, 90). Ook de follow-up duur zou te kort zijn om een zinvolle uitspraak te kunnen doen over welke benadering (conservatief of interventie) het beste is. Hoewel deze kritiek begrijpelijk is en er inderdaad geen gerandomiseerd onderzoek beschikbaar is met een lange termijn follow-up op grond waarvan sterke aanbevelingen kunnen worden gedaan, kunnen de resultaten van de ARUBA trial niet worden genegeerd. Een systematische review van de kans op obliteratie en het risico van behandeling van alle drie de modaliteiten ondersteunt de conclusie van de ARUBA trial dat behandeling met risico's gepaard gaat en dit geldt voor alle modaliteiten(39). De hoogte van het risico van behandeling hangt af van de grootte, de plaats, en de angiografische kenmerken van de AVM en moet zorgvuldig afgewogen worden tegen het lage jaarlijkse risico op een bloeding uit een AVM die nooit eerder heeft gebloed. Over het algemeen is derhalve een terughoudend beleid gerechtvaardigd.

De conclusie uit de ARUBA trial is dat niet behandelen het beste beleid is voor AVM-patiënten met een nog niet-gebloede AVM op de korte termijn (4-5 jaar). Deze conclusie is voornamelijk gestoeld op de kans op behandelcomplicaties versus de kans op bloeding zonder behandeling (34,40).

Mogelijk zijn de behandelrisico's bij een patiënt met een Spetzler Martin graad I of II lager en is het cumulatieve risico over het leven op een bloeding hoger bij jongere patiënten(40). Gerandomiseerd onderzoek waarbij behandeling wordt vergeleken met een conservatief beleid met een lange termijn follow-up bij deze patiënten ontbreekt echter.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Patiënten geven aan gebaat te zijn bij een gesprek met hun arts waarin alle opties en risico's besproken kunnen worden. Het leven met 'iets in het hoofd', wat misschien wel gaat bloeden, ervaren veel patiënten als een zware last. Dit is dan ook, zelfs wanneer er geringe fysieke klachten zijn, of deze klachten goed te behandelen zijn met medicatie, voor sommige patiënten een reden om behandeling te overwegen.

6. Rationale van de aanbeveling

Hoewel de opzet en uitvoering van de ARUBA trial het moeilijk maakt de resultaten te vertalen naar de individuele patiënt met een niet-gebloede AVM, is terughoudendheid geboden wat betreft behandeling. Aan elke behandeling zitten risico's verbonden maar deze moeten altijd gewogen worden tegen de kans op bloeding en de lijdensdruk van de patiënt. Het beste beleid bij een niet gebloede AVM is daarom maatwerk.

7. Aanbevelingen

Wees terughoudend ten aanzien van behandeling bij patiënten met een niet gebloede AVM. Beslis in samenspraak met de patiënt wat het beste beleid is.
--

8.

Hoofdstuk 5 Genetische aandoeningen met cAVM

1. Inleiding

AVM's in de hersenen komen meestal geïsoleerd voor maar een klein percentage is onderdeel van een onderliggende genetische aandoening. Het is belangrijk om een eventuele genetische aandoening te onderkennen, om mogelijke andere afwijkingen in het kader van de genetische aandoening op te sporen, en om eerstegraads familieleden te kunnen counselen.

In dit hoofdstuk wordt beschreven bij welke genetische aandoeningen een AVM in de hersenen voor kan komen en wat de kenmerken zijn van deze aandoeningen om op te letten. De kenmerken kunnen zowel de aard en/of lokalisatie van de AVM in de hersenen zijn als de overige kenmerken die bij een genetische aandoening kunnen voorkomen.

Bij dit hoofdstuk zijn twee uitgangsvragen geformuleerd:

- 5a. Bij welke klinische verschijnselen bij patiënten met een (niet) gebleede AVM in de hersenen is genetische screening geïndiceerd?
- 5b. Bij welke genetische aandoening is een (periodieke) screening op AVM in de hersenen geïndiceerd?

2. Literatuurstudie

Bij deze uitgangsvragen is systematisch literatuuronderzoek verricht. De zoekmethode is opgenomen in appendix b.

Inclusie	
Type studies	Reviews Case series Beschrijvende literatuur met kenmerken van genetische aandoeningen icm AVM.
Patient	AVM met onderliggende genetische aandoening, HHT, CM-AVM, CAMS,
Exclusie	
	Sample size <10 Gepubliceerd voor het jaar 2000 Case reports Editorials Conference abstracts

Van alle op basis van titel/abstract geïnccludeerde resultaten zijn er (n = 66) gelabeld als relevant voor deze vraag. Na het fulltext beoordelen van deze artikelen zijn er (n = 34) alsnog geëxcludeerd.

3. Samenvatting literatuur

De meerderheid van de AVM's in de hersenen is geïsoleerd. Een klein deel van de patiënten heeft een onderliggende genetische aandoening. In de literatuur wordt beschreven dat tussen de 2 en 3% van de patiënten met een AVM in de hersenen een onderliggende genetische aandoening heeft(41,42). Hereditaire hemorragische telangiectasieën (HHT) is de meest voorkomende genetische aandoening waarbij een AVM in de hersenen voorkomt (43). Een andere aandoening is het capillaire malformatie-arterioveneuze malformatie syndroom (CM-AVM).

5a. Bij welke klinische verschijnselen bij patiënten met een (niet) gebleede AVM in de hersenen is genetische screening geïndiceerd?

HHT:

Hereditaire hemorrhagische telangiectasieën (HHT, ook bekend als Rendu-Osler-Weber syndroom) is een autosomaal dominante aandoening waarbij er vasculaire laesies aanwezig zijn in meerdere orgaansystemen. Vasculaire laesies zijn onder andere arterioveneuze malformaties en teleangiectasieën van de huid, slijmvliezen en de interne organen zoals longen, lever, darmen en hersenen.

Patiënten voldoen aan de diagnose als ze voldoen aan minimaal 3 van de 4 Curaçao criteria:

- 1) spontane en terugkomende neusbloedingen
- 2) teleangiectasieën van huid en/of slijmvliezen (lippen, oraal, gezicht en vingers)
- 3) AVM in hersenen of intern orgaan (lever of longen of gastro-intestinaal)
- 4) diagnose van HHT in een eerstegraads familielid.

Bij een patiënt met een AVM in de hersenen moet in de anamnese en onderzoek aandacht besteed worden aan aanwijzingen voor deze kenmerken. De neusbloedingen en teleangiectasieën zijn in meer dan de helft van de patiënten al aanwezig voor de volwassen leeftijd (44). Gastro-intestinale AVM's kunnen zich presenteren met gastro-intestinale bloedingen. Long AVM's kunnen zich presenteren met longbloedingen, en complicaties van een rechts-links shunt, zoals hypoxemie en paradoxale embolieën leidend tot TIAs, infarcten of een cerebraal abces.

In meer dan 95% van de patiënten met HHT wordt een mutatie gevonden in het *ENG* gen (HHT1) of *ACVRL1* gen (HHT2) en zeldzamer (2%) het *MADH4* gen ofwel *SMAD4* gen (HHT gecombineerd met juveniele polyposis), *BMP9* gen (HHT5) en het *GDF2* gen. De novo mutaties zijn zeldzaam. De AVM's ontstaan in de vroege kindertijd als de arterioveneuze groei uitrijpt en bloedvaten zich ontwikkelen(45).

Ongeveer 10-20% van de HHT patiënten heeft een AVM in de hersenen waarbij dit meer voorkomt in HHT type 1 dan 2 (prevalentie 13,4% versus 2,4%). Dit wordt zowel in de Nederlandse als in de buitenlandse literatuur gerapporteerd(46,47). Bij beide types is er in 32-50% van de gevallen met een AVM in de hersenen sprake van meerdere AVM's. Bij multipole AVM's in de hersenen moet de diagnose HHT als eerste overwogen worden (41,45,48).

Het overgrote deel van de AVM's in de hersenen bij HHT is klein (<3cm), ligt supratentorieel, en heeft een oppervlakkige veneuze drainage. Spetzler Martin gradering is meestal I-II (41,45,48).

Naast nidale AVM's komen er ook capillaire vasculaire malformaties voor. Deze presenteren zich op DSA met een 'blush' in de capillaire fase, zonder zichtbare shunt en zonder gedilateerde arteriën of venen. De kans op een bloeding uit een capillaire vasculaire malformatie lijkt vrijwel afwezig (49).

Een derde vasculaire leasie is de piaale AVF. Zeldzamer, maar met een hoger bloedingsrisico, komen piaale arterio veneuze fistels (AVF's) voor, zie ook module 2: differentiaal diagnose. Wanneer er sprake is van capillaire malformaties of van een piaale AVF moet de diagnose HHT sterk overwogen worden (45).

Er zijn weinig studies over het natuurlijk beloop van een AVM in de hersenen bij HHT (49,50). Het bloedingsrisico is waarschijnlijk lager dan dat van AVM's bij patiënten zonder HHT (49).

Capillaire malformatie-arterio-veneuze malformatie syndroom

Het capillaire malformatie-arterio-veneuze malformatie syndroom is een autosomaal dominante aandoening veroorzaakt door een mutatie in het *RASA1* gen (50%) (CM-AVM type 1) of in het *EPHB4* gen (10%) (CM-AVM type 2). Dertig procent van de patiënten met CM-AVM type 1 heeft een de novo

mutatie in het *RASA1* gen en twintig procent van de patiënten met CM-AVM type 2 heeft een de novo mutatie in het *EPHB4* gen. In 40% van de patiënten wordt er geen mutatie gevonden(51).

Het kernkenmerk is de aanwezigheid van meerdere kleine (1-2 cm) capillaire malformaties van de huid verspreid over het hele lichaam met name, romp, gezicht en extremiteiten die zich presenteren als roze-achtige maculae, met soms een peri-lesionale witte halo en hypotrichose (52) (Voor foto's zie <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pde.12112>).

Een kwart tot een derde van de patiënten met type 1 heeft daarnaast een fast flow vasculaire malformatie (FFVM) (AVM of AVF) in de huid, spier, botten, hersenen of ruggenmerg (niet in viscerale organen zoals bij HHT). Ongeveer 10% is cerebraal en bijna nooit multipel (52).

Bij CM-AVM type 2 worden naast de capillaire malformaties soms Bier spots gezien, en vaak neusbloedingen en teleangiëctasieën van het bovenste deel van de thorax, extremiteiten, lippen en in de mond. FFVM komen minder vaak voor (ongeveer 18%) waarvan 1-3% cerebraal (vooral vene van Galen malformatie). CM-AVM type 2 kan lijken op HHT (neusbloedingen, teleangiëctasieën, AVM's), maar de capillaire malformaties van de huid zijn kenmerkend voor CM-AVM2(51) (Voor foto's zie <https://www.nature.com/articles/s41436-019-0443-z>).

CM-AVM is waarschijnlijk een onder-herkende aandoening. De literatuur over CM-AVM is beperkt, en het bloedingrisico van AVM's in de hersenen bij CM-AVM is onbekend. (53).

5b. Bij welke genetische aandoening is een periodieke screening op een cAVM geïndiceerd

HHT:

Er is veel discussie in de literatuur over het nut van screenen omdat de cAVM's meestal een laag bloedingsrisico hebben en bewijs voor behandeling van asymptomatische AVM's ontbreekt(48,56,57). In het artikel van Easey (58) wordt wel verhoogde bloedingsrisico beschreven vooral bij mannen onder de 45 maar ook bij vrouwen en zij adviseren wel screening.

Een internationale richtlijn adviseert om bij kinderen op moment van diagnose HHT cerebrale screening (met MRI) te verrichten(59). Er is geen verschil in prevalentie van AVM's in de hersenen tussen kinderen en volwassenen wat suggereert dat deze zich vroeg in het leven vormen(60). In een kleine studie (61) bij 39 kinderen met HHT die bij eerste screening geen cerebraal AVM hadden, werd bij niemand bij een herhaalde screening na 5 jaar een cAVM gevonden. Er is in de literatuur geen consensus of een op kinderleeftijd verrichte screening eenmalig herhaald zou moeten worden op volwassen leeftijd (45,62,63). Er zijn echter ook studies die de novo vorming van AVM's laten zien, na een negatieve screening op jonge leeftijd(64).

De literatuur en de internationale richtlijn raadt MRI cerebrum aan, eenmalig op volwassen leeftijd (59). Herhaalde screening wordt niet geadviseerd (45).

Het Nederlandse expertise centrum HHT in Nieuwegein raadt bij volwassenen eenmalig een MRI-cerebrum aan waarbij in de praktijk 80 tot 90% van de patiënten met HHT type 1 voor screening kiezen en de helft tot twee derde van de HHT type 2. Screening met MRI bij kinderen wordt met de ouders besproken en op individuele basis afgewogen.

Een studie (65) vergelijkt de DSA met de MR in 63 HHT patiënten en laat zien dat MRI met contrast de hoogste opbrengst heeft t.o.v. een DSA als gouden standaard (sensitiviteit 80,0%, specificiteit 94,4%). Een MRA alleen (met name TOF-MRA) is onvoldoende als screening.

Wanneer een AVM wordt vastgesteld, dan moeten de mogelijkheden van obliteratie, de risico's van behandeling, en de wens van de patiënt op dezelfde wijze worden afgewogen als bij patiënten met een sporadisch voorkomend AVM (zie hoofdstuk 3).

CM-AVM:

Er is slechts beperkte literatuur over deze aandoening. Hoewel er geen bewijs is dat screening tot een betere uitkomst leidt, wordt aanbevolen (eenmalige) screening bij pasgeborenen en kinderen met zekere of mogelijke CM-AVM te overwegen met cerebrale en spinale MRI (52,66). Er is sprake van mogelijke CM-AVM bij meer dan 3 typische capillaire malformaties al dan niet in combinatie met familiale capillaire malformaties (52).

4. Conclusies

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	Bij HHT komen vaatafwijkingen (capillaire vasculaire malformatie, AVM, piale AFV) vaak multipel voor. Multipele vaatafwijkingen in de hersenen zijn een sterke reden om aan HHT te denken Referenties: (41,42,45).
	Wanneer bij een patiënt capillaire vasculaire malformaties of een piale AVF wordt vastgesteld, moet de diagnose HHT worden overwogen.

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	Referenties: (45)
--------------------------------------	-------------------

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	Capillaire malformaties zijn beschreven als typisch kenmerk van CM-AVM. Referenties : (52,53)
--------------------------------------	--

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	Bij patiënten met HHT heeft 10-20% een vaatafwijking in de hersenen (HHT type 1: 13,4%, HHT type 2 : 2,4%). Referenties: (45,46)
-----------------------------------	---

5. Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden, is gebruik gemaakt van een beschrijvende strategie. De conclusies konden daarom niet gescoord worden met GRADE.

Professioneel perspectief

De werkgroep is van mening dat het van belang is patiënten te counselen rondom de mogelijkheid van onderliggende genetische aandoeningen. Verwijzing naar een specialist in een expertisecentrum met kennis van deze aandoeningen of naar de afdeling klinische genetica is te overwegen voor het geven van voorlichting over de voor- en nadelen van screening. Bij verdenking op of het stellen van de diagnose HHT, raadt de werkgroep aan te verwijzen naar een expertisecentrum HHT (ROW Expertise centrum in het St. Antonius ziekenhuis)

Haalbaarheid en aanvaardbaarheid van de aanbevelingen

Deze aanbevelingen zijn haalbaar en aanvaardbaar, de werkgroep ziet geen belemmeringen voor de implementatie.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Screenen kan voordelen en nadelen hebben. Voor veel patiënten is duidelijkheid over hun aandoening belangrijk, maar wanneer er een cerebraal AVM wordt gevonden dat (nu) niet behandeld wordt, kan dit juist onzekerheid en spanning geven. Anderzijds kan bij een deel van de patiënten een cerebraal AVM worden uitgesloten, wat ook voor opluchting kan zorgen. Oplettendheid op symptomen van onderliggende genetische aandoening en tijdige verwijzing kan problemen voorkomen. In een expertisecentrum kan de patiënt worden geïnformeerd. De voordelen van verwijzing wegen volgens de werkgroep op tegen nadelen zoals reistijd voor de patiënt en spanning voor screening.

6. Rationale van de aanbeveling

Bij elke patiënt met een AVM in de hersenen dient er aandacht te zijn voor de mogelijkheid van een onderliggende genetische aandoening. Bij klinische kenmerken die in verband worden gebracht met een genetische aandoening is een verwijzing naar een afdeling Klinische Genetica geïndiceerd. Het is belangrijk te vragen naar symptomen die kunnen passen bij een genetische aandoening (bijvoorbeeld neusbloedingen, ook bij familieleden) en bij het lichamelijke onderzoek te letten op huidafwijkingen.

7. Aanbevelingen

Vraag bij patiënten met een AVM in de hersenen naar symptomen die kunnen passen bij een genetische aandoening, zoals neusbloedingen (ook bij familieleden), en voer lichamelijk onderzoek met het oog op capillaire malformaties van de huid of slijmvliezen.

Verwijs patiënten met een AVM in de hersenen bij elke verdenking op een genetische aandoening naar een afdeling Klinische Genetica of bespreek de mogelijkheid van genetisch onderzoek. De belangrijkste redenen voor verdenking op een onderliggende genetische aandoening zijn:

- Multiple AVM's in de hersenen
- Spontane, terugkerende, vaak ernstige, neusbloedingen
- teleangiëctasieën van huid en/of slijmvliezen (lippen, oraal, gezicht en vingers)
- Een eerstegraads familielid met diagnose HHT
- Capillaire malformaties
- 3 of meer roze-kleurige macula in de huid

Bespreek bij patiënten met HHT en CM-AVM waarbij een verhoogde kans op cerebraal AVM voorkomt de voor- en nadelen van cerebrale screening en wijs hen op het bestaan van expertisecentra.

Module 6 – Follow up na behandeling van de AVM

1. Inleiding

Bij de behandeling van een AVM is complete obliteratie het doel omdat er dan geen risico meer is op een bloeding. Een angiografie is de gouden standaard om complete obliteratie te bevestigen. Bij enkele patiënten is een nieuw dan wel recidief AVM beschreven na angiografisch bevestigde complete obliteratie. Periodieke follow-up met behulp van beeldvorming kan helpen een nieuw/recidief AVM vroegtijdig op te sporen, maar het verrichten van periodieke scans heeft ook nadelen. Veel patiënten ervaren spanning en angst in de dagen voorafgaand aan een scan en het krijgen van de uitslag. Bovendien worden de patiënten bij angiografische follow-up steeds met straling belast. Het is onduidelijk of het uitvoeren van controle beeldvorming tot een klinisch relevant resultaat leidt en kosteneffectief is. Ook is niet bekend of sommige behandelmodaliteiten een hoger risico geven op een nieuw of recidief AVM dan andere.

Eén uitgangsvraag is hierbij opgesteld:

6. Wat is het belang van radiologische beeldvorming (bij voorkeur DSA) in de follow-up van patiënten met een succesvol behandeld AVM?

In deze vraag is apart gekeken naar de recidief percentage, tijd tot recidief en verschillen in recidief frequentie tussen behandelmodaliteiten bij volwassenen en kinderen. Er is ook gekeken naar de klinische presentatie bij recidief.

2. Literatuurstudie

Bij deze uitgangsvraag is systematisch literatuuronderzoek verricht. De zoekmethode is opgenomen in appendix b

Inclusie:	
Type studies	<ul style="list-style-type: none">- Systematic Reviews- cohort studies
Type patiënten	Patiënten AVM die behandeld zijn en waarbij complete obliteratie is bereikt.
Interventie	Follow-up
Vergelijking	-
Uitkomstmaten	<ul style="list-style-type: none">• Recidief percentage• Tijd tot recidief• Verschil in recidief frequentie tussen behandelmodaliteiten• Klinische presentatie bij recidief (gebloed/niet gebloed)
Exclusie	
	sample size <10 Gepubliceerd voor het jaar 2000 Case reports Editorials Conference abstracts

Tabel 1: inclusie-, en exclusiecriteria.

3. Samenvatting literatuur

Volwassenen

Recidief percentage

Er is een systematische review gevonden die het recidief percentage voor volwassenen beschrijft na bevestigde angiografische occlusie. Bij 505 volwassen patiënten werden 14 nieuwe AVM's gevonden (recidief percentage 2.7%)(67).

Tijd tot recidief

De tijd tot recidief is niet gerapporteerd voor een cohort met alleen volwassenen. Wel rapporteert heb bovengenoemde review (67), de tijd tot recidief over de gehele populatie met gemiddelde leeftijd 17.8 jaar (1.25- 49). Deze analyse laat een gemiddelde tijd tot recidief zien van 4.2 jaar (range 0.25-20 jaar). De tijd tot recidief was langer (gemiddeld 6.3 jaar, range 1.25 tot 20 jaar) voor symptomatische AVM's, dan voor asymptomatische AVM's die tijdens routinecontrole werden gevonden (gemiddeld 2.5 jaar, range 0.25 tot 7.1 jaar).

Kinderen

Recidief frequentie

Er zijn zeven studies, waarvan drie meta-analyses, gevonden waarin is gerapporteerd over het aantal nieuwe AVM's bij succesvol behandelde patiënten (68–72). De recidief frequentie bij kinderen werd in een van de meta-analyses geschat op 4.8% (95% CI 3.0%–6.7%) (n=1134) (72). In een andere meta-analyse (67) was de gemiddelde recidief frequentie bij kinderen 9.5%, maar dit liep op tot 14% in studies met consequente korte termijn follow up (1 jaar). De cohortstudies rapporteren uiteenlopende percentages van 2.6% tot 13% (69–71,73).

In een van de drie meta-analysen (72) werd de recidief frequentie per behandelmodaliteit geanalyseerd. Hierbij werd gekeken naar neurochirurgie (*inclusief behandeling gecombineerd met embolisatie), radiochirurgie (inclusief behandeling gecombineerd met embolisatie), embolisatie als monotherapie en overige multimodulaire behandelingen. Tabel 2 geeft de resultaten weer. Een mogelijke verklaring voor het lage recidief percentage bij kinderen na radiochirurgiebehandeling wordt gezien in het reduceren van neovascularisatie rond de AVM-weefsel.

Behandeling (n = 919)	Recidief frequentie % (95% CI)
Neurochirurgie * (n=516)	8.5% (5.0%-12.0%)
Radiochirurgie*(n=368)	0.7% (0%-1.6%)
Embolisatie (n=16)	36.4% (29.0%-70.0%)
Overig multi-modaliteit (n=19)	10.5% (0%-23.2%)

Tabel 2 Recidief frequentie. Recidief frequentie opgesplitst naar behandelmodaliteit.

Een studie waarin 70 kinderen met een angiografisch bevestigde obliteratie werden geanalyseerd wordt recidief frequentie voor Neurochirurgie van 7.0% (95% CI 5,0-9,8), voor de andere modaliteiten zijn geen gegevens opgenomen (69). Een andere studie van 207 patiënten waarvan 165 follow-up beeldvorming hadden waren er 5 recidieven (3%). Patiënten die een operatie ondergingen hadden een hoger recidief percentage dan patiënten met alleen radiochirurgie (p=0.015) (71). In een andere studie werden patiënten geanalyseerd die behandeld waren met Neurochirurgie en rapporteerde een recidief frequentie van 2,6% (2/76) (73).

Tijd tot recidief

De tijd tot recidief, gerapporteerd in één systematische review, was gemiddeld 4.8 jaar (SD 4.5) ((68). In dit sample werden ook groepen met en zonder beeldvorming in de follow-up vergeleken waaruit bleek dat kinderen die geen beeldvorming kregen in de follow up een vier keer grotere kans (p= 0.04) hadden op presentatie van een nieuw AVM met bloeding (RR 4.2, 95% CI 1.2–14.4). In twee retrospectieve cohortstudies betreffende 70 en 58 patiënten, wordt een vergelijkbare tijd tot recidief en spreiding waargenomen (52.27±52.65 maanden respectievelijk 5.3jaar (95%CI 2.0-9.8 jaar). Uit een subanalyse van de data van de bovengenoemde systematische review bleek een gemiddelde tijd tot recidief van 3.6 jaar (SD 3.7; mediaan 1.7 jaar) bij patiënten die gevolgd werden met

beeldvorming. Bij patiënten die niet gevolgd werden met beeldvorming was de tijd tot recidief een stuk langer, gemiddeld 8.9 jaar (SD 5.6 jaar, mediaan 8 jaar) (68).

Wat betreft de modaliteit in relatie tot het recidiefpercentage wordt bij volwassenen enkel over de chirurgische behandeling gesproken. Bij kinderen wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende behandelmodaliteiten waarin embolisatie het laagste obliteratiepercentage geeft.

Klinisch beeld bij recief

Het klinisch beeld is niet in alle gevallen gerapporteerd. In een studie is de klinische presentatie omschreven van 50 patiënten met een recidief AVM. 52% waren asymptomatisch, 34% presenteerde met bloeding, 10% met epileptische aanvallen en 5% met hoofdpijnklachten (67). Een tweede studie beschrijft 55 patiënten met een recidief AVM; 64% waren asymptomatisch, 16% kwam aan het licht door een bloeding, en bij 20% waren er overige symptomen (niet nader omschreven) (72). Een andere systematische review(68) rapporteert dat de recidieven bij kinderen zonder follow up met beeldvorming, zich presenteerden met bloeding (57%) of door ontstaan van symptomen zoals epilepsie of neurologische uitval (43%).

4. Conclusies

Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	De kans op een recidief van AVMs bij volwassenen na bevestigde angiografische occlusie wordt geschat op 2.7% De gemiddelde tijd tot recidief bij volwassenen wordt geschat op 4.2 jaar. Referentie: (67)
Kwaliteit van bewijs met GRADE: -	De recidief frequentie van AVM's bij kinderen wordt geschat op 4.8%. De gemiddelde tijd tot recidief bij kinderen wordt geschat op: 4.8 jaar Referentie: (72)
Kwaliteit van bewijs met GRADE: Laag	Er zijn aanwijzingen dat controle beeldvorming bijdraagt aan vroege opsporing van recidief AVM's bij kinderen (voordat zij symptomatisch worden). Referentie: (68)

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de eerste twee conclusies leent zich niet voor evaluatie met GRADE. Er is gekeken naar het best beschikbare bewijs (meta-analyses van observationele studies), losse cohortstudies die zijn geëvalueerd zijn hierbij richtinggevend gebruikt.

Gegevens over het aantal recidief AVM's na behandeling met bewezen complete obliteratie was wel voor volwassenen en kinderen apart te analyseren maar ook hierbij zijn kanttekeningen te plaatsen. Ten eerste hebben alle geïncludeerde studies een zeer lang inclusie interval. Hierdoor kan het zijn dat lang geleden de AVM als volledig geoblitereerd is verklaard, maar op een later tijdstip met verbeterde resolutie van de radiologische beelden er toch een AVM zichtbaar is. Mogelijk zijn hierdoor een aantal van de recidief AVM's geen recidief, maar betreft het een rest-AVM na behandeling. Daarnaast is in de studies onder kinderen een trend zichtbaar van een oplopende recidief frequentie naarmate er meer kinderen in het sample met beeldvorming worden vervolgd.

Het ontbreken van follow-up met beeldvorming in de in de meta-analyse geïncludeerde studies (72) kan geleid hebben tot onderschatting van de recidiefrequentie.

De tijd tot recidief voor volwassenen was alleen beschikbaar in een gemengd cohort van volwassenen en kinderen(67). Hierdoor is het onduidelijk wat het daadwerkelijke aantal volwassenen in dit sample is, hierdoor is de schatting voor tijd tot recidief voor volwassenen niet secuur en moet deze met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

De conclusie betreffende de bijdrage van screening aan vroege opsporing van een recidief bij kinderen is beoordeeld met GRADE. De kwaliteit van bewijs wordt beperkt door imprecisie omdat de frequentie van recidief een te klein sample indiceerde. Echter is er wel sprake van een sterke associatie (RR >4), waardoor is gekozen om niet af te waarden voor de imprecisie en de kwaliteit van bewijs te handhaven op het niveau van observationele studies (Laag++).

Professioneel perspectief

Uitgaande van de bovengenoemde literatuur concludeert de werkgroep dat er bij bewezen complete obliteratie na behandeling van een AVM er voldoende argumenten zijn voor follow-up met beeldvorming (bij voorkeur DSA), in elk geval bij kinderen.

Bij volwassenen is het percentage patiënten met een recidief AVM na behandeling met complete obliteratie minder hoog. De tijd tot recidief is bij volwassenen niet secuur te bepalen op basis van de nu beschikbare data. Experts in de werkgroep kennen zeer weinig tot geen voorbeelden van recidief AVM's bij volwassenen uit de praktijk. De werkgroep adviseert bij volwassenen geen routinematige controle met beeldvorming na chirurgische behandeling. Omdat het meest recente bewijs over de recidiefpercentages van volwassenen die alleen behandeld zijn met embolisatie, aanwijzingen geeft dat de recidiefpercentages in deze subgroep hoger is, lijkt het toch zinvol om deze volwassenen een follow-up aan te bieden.

Bij kinderen is de gerapporteerde recidief kans relatief hoog, tussen de 7.0% en 14%. Kinderen die gevolgd werden met beeldvorming en met een recidief AVM presenteerden zich minder vaak met een bloeding vergeleken met de kinderen met een recidief AVM die niet gevolgd werden. Omdat de spreiding van de tijd tot recidief groot is, adviseert de tijd tot recidiefwerkgroep bij kinderen na behandeling van de AVM en aangetoonde obliteratie, de contrast angiografie te herhalen na 5 en na 10 jaar.

Haalbaarheid en aanvaardbaarheid van de aanbevelingen

Voor kinderen wordt in de meeste centra reeds herhaalde beeldvorming verricht na jaren of bij het bereiken van de volwassen leeftijd. Gezien het beperkte aantal van behandelde kinderen met een AVM acht de werkgroep ook een tweede herhaalde DSA haalbaar.

Patiëntenperspectief

Patiënten uit de werkgroep geven aan dat wanneer er een gebrek is aan wetenschappelijk bewijs voor een bepaald besluit, zij hier graag transparant over worden ingelicht. De keuze om wel of niet een follow-up met (invasieve) beeldvorming te ondergaan, maken zij graag in samenspraak met een arts waarbij voor- en nadelen zorgvuldig kunnen worden gewogen.

Patiënten steunen de aanbeveling om niet-routinematige DSA te adviseren in de follow-up van volwassen patiënten met een AVM die behandeld zijn en bij wie obliteratie is aangetoond na de behandeling.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Een DSA kan belastend zijn voor een kind, meer dan bijvoorbeeld MRI/MRA. Toch is de DSA de meest sensitieve techniek waarmee de kans een recidief AVM op te sporen bij kinderen, het grootste is. De

werkgroep is van mening dat vanwege het belang van het vaststellen van een recidief AVM, een DSA is aangewezen.

5. Rationale van de aanbeveling

De kans op een recidief AVM na aangetoonde totale obliteratie in de volwassen patiënt is klein en de werkgroep adviseert daarom geen herhaalde beeldvorming. Bij een kind met een AVM die behandeld is en bij wie obliteratie is aangetoond, is de kans op een recidief AVM en de kans op een bloeding uit een recidief AVM groter, dat de werkgroep een controle angiogram adviseert na 5 en na 10 jaar.

6. Aanbevelingen

Bij kinderen met een AVM die behandeld is en bij wie obliteratie is aangetoond is controle met een contrast angiogram 5 jaar en 10 jaar later aangewezen.

Bij volwassenen met een AVM die chirurgisch behandeld is en bij wie obliteratie is aangetoond is controle niet nodig.

Hoofdstuk 7 Bloedingsrisico en leefstijl

1. Inleiding

De gemiddelde leeftijd van patiënten bij wie een AVM in de hersenen wordt gevonden is in een grote serie 31 jaar (77). De diagnose AVM of een hersenbloeding uit een AVM, heeft een enorme impact op het levensperspectief en leidt bij patiënten frequent tot vragen over hoe zij het risico op een (recidief) bloeding kunnen vermijden, dan wel verkleinen.

De meest gestelde vragen van patiënten en behandelaars gaan over of bepaalde activiteiten zoals sporten, het bespelen van een blaasinstrument, of seksuele activiteit, invloed hebben op het risico op een AVM bloeding. Ook vragen patiënten of het verbeteren van hun leefstijl de kans op een bloeding kan verkleinen en of een hoge bloeddruk de kans op een (recidief) bloeding verhoogt. Daarnaast speelt bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd de vraag of zwangerschap en een vaginale bevalling het risico van een hersenbloeding beïnvloeden.

Vanwege de veelheid aan factoren die mogelijk geassocieerd zijn met een verhoogde kans op (recidief) bloeding, is door de werkgroep een selectie gemaakt van de drie factoren waar het meest naar gevraagd wordt in de spreekkamer. Hiermee is gekozen te kijken naar de invloed van hypertensie, intracraniale druk verhogende activiteiten en zwangerschap.

Bij dit hoofdstuk werden de volgende drie uitgangsvragen geformuleerd:

- 7.1 Wat is de invloed van hypertensie op het bloedingsrisico van een AVM
- 7.2 Wat is de invloed van activiteiten die mogelijk gepaard gaan met verhoging van de intracraniale druk op het bloedingsrisico van een AVM?
- 7.3 Wat is de invloed van zwangerschap en bevalling op het bloedingsrisico van een AVM

2. Literatuurstudie

Bij deze uitgangsvragen is systematisch literatuuronderzoek verricht. De zoekmethode is opgenomen in appendix b

Inclusie	
Type studies	Prognostische studies
Patient	AVM
Exposure	Zwangerschap en postpartum (inclusief bevalling) Hypertensie Intracraniale druk verhogende activiteiten
Outcome	Bloedingsrisico
Exclusie	
	Sample size <10 Gepubliceerd voor het jaar 2000 Case reports Editorials Conference abstracts

Van alle op basis van titel/abstract geïnccludeerde resultaten zijn er (n = 16) gelabeld als relevant voor deze vraag. Na het fulltext beoordelen van deze artikelen zijn er (n = 4) geïnccludeerd voor de analyse.

7.3 Samenvatting literatuur

7a. Wat is de invloed van hypertensie op het bloedingsrisico van een AVM

Over de invloed van hypertensie op het risico op een AVM werden een paar kleine observationele studies gevonden van oudere datum met uiteenlopende resultaten. In een studie wordt beschreven dat hypertensie een significante voorspeller is voor een AVM bloeding. In deze studie (n=100)

werden patiënten die zich presenteerden met een AVM die gebloed heeft vergeleken met patiënten waar er een andere wijze van presentatie was. (78). In een andere studie in 166 patiënten met een AVM die nooit had gebloed, was hypertensie geen voorspeller voor het ontstaan van een bloeding tijdens follow-up (79).

7b. Wat is de invloed van intracranieële druk verhogende activiteiten op het bloedingsrisico van een AVM

Wij vonden geen relevante studies over de associatie van sporten, persen, seksuele activiteit, saunabezoek of het bespelen van een blaasinstrument en een bloeding uit een AVM.

7c. Wat is de invloed van zwangerschap op het bloedingsrisico van een AVM

Een systematische review (80) beschrijft zeven observationele studies met als uitkomstmaat het jaarlijkse risico op een eerste bloeding tijdens zwangerschap. Van deze zeven studies konden slechts 3 studies met 4 cohorten gebruikt worden voor analyse. In deze analyse is data uit 47 cAVM bloedingen gedurende de zwangerschap geanalyseerd. Deze data is samengesteld uit voornamelijk patiënten met een ongebloede AVM's, één van de cohorten includeerde ook patiënten met gebloede AVM's voor de zwangerschap. Het jaarlijks risico op een eerste intracranieële bloeding was 3.0% (95% CI: 1.7- 5.2%); 3.5% (95% CI: 2.4-4.5%); 8.6% (95% CI: 1.8-25%); en 30% (95% CI: 18-49%). Alleen het resultaat van het laatstgenoemde cohort levert een statistische significant verhoogd risico op met een relatieve risk ratio van 6.8 (6.8, 95% CI: 3.6-13). In geen van de 7 studies trad een bloeding op tijdens de bevalling.

In een cohort-crossover studie op basis van ziekenhuisopnames in drie staten van de Verenigde Staten en ICD 9 codes voor AVM's en intracranieële bloeding, was het risico op een bloeding uit een AVM tijdens de zwangerschap en het puerperium zo'n drie keer hoger dan in de controleperiode voor de zwangerschap (RR 3,27 95% CI 1,67 – 6,43) (81).

Conclusies

Kwaliteit van bewijs met GRADE: Laag ++	Het is onduidelijk of er een associatie bestaat tussen hypertensie en een hoger bloedingsrisico bij patiënten met een niet-gebloede AVM. <i>Referentie (78,80):</i>
---	--

Kwaliteit van bewijs met GRADE: Zeer Laag +	Het is onduidelijk of patiënten met een (ongebloed) cerebraal AVM een hogere kans hebben op bloeding tijdens de zwangerschap en in het puerperium. <i>Referentie: (80,81)</i>
---	--

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Alle conclusies zijn beoordeeld met GRADE. De studies over hypertensie leveren slechts indirect bewijs, daar de resultaten zijn uitgedrukt in het risico op presentatie van de AVM met bloeding en niet het krijgen van een AVM bloeding, vergeleken met patiënten zonder hypertensie.

De kwaliteit van bewijs voor de bloedingskans bij een zwangerschap is zeer laag omdat er werd afgewaardeerd voor een hoog overall risico op bias in de geïncludeerde studies, er sprake is van zowel inconsistentie in de puntschattingen van het jaarlijks bloedingsrisico, als sterke heterogeniteit in de patiëntgroepen en inclusiecriteria tussen geïncludeerde studies.

In de analyse zijn er zowel studies gevonden die wél als studies die geen verhoogd risico op een bloeding uit een AVM laten zien. Daarnaast zijn er beperkingen in de kwaliteit van deze studies. Het is daarom niet mogelijk om een definitief antwoord te geven op de vraag of er een verhoogde kans op bloeding tijdens de zwangerschap en het puerperium is.

Professioneel perspectief

Het bewijs dat is gevonden over de invloed van hypertensie op het bloedingsrisico is onduidelijk. De werkgroep adviseert daarom bij patiënten met een AVM de diagnostiek en behandeling van hypertensie te benaderen zoals in de algemene bevolking.

Er is geen bewijs dat drukverhogende activiteiten het risico op een bloeding uit een AVM verhogen. De werkgroep adviseert dan ook dat er geen grond is om bepaalde activiteiten te ontraden.

De beschikbare studieresultaten zijn onvoldoende om met zekerheid te kunnen concluderen of er een verhoogde kans is op een bloeding uit een AVM tijdens de zwangerschap en het puerperium. Het is van belang de patiënt te informeren over wat we wel weten en nog niet. De werkgroep is van mening dat zwangerschapswens geen reden is om preventief een AVM te behandelen.

Een belangrijke vraag die voorkomt in de praktijk bij zwangere vrouwen met een AVM is of zij vaginaal kunnen bevallen. De zorg is dat bij een vaginale bevalling, met name in de persfase, de intracraniale druk verhoogt en een bloeding kan uitlokken. Er is in de literatuur aanwijzing dat de bevalling zelf geen uitlokkende factor voor een bloeding is.

De werkgroep adviseert wel om een patiënt met een AVM in het ziekenhuis te laten bevallen.

Op basis van de beschikbare literatuur adviseert de werkgroep dat er geen reden is om een patiënte met een AVM zwangerschap te ontraden.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Er zijn heel wat hypothesen, soms gesteld door patiënten zelf, over of een bepaalde activiteit al dan niet invloed kan hebben op het ontstaan van een bloeding. Het uit voorzorg ontraden van deze activiteiten, kan grote invloed hebben op de kwaliteit van leven van de patiënt en is volgens de werkgroep niet geïndiceerd.

Patiëntenperspectief

De geconsulteerde patiënten geven aan het liefst duidelijkheid te krijgen. Wanneer dit niet mogelijk is, bij gebrek aan bewijs bijvoorbeeld, waarderen zij eerlijkheid van hun behandelend arts. Het samen beslissen is hierin voor de meeste patiënten belangrijk.

Kennishiaat

Over dit onderwerp zijn nog veel dingen onduidelijk. Met name over het bloedingsrisico tijdens en na een zwangerschap zijn aanvullende inzichten essentieel voor een goede voorlichting. Idealiter zou het effect van zwangerschap op het bloedingsrisico van cAVM's onderzocht moeten worden in een grote prospectieve populatie-gebaseerde studie. Een dergelijk studiedesign zou voor alle vrouwen met cAVM's informatie opleveren over het absolute risico op bloeding tijdens een zwangerschap, de bevalling en het puerperium.

Rationale van de aanbeveling

De informatie over leefstijlfactoren en zwangerschap en het risico op een AVM bloeding is beperkt. De werkgroep staat achter behandeling van factoren waarvan bekend is dat ze in het algemeen niet bevorderlijk zijn voor de gezondheid, maar ontraadt handelen en of adviseren op basis van onbevestigde hypothesen.

Aanbevelingen

Behandel hypertensie volgens adviezen uit de richtlijn CVRM.

Het ontraden van intracraniale drukverhogende activiteiten (bv. sporten) is niet nodig.

Bij een patiënte met een niet-gebloede AVM is er geen reden om vanwege een zwangerschapswens behandeling te adviseren.

Hoofdstuk 8 Organisatie van zorg

1. Inleiding

Een cerebraal AVM kan beschouwd worden als een hoogcomplex, laagfrequente aandoening. Tevens is het een ziektebeeld waarbij een multidisciplinaire aanpak essentieel is om tot een gewogen advies te komen voor de individuele patiënt. In dit hoofdstuk wordt de vraag beantwoord hoe de zorg rondom AVM-patiënten optimaal georganiseerd kan worden.

Eén hoofdvraag is opgesteld:

8 Hoe kan de zorg rondom AVM-patiënten optimaal worden georganiseerd?

Hierbij horen 4 deelvragen:

- 8a Aan welke voorwaarden dient een gespecialiseerd centrum te voldoen?
- 8b Hoe kan een AVM-patiënt optimaal worden begeleid na de diagnose?
- 8c Welke professionals moeten zijn vertegenwoordigd in het multidisciplinair behandelteam en wie is de hoofdbehandelaar bij welke behandeling?
- 8d Welke informatie moet een patiënt minimaal ontvangen over de verschillende behandelingen?

2. Literatuurstudie

Voor deelvraag 8a en 8b is systematische zoekopdracht verricht. De volledige zoekmethode is opgenomen in Appendix B.

Inclusie	
Type studies	Prognostische studies
Patient	AVM
	8a. Relatie tussen volume en uitkomst
	8b. kwaliteit van leven, determinanten van welbevinden en zorgbehoeften van AVM-patiënten
Exclusie	
	Sample size <10 Gepubliceerd voor het jaar 2000 Case reports Editorials Conference abstracts

Voor vraag 8a is tevens niet-systematisch gezocht naar (grijze) literatuur over kwaliteitscriteria of volumenormen voor centra die AVM's in de hersenen behandelen die mogelijk gemist zou worden als alleen de biomedische databases werden geraadpleegd. Dit leverde geen zoekresultaten op.

Om te onderzoeken op welke aspecten begeleiding van AVM-patiënten gericht zou moeten zijn (vraag 8b) voor een goede ervaring van de zorg, is gezocht naar literatuur over kwaliteit van leven, determinanten van welbevinden en zorgbehoeften van AVM-patiënten. De zoekstrategie zoals vermeld in Appendix B leverde 252 artikelen op. Na screening van titel en abstract zijn negen artikelen full tekst gelezen, waarna vier artikelen alsnog werden geëxcludeerd omdat zij geen antwoord gaven op de uitgangsvraag.

3. Samenvatting Literatuur

8b Hoe kan een AVM-patiënt optimaal worden begeleid na zijn diagnose?

Een studie onderzocht bij 20 AVM-patiënten (behandeld en onbehandeld) de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HrQoL), de copingsvaardigheden en de psychische status (gericht op angst en depressie) (82). Meer dan de helft van de patiënten bleek last te hebben van milde depressieve symptomen en één patiënt was ernstig depressief. Bijna alle patiënten in de analyse (n = 19) hadden lichte angstklachten. Deze klachten hadden een negatieve invloed op de HrQoL, met name bij patiënten met weinig copingsvaardigheden.

De tweede studie vond bij 262 behandelde AVM-patiënten dat depressieve symptomen en angstklachten de HrQoL negatief beïnvloedde (83). Ook was er een negatieve invloed van het aantal bloedingsepisoden en de aanwezigheid van epileptische aanvallen op de HrQoL. De auteurs adviseren de postoperatieve behandeling van AVM-patiënten te richten op het voorkomen van depressie en angstklachten en het zo goed mogelijk controleren van epilepsie.

In een Nederlandse studie werd de kwaliteit van leven van 21 patiënten onderzocht waarvan twaalf met een onbehandeld AVM en negen met een onbehandeld aneurysma, in vergelijking met een referentiepopulatie (84). In deze analyse bleek de kwaliteit van leven van de studiegroep significant lager dan die van de referentiepopulatie, met name op de onderdelen slaap, emotie en gedrag, sociale interactie en mobiliteit. De grootste verschillen waren te zien in psychosociaal functioneren maar de mate van angst en depressie binnen de studiegroep waren niet significant verschillend dan in de referentiepopulatie.

Een ander onderzoek vergeleek kwaliteit van leven na operatie in 11 patiënten met een AVM die aan het licht was gekomen met hoofdpijn, 12 patiënten met epilepsie, en 3 patiënten bij wie het asymptomatisch was (REF4). Patiënten die zich hadden gepresenteerd met hoofdpijn hadden een statistisch significant lagere kwaliteit van leven >5 jaar na de operatie dan patiënten met een asymptomatisch AVM of een AVM met epileptische aanvallen(85).

HrQoL data uit de ARUBA-trial laten zien dat patiënten met een AVM die niet gebleed heeft die conservatief behandeld werden na een follow-up van 24 maanden minder problemen hadden op de vlakken mobiliteit (18.6% vs. 37.7; RR 0.49, 95CI 0.26-0.93), zelfzorg (1.7 vs. 17.0%; RR 0.10, 95%CI 0.01-0.76) en dagelijkse activiteiten (27.1% vs. 43.4%; RR 0.62 95%CI 0.37-1.05) vergeleken met patiënten die een interventie ondergingen(86). Patiënten die geen interventie ondergingen leden vaker aan angstklachten en depressie vergeleken met patiënten die wel een interventie ondergingen (47.5 vs. 24.5; RR 1.93, 95%CI 1.12-3.33).

4. Conclusies

8a Er is geen literatuur gevonden waaruit conclusies opgesteld konden worden over aan welke voorwaarden een gespecialiseerd centrum dient te voldoen.

8b Conclusies zijn niet beoordeeld op kwaliteit van bewijs en dienen slechts als een indicatie van wat er in de literatuur is gerapporteerd met betrekking tot hoe een AVM-patiënt optimaal kan worden begeleid na de diagnose.

	Er zijn aanwijzingen dat een deel van de patiënten met een AVM kampt met depressie of angstklachten en dat deze klachten de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden. <i>Referentie: (82,83)</i>
--	---

	<p>Er zijn aanwijzingen dat de kwaliteit van leven van patiënten met een AVM met depressie en/of angstklachten minder negatief wordt beïnvloed wanneer zij beschikken over effectieve coping vaardigheden.</p> <p><i>Referentie: (82)</i></p>
	<p>Er zijn aanwijzingen dat de aanwezigheid van epileptische aanvallen een negatieve invloed heeft op de kwaliteit van leven van patiënten met een AVM.</p> <p><i>Referentie: (83)</i></p>
	<p>Er zijn aanwijzingen dat de aanwezigheid van hoofdpijnklachten voorafgaand aan de behandeling, een slechtere prognose geeft voor kwaliteit van leven na de operatieve behandeling van een AVM.</p> <p><i>Referentie: (85)</i></p>
	<p>Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat de kwaliteit van leven van AVM-patiënten significant lager is dan die van een referentiepopulatie op de vlakken slaap, emotie en gedrag, sociale interactie en mobiliteit.</p> <p><i>Referentie (84)</i></p>
	<p>Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een AVM die niet gebleed heeft die geen interventie ondergingen vaker angstklachten en depressie ervaren in vergelijking met patiënten die wel een interventie ondergingen.</p> <p>Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een AVM die niet gebleed heeft die een interventie ondergingen meer klachten ervaren met zelfzorg, mobiliteit en dagelijkse activiteiten in vergelijking met patiënten die geen interventie ondergingen.</p> <p><i>Referentie: (86)</i></p>

5. Overwegingen

Professioneel en patiëntperspectief

8a Aan welke voorwaarden dient een gespecialiseerd centrum te voldoen en hoe wordt dit geborgd?

Neurochirurgische behandelingen voor cAVM's zijn bijzondere neurochirurgische verrichtingen waarvoor centra WMBV (Wet bijzondere medische verrichtingen) geaccrediteerd moeten zijn. Ieder ziekenhuis waar bijzondere neurochirurgie wordt bedreven, al dan niet als onderdeel van een regionaal coördinerend neurochirurgisch centrum (RCNC) moet voldoen aan de algemene normen voor neurochirurgie, te weten:

- Minimaal 4 neurochirurgen per ziekenhuisinstelling

- Aanwezigheid van neurologisch geschoolde arts-assistenten, dan wel schriftelijke afspraken dienaangaande met andere disciplines, en wel zodanig dat voorzien kan worden in een 24-uurs in-huis dienst
 - Mogelijkheid tot spoed-CT en MRI 24/7
 - Essentiële benodigdheden operatiekamer: Neuromicroscoop, CUSA, neuronavigatie en micro-instrumentarium
 - Neuro-anesthesiologische expertise
 - Level 3 Intensive Care
 - Intensivist met aandachtsgebied neuro-IC
 - 7 x 24 mogelijkheid spoedopname en operatie IC en OK
 - Aanwezigheid neuropatholoog en neuroradioloog
 - Er wordt deelgenomen aan de NVvN kwaliteitsvisite
 - Landelijke richtlijnen zijn bekend en worden toegepast
 - Lokale behandelprotocollen zijn aanwezig en worden nageleefd
 - Structurele complicatiebespreking en bijhouden landelijke complicatieregistratie
 - Het ziekenhuis participeert in de landelijke QRNS registratie
 - Er zijn regionale afspraken met verwijzende vakgroepen neurologie.

Naast deze algemene normen is voor neuro-radiologische AVM-behandelingen een volledig geoutilleerde angiokamer vereist. Voor de vereisten van een volledig geoutilleerde angiokamer verwijst de werkgroep naar de European Society For Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), *site conditions guidelines* (87).

De werkgroep kan zich vinden in de voorschriften van de *site conditions guidelines*. De werkgroep onderstreept dat bij de behandeling van AVM gebruik van bi-plane digital angioapparatuur duidelijke meerwaarde heeft ten opzicht van een mono-plane apparaat. Gezien de hoge complexiteit en lage frequentie van deze ingrepen is optimale beeldvorming van belang.

Voor de personele en logistieke organisatie van neuro-radiologische interventies verwijst de werkgroep naar Richtlijn SAB en de standards in practice van de World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology (WFITN 2005) (88).

Tot slot ziet de werkgroep een aantal aspecten die essentieel zijn voor het verder verbeteren van de zorg voor AVM-patiënten. Hieronder valt ten eerste de wens tot meer centralisatie van deze hoogcomplexe en laagfrequente zorg. Door alle patiëntenzorg onder te brengen in behandelcentra met specialisatie in cAVM's kan expertise verder ontwikkeld worden en de verwachting bestaat dat dit zal leiden tot betere uitkomsten voor patiënten.

Om meer inzicht te krijgen in de risicofactoren die bijdragen aan een hogere bloedingskans bij een niet-gebloede AVM, en in de uitkomsten van behandeling bij patiënten met een bloeding uit een AVM (en ook bij patiënten met een niet-gebloede AVM die behandeld worden), is een langdurige, uniforme landelijke registratie (bijvoorbeeld via QRNS) van zowel verloop van de ziekte zonder en met behandeling en van behandeluitkomsten een belangrijke stap. Het opstellen van een zogeheten *core outcome set* is hiervoor noodzakelijk.

De werkgroep richtlijn AVM doet hiervoor het voorstel voor het registreren van ten minste de volgende items:

1. Behandelcomplicaties
2. Bloedingen (eerste en recidief)
4. Herseninfarct
5. Overlijden

6. Algemeen functioneren (voor behandeling en na behandeling)
7. Obliteratie na afronden van een behandeling (compleet/incompleet)
8. PROM

8b Hoe kan een AVM-patiënt optimaal worden begeleid na zijn diagnose?

Vraag 8b en 8d zijn in een focusgroep voorgelegd aan patiënten en vertegenwoordigers, hierna samen te noemen patiënten. Het gesprek met de patiënten is uitgeschreven en geanalyseerd. Hieruit zijn de belangrijke thema's geïdentificeerd. Deze thema's zijn vervolgens ter verificatie voorgelegd aan een verpleegkundig specialist neurochirurgie.

Twee thema's kwamen naar voren: 'acceptatie en omgaan met' en 'aanspreekpunt'.

Patiënten beschrijven dat de wetenschap te leven met 'iets mis in het hoofd' grote impact heeft op het persoonlijk, sociaal en maatschappelijk functioneren. Patiënten benoemen dat lotgenotencontact hierbij helpend kan zijn en dat het goed zou zijn als behandelcentra patiënten zouden wijzen op de verschillende mogelijkheden tot lotgenotencontact. Vanuit de behandelend arts ervaren de patiënten goede zorg te krijgen wat betreft het behandelen van een bloeding en de behandeling van de AVM. De aandacht voor (het omgaan met) restverschijnselen en psychosociale klachten ten gevolge van de diagnose cAVM kan beter. Dit lijkt met name een knelpunt te zijn voor patiënten zonder bloeding of patiënten die relatief goed herstellen van een bloeding en daardoor niet terecht komen in een revalidatietraject. Wanneer deze patiënten hulp zoeken voor hun klachten zouden zij gebaat zijn bij een aanspreekpunt in hun behandelcentrum, dat toegang heeft tot hun medische gegevens, vragen kan beantwoorden afgestemd op hun persoonlijke situatie en vertelt waar patiënten terecht kunnen voor (psychosociale) begeleiding bij het omgaan met restverschijnselen. Patiënten benoemen het aanstellen van een behandelcoördinator of regieverpleegkundige die beschikbaar is voor (inhoudelijke) vragen en integrale zorg organiseert, als wenselijke oplossing.

Specialisten in de werkgroep beamen de noodzaak van een contactpersoon voor de patiënt. Deze contactpersoon kan een consulterende en verwijzende functie vervullen op het gebied van fysieke, psychische, en sociaal-maatschappelijke ondersteuning. Daarnaast is het wenselijk dat deze persoon medisch inhoudelijke kennis bezit van de aandoening, de gevolgen, de behandelingen, de regionale zorgkaart en tevens kennis van wet- en regelgeving ten aanzien van arbeid. Deze persoon begeleidt en adviseert, met als doel het zo goed mogelijk herwinnen van zelfstandigheid en optimaliseren van kwaliteit van leven.

8c Welke professionals moeten zijn vertegenwoordigd in het multidisciplinair behandelteam en wie is de regiebehandelaar?

Cerebrale AVM's zijn zeldzaam en de behandeling ervan is complex. Daarom dient in het specialistisch centrum op regelmatige basis een multidisciplinair overleg(MDO) plaats te vinden waarbij minimaal de volgende disciplines aanwezig zijn:

- Neurochirurgie
- Neurologie
- Radiologie (interventie neuro-radioloog)
- Radiotherapie.

Bij patiënten jonger dan 18 jaar is bij voorkeur ook de verwijzend kinderarts/kinderneuroloog aanwezig. Indien er sprake is van een coördinerende zorgverlener zoals genoemd onder 8.1b, dan is het wenselijk dat deze ook deelneemt aan het MDO.

Overige specialisten zoals revalidatiearts en (medisch) psycholoog kunnen op indicatie worden betrokken. Tegenwoordig is er sprake van een regiebehandelaar bij complexe multidisciplinaire zorg in plaats van een hoofdbehandelaar (zie: [Verantwoordelijkheidsverdeling | KNMG](#)). De regiebehandelaar is een van de bij de behandeling betrokken artsen die een coördinerende rol heeft voor de patiënt, naast de algemene KNMG voorgeschreven functies. Voor de aanwijzing van de regiebehandelaar zijn verschillende opties afhankelijk van de lokale situatie in het behandelcentrum.

8d Welke informatie moet een patiënt minimaal ontvangen bij diagnose met een cerebraal AVM?

Vraag 8b en 8d zijn in een focusgroep voorgelegd aan patiënten(vertegenwoordigers), hierna te noemen patiënten. Het gesprek met de patiënten is uitgeschreven en geanalyseerd waaruit enkele belangrijke thema's geïdentificeerd. Deze thema's zijn vervolgens ter verificatie voorgelegd aan een verpleegkundig specialist neurochirurgie.

Voor patiënten met een bloeding waarbij snel gehandeld moet worden (acute fase) lijken de behoeften aan informatie anders te liggen dan voor patiënten die gediagnosticeerd worden met AVM voordat er een bloeding heeft plaatsgevonden. De informatiebehoeften van patiënten worden daarom voor deze twee situaties apart besproken.

Informatie na een bloeding

Voor patiënten die te maken hebben met een bloeding ten gevolge van een AVM lijken vooral de thema's 'duidelijkheid' en 'verwachtingen' van belang. In deze fase is het voor patiënten en naasten belangrijk informatie te krijgen die hen duidelijk maakt wat er aan de hand is, of en welke behandeling er plaatsvindt en op welke termijn, en wat de risico's en de verwachte herstelduur van de bloeding en van een ingreep zijn.

Patiënten geven aan dat het doormaken van een bloeding erg ingrijpend is en dat zij zoeken naar houvast. Deze houvast vinden zij bijvoorbeeld wanneer hen door de behandelend arts een duidelijk beeld wordt geschetst van wat zij wanneer kunnen verwachten. Het zou daarbij helpend kunnen zijn wanneer behandelaars duidelijk communiceren over de te nemen stappen en de termijn waarop deze worden uitgevoerd.

Informatie na diagnose zonder bloeding

Voor patiënten die de diagnose AVM krijgen voordat een bloeding heeft plaatsgevonden, maar ook voor patiënten die zijn behandeld voor een bloeding en in een niet-acuut stadium van hun ziekte zijn, lijkt voornamelijk het thema 'betrouwbare en begrijpelijke informatie' voorop te staan.

Patiënten benoemen dat ze informatie krijgen van hun behandelend arts. Voorbeelden die hier werden genoemd waren mondelinge informatie vanuit de persoonlijke ervaringen van hun arts of informatie in de vorm van een ziekenhuisfolder. Alhoewel zij dit als goede informatie ervaren, gaan veel patiënten, vanuit de wens meer te weten te komen over hun aandoening, daarna informatie zoeken op internet. Daar hebben zij vervolgens moeite om betrouwbare, relevante en begrijpelijke informatie te vinden. Patiënten benoemen hierbij 'verdwalen op het internet' en 'onbegrijpelijke informatie met moeilijke woorden' als knelpunten. Patiënten benoemen daarbij wel dat zij begrijpen dat een behandelend arts niet in hun gehele informatiebehoefte kan voorzien, maar dat zij het prettig vinden wanneer een arts aangeeft welke kanalen geschikte informatie bevatten voor de patiënt als deze zich verder wenst in te lezen.

Patiënten en de experts uit de werkgroep zijn van mening dat duidelijke communicatie over de te nemen stappen en de termijn waarop deze worden uitgevoerd, bijdraagt aan de ervaren kwaliteit

van zorg van patiënten. Het voorzien in en verwijzen naar juiste informatie, ziet de werkgroep als een onderdeel van goede zorg. De werkgroep geeft de volgende drie voorbeelden van kanalen met adequate (specifieke en generieke) informatie:

- <https://www.AVMindehersen.nl/home>
- <https://www.hersenstichting.nl/hersenaandoeningen/arterioveneuze-malformatie/>
- www.hersenletsel.nl

6. Rationale van de aanbeveling

Voor de optimale zorg is het belangrijk om over een regiebehandelaar met multidisciplinair behandelteam in een gespecialiseerd behandelcentrum met gespecialiseerd verpleegkundige (of vergelijkbare zorgprofessional) te beschikken. Er moet tevens inzicht zijn in de eigen behandeluitkomsten om de patiënt reële verwachtingen over een eventuele voorgenomen behandeling te kunnen geven.

7. Aanbevelingen

Draag zorg voor implementatie en borging van alle algemene normen voor neurochirurgie, interventieradiologie en radiotherapie.

Stel een zorgverlener aan die beschikbaar is voor vragen van de patiënt en kan signaleren of er behoefte is aan (psychosociale) vervolghulp en deze hulp vervolgens kan organiseren.

Organiseer een periodiek MDO met de neurochirurg, neuroloog, radioloog, radiotherapeut en de behandelcoördinator. Betrek bij bespreking van patiënten jonger dan 18 jaar de verwijzend kinderarts/kinderneuroloog.

Maak bij de neuro-radiologische behandeling van AVM's gebruik van een volledig geoutilleerde angiokamer met bi-plane statief.

Wanneer duidelijk is dat er een AVM is bespreek hierbij wat de behandelopties zijn en welke risico's daarbij horen, inclusief een expectatief beleid. Verwijs de patiënt naar betrouwbare informatiebronnen over AVM

Wijs de patiënt de weg naar lotgenotencontact, bijvoorbeeld bij een patiëntenvereniging, forum of belangenorganisatie.

Referenties

1. Cenzato M, Boccardi E, Beghi E, Vajkoczy P, Szikora I, Motti E, et al. European consensus conference on unruptured brain AVMs treatment (Supported by EANS, ESMINT, EGKS, and SINCH). In: Acta Neurochirurgica. Springer-Verlag Wien; 2017. p. 1059–64.
2. Kato Y, Dong V, Chaddad F, Takizawa K, Izumo T, Fukuda H, et al. Expert consensus on the management of brain arteriovenous malformations. Asian J Neurosurg. 2019;14(04).
3. Pan P, Weinsheimer S, Cooke D, Winkler E, Abla A, Kim H, et al. Review of treatment and therapeutic targets in brain arteriovenous malformation. Vol. 41, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 2021.
4. Al-Shahi R, Fang JSY, Lewis SC. Prevalence of adults with brain arteriovenous malformations: a community based study in Scotland using capture-recapture analysis [Internet]. Vol. 73, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002. Available from: www.show.scot.nhs.uk/isd

5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J.* 2010 Dec 14;182(18):E839–42.
6. Schünemann H, B, GG& OA. <https://gdt.gradeopro.org/app/handbook/handbook.html>. 2013. *The GRADE Handbook*.
7. da Costa L, Wallace MC, ter Brugge KG, O’Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke.* 2009 Jan 1;40(1):100–5.
8. Kim BS, Sarma D, Lee SK, Terbrugge KG. Brain edema associated with unruptured brain arteriovenous malformations. *Neuroradiology.* 2009 May;51(5):327–35.
9. Kim H, Al-Shahi Salman R, McCulloch CE, Stapf C, Young WL. Untreated brain arteriovenous malformation: Patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. *Neurology.* 2014;83(7):590–7.
10. Stapf C, Mast ; H, Sciacca ; R R, Choi ; J H, Khaw ; A v, Connolly ; E S, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation [Internet]. Vol. 66, *NEUROLOGY.* 2006. Available from: www.neurology.org
11. Yamada S, Takagi Y, Nozaki K, Kikuta KI, Hashimoto N. Risk factors for subsequent hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 2007 Nov;107(5):965–72.
12. Stefani MA, Sgarabotto Ribeiro D, Mohr JP. Grades of brain arteriovenous malformations and risk of hemorrhage and death. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019 Mar 1;6(3):508–14.
13. Brown RD, Wiebers DO, Forbes GS. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions. Vol. 73, *J Neurosurg.* 1990.
14. Lasjaunias PL, Landrieu P, Rodesch G, Alvarez H, Ozanne A, Holmin S, et al. Cerebral proliferative angiopathy: Clinical and angiographic description of an entity different from cerebral AVMs. *Stroke.* 2008 Mar;39(3):878–85.
15. Catalina Vargas M, Castillo M. Magnetic Resonance Perfusion Imaging in Proliferative Cerebral Angiopathy [Internet]. 2011. Available from: www.jcat.org
16. Madsen PJ, Lang SS, Pisapia JM, Storm PB, Hurst RW, Heuer GG. An institutional series and literature review of pial arteriovenous fistulas in the pediatric population. *J Neurosurg Pediatr.* 2013 Oct;12(4):344–50.
17. Yang WH, Lu MS, Cheng YK, Wang TC. Pial arteriovenous fistula: A review of literature. Vol. 25, *British Journal of Neurosurgery.* 2011. p. 580–5.
18. Goel A, Jain S, Shah A, Rai S, Gore S, Dharurkar P. Pial Arteriovenous Fistula: A Brief Review and Report of 14 Surgically Treated Cases. *World Neurosurg.* 2018 Feb 1;110:e873–81.
19. Hetts SW, Cooke DL, Nelson J, Gupta N, Fullerton H, Amans MR, et al. Influence of patient age on angioarchitecture of brain arteriovenous malformations. *American Journal of Neuroradiology.* 2014;35(7):1376–80.
20. Zafar A, Fiani B, Hadi H, Arshad M, Cathel A, Naeem M, et al. Cerebral vascular malformations and their imaging modalities. *Neurological Sciences.* 2020 Sep 25;41(9):2407–21.
21. San Millán Ruíz D, Yilmaz H, Gailloud P. Cerebral developmental venous anomalies: Current concepts. *Ann Neurol.* 2009 Sep;66(3):271–83.
22. Rinaldo L, Lanzino G, Flemming KD, Krings T, Brinjikji W. Symptomatic developmental venous anomalies. *Acta Neurochir (Wien).* 2020 May 11;162(5):1115–25.
23. Gross BA, Puri AS, Popp AJ, Du R. Cerebral capillary telangiectasias: a meta-analysis and review of the literature. *Neurosurg Rev.* 2013 Apr 29;36(2):187–94.
24. Laakso A, Hernesniemi J. Arteriovenous Malformations: Epidemiology and Clinical Presentation. *Neurosurg Clin N Am.* 2012 Jan 1;23(1):1–6.
25. Chye CL, Wang KW, Chen HJ, Yeh SA, Tang JT, Liang CL. Haemorrhage rates of ruptured and unruptured brain arteriovenous malformation after radiosurgery: A nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2020 Oct 13;10(10).

26. Cenzato M, Tartara F, D'Aliberti G, Bortolotti C, Cardinale F, Ligarotti G, et al. Unruptured Versus Ruptured AVMs: Outcome Analysis from a Multicentric Consecutive Series of 545 Surgically Treated Cases. *World Neurosurg.* 2018 Feb 1;110:e374–82.
27. Aboukais R, Marinho P, Baroncini M, Bourgeois P, Leclerc X, Vinchon M, et al. Ruptured cerebral arteriovenous malformations: Outcomes analysis after microsurgery. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015 Nov 1;138:137–42.
28. Baharvahdat H, Blanc R, Fahed R, Smajda S, Ciccio G, Desilles JP, et al. Endovascular treatment for low-grade (spetzler-martin I–II) brain arteriovenous malformations. *American Journal of Neuroradiology.* 2019;40(4):668–72.
29. Baharvahdat H, Blanc R, Fahed R, Pooyan A, Mowla A, Escalard S, et al. Endovascular treatment as the main approach for Spetzler-Martin grade III brain arteriovenous malformations. *J Neurointerv Surg.* 2021 Mar 1;13(3):241–6.
30. Ding D, Yen CP, Starke RM, Xu Z, Sheehan JP. Radiosurgery for ruptured intracranial arteriovenous malformations: Clinical article. *J Neurosurg.* 2014;121(2).
31. Chen CJ, Ding D, Wang TR, Buell TJ, Ilyas A, Ironside N, et al. Microsurgery Versus Stereotactic Radiosurgery for Brain Arteriovenous Malformations: A Matched Cohort Study. *Clin Neurosurg.* 2019 Mar 1;84(3):696–707.
32. Van Beijnum J, Bart Van Der Worp H, Buis DR, Al-Shahi R, Salman E, Kappelle LJ, et al. Treatment of Brain Arteriovenous Malformations A Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
33. Beecher JS, Lyon K, Ban VS, Vance A, McDougall CM, Whitworth LA, et al. Delayed treatment of ruptured brain AVMs: is it ok to wait? *J Neurosurg.* 2017;128(4).
34. Kim H, Al-Shahi Salman R, Edin Charles McCulloch FE, Stapf C, Young WL. Untreated brain arteriovenous malformation Patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors [Internet]. 2014. Available from: www.saivms.scot.
35. van Beijnum J, Lovelock CE, Cordonnier C, Rothwell PM, Klijn CJM, Al-Shahi Salman R, et al. Outcome after spontaneous and arteriovenous malformation-related intracerebral haemorrhage: Population-based studies. *Brain.* 2009 Feb;132(2):537–43.
36. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): A multicentre, non-blinded, randomised trial. *The Lancet.* 2014;383(9917):614–21.
37. Mohr JP, Overbey JR, Hartmann A, Kummer R von, Al-Shahi Salman R, Kim H, et al. Medical management with interventional therapy versus medical management alone for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): final follow-up of a multicentre, non-blinded, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020 Jul 1;19(7):573–81.
38. Al-Shahi Salman R, White PM, Counsell CE, Plessis J Du, Van Beijnum J, Josephson CB, et al. Outcome after conservative management or intervention for unruptured brain arteriovenous malformations. *JAMA.* 2014;311(16).
39. Zurbier SM, Salman RAS. Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley and Sons Ltd; 2019.
40. Karlsson B, Jokura H, Yang HC, Yamamoto M, Martinez R, Kawagishi J, et al. The NASSAU (New ASSESSment of cerebral Arteriovenous Malformations yet Unruptured) Analysis: Are the Results from the ARUBA Trial Also Applicable to Unruptured Arteriovenous Malformations Deemed Suitable for Gamma Knife Surgery? *Clin Neurosurg.* 2019 Jul 1;85(1):E118–24.
41. Bharatha A, Faughnan ME, Kim H, Pourmohamad T, Krings T, Bayrak-Toydemir P, et al. Brain arteriovenous malformation multiplicity predicts the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia: Quantitative assessment. *Stroke.* 2012 Jan;43(1):72–8.
42. Woodall MN, McGettigan M, Figueroa R, R Gossage J, Alleyne CH. Cerebral vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: Clinical article. *J Neurosurg.* 2014 Jan;120(1):87–92.
43. Matsubara S, Manzia JL, ter Brugge K, Willinsky RA, Montanera W, Faughnan ME. Angiographic and Clinical Characteristics of Patients with Cerebral Arteriovenous

- Malformations Associated with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Vol. 21, AJNR Am J Neuroradiol.
44. Porteous MEM, Burn J, Proctor SJ. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: A clinical analysis. *J Med Genet.* 1992;29(8).
 45. Brinjikji W, Iyer VN, Sorenson T, Lanzino G. Cerebrovascular Manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Stroke.* 2015 Nov 1;46(11):3329–37.
 46. Letteboer TGW, Mager JJ, Snijder RJ, Koeleman BPC, Lindhout D, Ploos Van Amstel JK, et al. Genotype-phenotype relationship in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2006 Apr;43(4):371–7.
 47. Kilian A, Clancy MS, Olitsky S, Gossage JR, Faughnan ME. Screening for pulmonary and brain vascular malformations is the North American standard of care for patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): A survey of HHT Centers of Excellence. *Vascular Medicine (United Kingdom).* 2021 Feb 1;26(1):53–5.
 48. Yang W, Liu A, Hung AL, Braileanu M, Wang JY, Caplan JM, et al. Lower risk of intracranial arteriovenous malformation hemorrhage in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Neurosurgery.* 2016 May 1;78(5):684–93.
 49. Willemse RB, Mager JJ, Westermann CJJ, Overtoom TTC, Mauser H, Wolbers JG. Bleeding risk of cerebrovascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Neurosurg.* 2000;92(5).
 50. Kim H, Nelson J, Krings T, Terbrugge KG, McCulloch CE, Lawton MT, et al. Hemorrhage Rates from Brain Arteriovenous Malformation in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Stroke.* 2015;46(5).
 51. Wooderchak-Donahue WL, Akay G, Whitehead K, Briggs E, Stevenson DA, O'fallon B, et al. Phenotype of CM-AVM2 caused by variants in EPHB4: how much overlap with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT)? Available from: <https://doi.org/10.1038/s41436-019->
 52. Orme CM, Boyden LM, Choate KA, Antaya RJ, King BA. Capillary malformation - Arteriovenous malformation syndrome: Review of the literature, proposed diagnostic criteria, and recommendations for management. Vol. 30, *Pediatric Dermatology.* 2013. p. 409–15.
 53. Chee D, Phillips R, Maixner W, Southwell BR, Hutson JM. The potential of capillary birthmarks as a significant marker for capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome in children who had nontraumatic cerebral hemorrhage. *J Pediatr Surg.* 2010 Dec;45(12):2419–22.
 54. Krings T, Ozanne A, Chng SM, Alvarez H, Rodesch G, Lasjaunias PL. Neurovascular phenotypes in hereditary haemorrhagic telangiectasia patients according to age. Review of 50 consecutive patients aged 1 day–60 years. Vol. 47, *Neuroradiology.* 2005. p. 711–20.
 55. Tomarchio S, Portale A, Praticò AD, Catanzaro S, Polizzi A, Belfiore G, et al. Wyburn-Mason Syndrome. Vol. 16, *Journal of Pediatric Neurology.* Georg Thieme Verlag; 2018. p. 297–304.
 56. Eker OF, Boccardi E, Sure U, Patel MC, Alicante S, Alsafi A, et al. European Reference Network for Rare Vascular Diseases (VASCERN) position statement on cerebral screening in adults and children with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Jun 29;15(1).
 57. Garg N, Khunger M, Gupta A, Kumar N. Optimal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Vol. 5, *Journal of Blood Medicine.* Dove Medical Press Ltd; 2014. p. 191–206.
 58. Easey AJ, Wallace F, Hughes JMB, Jackson JE, Taylor WJ. Should asymptomatic patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) be screened for cerebral vascular malformations? Data from 22 061 years of HHT patient life [Internet]. Vol. 74, *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003. Available from: www.jnnp.com
 59. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, Palda VA, Lang-Robertson K, Buscarini E, et al. Second international guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Vol. 173, *Annals of Internal Medicine.* American College of Physicians; 2020. p. 989–1001.

60. Brinjikji W, Iyer VN, Wood CP, Lanzino G. Prevalence and characteristics of brain arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 127, *Journal of Neurosurgery*. American Association of Neurological Surgeons; 2017. p. 302–10.
61. Latino GA, Al-Saleh S, Carpenter S, Ratjen F. The diagnostic yield of rescreening for arteriovenous malformations in children with hereditary hemorrhagic telangiectasia. In: *Journal of Pediatrics*. Mosby Inc.; 2014. p. 197–9.
62. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview of diagnosis, management, and pathogenesis. Vol. 13, *Genetics in Medicine*. 2011. p. 607–16.
63. Kroon S, Snijder RJ, Faughnan ME, Mager HJ. Systematic screening in hereditary hemorrhagic telangiectasia: A review. Vol. 24, *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 260–8.
64. Beslow LA, Breimann J, Licht DJ, Waldman J, Fallacaro S, Pyeritz RE, et al. Cerebrovascular Malformations in a Pediatric Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Cohort. *Pediatr Neurol*. 2020 Sep 1;110:49–54.
65. Vella M, Alexander MD, Mabray MC, Cooke DL, Amans MR, Glastonbury CM, et al. Comparison of MRI, MRA, and DSA for detection of cerebral arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *American Journal of Neuroradiology*. 2020 May 1;41(5):969–75.
66. Valdivielso-Ramos M, Martin-Santiago A, Azaña JM, Hernández-Nuñez A, Vera A, Perez B, et al. Capillary malformation–arteriovenous malformation syndrome: a multicentre study. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Mar 1;46(2):300–5.
67. Sorenson TJ, Brinjikji W, Bortolotti C, Kaufmann G, Lanzino G. Recurrent Brain Arteriovenous Malformations (AVMs): A Systematic Review. *World Neurosurg*. 2018 Aug 1;116:e856–66.
68. Jimenez JE, Gersey ZC, Wagner J, Snelling B, Ambekar S, Peterson EC. Role of follow-up imaging after resection of brain arteriovenous malformations in pediatric patients: A systematic review of the literature. Vol. 19, *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. American Association of Neurological Surgeons; 2017. p. 149–56.
69. Hak JF, Boulouis G, Kerleroux B, Benichi S, Stricker S, Gariel F, et al. Pediatric brain arteriovenous malformation recurrence: a cohort study, systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2021 Sep 28;neurintsurg-2021-017777.
70. Lim 2021.
71. McDowell MM, Agarwal N, Mao G, Johnson S, Kano H, Lunsford LD, et al. Long-term outcomes of pediatric arteriovenous malformations: The 30-year Pittsburgh experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2020 Sep 1;26(3):275–82.
72. Lauzier DC, Vellimana AK, Chatterjee AR, Osburn JW, Moran CJ, Zipfel GJ, et al. Return of the lesion: a meta-analysis of 1134 angiographically cured pediatric arteriovenous malformations. *J Neurosurg Pediatr*. 2021 Sep 10;28(6):677–84.
73. Steinberg JA, Brandel MG, Kang KM, Rennert RC, Pannell & JS, Olson SE, et al. Arteriovenous malformation surgery in children: the Rady Children’s Hospital experience (2002-2019). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04994-9>
74. Hao Q, Zhang H, Han H, Jin H, Ma L, Li R, et al. Recurrence of Cerebral Arteriovenous Malformation Following Complete Obliteration Through Endovascular Embolization. *Transl Stroke Res*. 2023 Nov 13;
75. Andreou A, Ioannidis I, Lalloo S, Nickolaos N, Byrne J V. Endovascular treatment of intracranial microarteriovenous malformations: Clinical article. *J Neurosurg*. 2008;109(6).
76. Reig AS, Rajaram R, Simon S, Mericle RA. Complete angiographic obliteration of intracranial AVMs with endovascular embolization: incomplete embolic nidal opacification is associated with AVM recurrence. *J Neurointerv Surg*. 2010;2(3).

77. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, Sciacca RR, Mansmann U, TerBrugge K, et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke*. 2000;31(6).
78. Langer DJ, Lasner TM, Hurst RW, Flamm ES, Zager EL, King JT. Hypertension, Small Size, and Deep Venous Drainage Are Associated with Risk of Hemorrhagic Presentation of Cerebral Arteriovenous Malformations [Internet]. Vol. 42. 1998. Available from: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/42/3/481/2843342>
79. Brown RD, Wiebers DO, Forbes G, Michael O'fallon W, Piepgras DG, Marsh WR, et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. Vol. 68, *J Neurosurg*. 1988.
80. Davidoff CL, Lo Presti A, Rogers JM, Simons M, Assaad NNA, Stoodley MA, et al. Risk of First Hemorrhage of Brain Arteriovenous Malformations during Pregnancy: A Systematic Review of the Literature. Vol. 85, *Clinical Neurosurgery*. Oxford University Press; 2019. p. E806–14.
81. Lee S, Kim Y, Navi BB, Abdelkhaleq R, Salazar-Marioni S, Blackburn SL, et al. Risk of intracranial hemorrhage associated with pregnancy in women with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurointerv Surg*. 2021 Aug 1;13(8):707–10.
82. lo Bueno V, Bonanno L, Corallo F, Sidoti A, Bramanti P, Marino S. Evaluation of Qualitative Outcomes after Surgical Intervention on Patients Affected by Arteriovenous Malformations. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016 Dec 1;25(12):2947–52.
83. Pohjola A, Oulasvirta E, Roine RP, Sintonen HP, Hafez A, Koroknay-Pál P, et al. Long-term health-related quality of life in 262 patients with brain arteriovenous malformation. *Neurology*. 2019 Oct 1;93(14):E1374–84.
84. van der Schaaf IC, Brilstra EH, Rinkel GJE, Bossuyt PM, van Gijn J. Quality of Life, Anxiety, and Depression in Patients With an Untreated Intracranial Aneurysm or Arteriovenous Malformation [Internet]. 2002. Available from: <http://ahajournals.org>
85. Rohn B, Haenggi D, Etmnan N, Kunz M, Turowski B, Steiger HJ. Epilepsy, headache, and quality of life after resection of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2014;75(4):282–8.
86. Stapf C, Moy CS, Overbey J, Moquete E, Parides M, Vicaut E, et al. INTERNATIONAL STROKE CONFERENCE ORAL ABSTRACTS SESSION TITLE: VASCULAR MALFORMATIONS ORAL ABSTRACTS Abstract 155: Health-Related Quality of Life in Patients With Unruptured Brain Avm Managed With or Without Interventional Therapy-The Aruba Trial. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/str.45.suppl_1.155
87. Jansen O, Szikora I, Causin F, Brückmann H, Lobotesis K. Standards of practice in interventional neuroradiology. *Neuroradiology*. 2017 Jun 19;59(6):541–4.
88. Choi IS, Lasjaunias P, Picard L, Bracard S, Byrne J, Feng L, et al. Standards of practice in interventional neuroradiology or endovascular neurosurgery: WFITN site conditions and technical operational guidelines. *Interventional Neuroradiology*. 2006;12(1).
89. Magro E., Gentric J.C., Darsaut T.E., Ziegler D., Bojanowski M.W., Raymond J., (2017) Responses to ARUBA: a systematic review and critical analysis for the design of future arteriovenous malformation trials. *J Neurosurg* 126:486–494
90. Victor Volovici, Joost W Schouten, Peter Vajkoczy, Ruben Dammers, Torstein R Meling (2021) Unruptured Arteriovenous Malformations: Do We Have an Answer After the Final Follow-Up of ARUBA? A Bayesian Viewpoint. *Stroke*. Mar;52(3):1143-1146. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032429. Epub 2021 Jan 26.

Appendix A – Onderbouwing

Module 4 – behandeling niet gebleede AVM

<i>Referentie</i>	<i>Studie details</i>	<i>Patiënten en inclusie</i>	<i>Interventie</i>	<i>Control/vergelijking</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Uitkomstmaat en effect</i>	<i>Opmerkingen</i>
<i>Mohr, 2014 Aruba trial</i>	International, multicentre, prospective, randomized, controlled, open, adjudicator-blinded, clinical trial Funding and conflict of interest: The trial was funded by the US National Institutes of Health (NIH) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)	226 patients aged > 18 years diagnosed with an unruptured brain AVM considered treatable by the local investigators were randomized, and 223 were analyzed	Medical management with interventional therapy (neurosurgery, embolization, or stereotactic radiotherapy, alone or in combination)	medical management alone all participants receive pharmacological therapy for existing medical disorders (eg, seizures, headaches) or any coexisting vascular risk factors (diabetes, arterial hyper tension) as needed.	33 months	Evaluated for this guideline : Death (1), Bleeding(2), ischemic stroke (3), Neurologische beperking , mRS 2-6(4) (I)= intervention (C)= control Reported by authors as Risk Ratio or Hazard ratio RR=calculated relative risk 1. Risk ratio 0.70 (0.12–4.09) Events: 3/114 (I) vs 2/109 (C) RR 1.43 (95% CI 0.24 - 8.42) P = 0.69 favors medical management 2. Risk ratio 0.25 (0.11–0.59) Events: 25/114(I) vs 6/106(C) RR 3.95(95% CI 1.66to 9.26) P = 0.0016 favors medical management 3. Risk ratio 0.35 (0.10-1.25)	No blinding, Imprecision for outcomes 1 and 3.

						<p>Events: 9/114(I) vs 3/109(C) RR 2.95 95% CI 0.82 to 10.60 P = 0.0980 favors medical management</p> <p>4. HR 0.27, 95% CI 0.14-0.54</p> <p>Events: 35/114(I) vs 11/109(c) RR 2.53, 95% CI 1.28 - 4.98, P= 0.007 Favors medical management</p>	
<i>Mohr, 2020 Follow-up Aruba trial</i>	International, multicentre, prospective, randomized, controlled, open, adjudicator-blinded, clinical trial Funding and conflict of interest: The trial was funded by the US National Institutes of Health (NIH) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)	226 patients aged > 18 years diagnosed with an unruptured brain AVM considered treatable by the local investigators were randomized, and 223 were analyzed	Medical management with interventional therapy (neurosurgery, embolization, or stereotactic radiotherapy, alone or in combination)	medical management alone all participants receive pharmacological therapy for existing medical disorders (eg, seizures, headaches) or any coexisting vascular risk factors (diabetes, arterial hyper tension) as needed.	4 years	<p>Evaluated for this guideline : Death (1), Bleeding(2), ischaemic stroke (3), Neurologische beperking , mRS 2-6(4)</p> <p>(I)= intervention (C)= control Reported by authors as Risk Ratio or Hazard ratio</p> <p>RR=calculated relative risk</p> <p>1. HR 0.49 (0.09–2.67) Events: 4/116 (I) vs. 2/110 (C) RR 1.90(95% CI 0.35- 10.15) P=0.45 favors medical management</p> <p>2. Events: 30/116(I) vs 4/110(c)</p>	No blinding, Imprecision for outcomes 1 and 3.

					RR 3.16 (95% CI 1.57 to 6.35) P = 0.0012 favors medical management 3. Events: 10/116 (I) vs 4/110 (C) RR 2.37(95% CI 0.77to 7.34) P=0.13 favors medical management 4. HR 0.49 (0.09–2.67) Events: 41/116(I) vs 15/110(c) RR 2.59, 95% CI 1.52-4.41, p=0.0004 favors medical management	
--	--	--	--	--	---	--

Question: Intervention compared to medical management alone in patients with unruptured brain AVM

Setting: Modern high resource hospital

Bibliography: Mohr et al., 2020

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Conservative	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Stroke (hemorrhagic) (follow-up: mean 4 years; assessed with: occurrence of 1 or more bleed in patientgroup during follow up)												
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	30/116 (25.9%)	9/110 (8.2%)	RR 3.16 (1.57 to 6.35)	177 more per 1,000 (from 47 more to 438 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Stroke (ischemic) (follow-up: mean 4 years; assessed with: occurrence of 1 or more strokes within follow up)												
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	10/116 (8.6%)	4/110 (3.6%)	RR 2.37 (0.77 to 7.34)	50 more per 1,000 (from 8 fewer to 231 more)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
Mortality (follow-up: mean 4 years)												
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	4/116 (3.4%)	2/110 (1.8%)	RR 1.90 (0.35 to 10.15)	16 more per 1,000 (from 12 fewer to 166 more)	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
Dependence or death (follow-up: mean 4 years; assessed with: mRS >2)												
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	41/116 (35.3%)	15/110 (13.6%)	RR 2.59 (1.52 to 4.41)	217 more per 1,000 (from 71 more to 465 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL

CI: confidence interval; RR: Relative risk

Explanations

a. High risk of performance bias due to participants and treating physicians not being blinded

b. 95% CI crosses the border of no effect and effect is not significant.

Module 6 – Follow up

Referentie	Studie details	Patiënten en inclusie	Interventie	Control/vergelijking	Follow-up	Uitkomstmaat en effect	Opmerkingen
Sorenson, 2018	Systematic review van 30 included articles (casereports en case series) <u>Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	Articles on patients with surgically resected brain AVM and postsurgical confirmation of complete resection.	Follow-up scan to screen for AVM recurrence.	•	Average follow up unknown	Recidief frequentie volwassenen (1), recidief frequentie kinderen (2), time to recurrence (3) (1) 2.7% (14/505) (2) 9.5% (60/631) (3) Average time to recurrence for symptomatic (hemorrhage, seizure, headache) AVM's was 6.30 (range: 1.25-20) years, whereas time to recurrence of incidentally discovered AVMs was 2.54 (range: 0.25-7.1) years.	All included studies were appraised with STROBE. 6/30 had a high bias risk, other than that, 14 included articles were case reports presenting a single patient with a recurrent AVM which induces selection bias. Excluded for children as there are more recent SRs.
Jiminez, 2017	Systematic Review of case series and case reports <u>Funding and conflicts of</u>	Search results revealed 1052 articles, 13 of which described 31 cases of AVM recurrence meeting the criteria for	Follow-up scan to screen for AVM recurrence.	•	Average follow up unknown	(2) recurrence rate time to recurrence (3), Rupture risk in follow-up vs no follow-up (4) (2)	

	<u>interest : none declared.</u>	inclusion in this study: Pt younger than 18, brain AVM that was resected.				(3) Overall, the average time to recurrence was 4.82 ± 4.49 The average time to recurrence detection in patients with postoperative follow-up was 3.56 ± 3.67 years (median 1.65 years) (4) RR 4.19, 95% CI 1.22–14.36, p = 0.0377	
Hak, 2021	<u>Cohort Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	Children with ruptured AVM that had obtained complete obliteration and were treated either with SRS (n=15), surgery(n=40) or embolization(n=14)	Multi variate analysis to reveal differences in recurrence rate and time for treatment methods and patients characteristics.	•	longitudinal follow-up, not further specified	Recurrence rate pediatric (2) (2) 10/70 (14,3%) overall. Per modaliteit EVT 43%, microsurgery 10%, SRS 0%,	
Lauzier, 2021	<u>Cohort Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	Children with AVM that had obtained complete obliteration and were treated either with SRS, surgery or	Multi variate analysis to reveal differences in recurrence rate and for treatment	•	Median follow-up imaging time was 37 months (IQR 12.5–86 months) for a combined 299.2 patient-years	Recurrence rate pediatric (2) (2) 7/67 (10.4%)	

		embolization or a combination	methods and patients characteristics.				
	Meta analysis <u>Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	Children with AVM that had obtained complete obliteration and were treated either with SRS, surgery or embolization or a combination	Multi variate analysis to reveal differences in recurrence rate for treatment methods and patients characteristics.	•	longitudinal follow-up, at least to the age of 18 years.	Recurrence rate pediatric (2) (2) 4.8% (3.0%–6.7%) Overall <i>Per modaliteit:</i> Microsurgery*: 8.5% (5.0%–12.0%) Radiosurgery* 0.7% (0%–1.6%) Embolization 36.4% (29.0%–70.0%) Other multimodal 10.5% (0%–23.2%) *Inclusief combinatie met embolisatie	Interstudy heterogeneity is substantial for microsurgery ($I^2=52\%$) and radiosurgery ($I^2=63\%$) meta-analysis suggested roughly 12-fold higher rate of recurrence following microsurgery compared to radiosurgery. This difference may be attributable to: - patient selection for radiosurgery compared to microsurgery may be influenced by lesion characteristics that also influence recurrence risk. - staged

							treatment and delayed AVM obliteration in radiosurgery may cause early recurrences to be reported as residual - The treatment modality itself may influence the risk of recurrence.
<i>Lim, 2021</i>	Retrospective case series <u>Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	Children <19 years with bAVM and were treated either with SRS, surgery or embolization or a combination	Multi variate analysis to reveal differences in recurrence rate for treatment methods and patients characteristics.	•	92 maanden (SD 64 maanden)	Recurrence rate pediatric (2) (2) 12.8% (3) Time to recurrence : (3) 5.3 year (2.0-9.8 year) Patients with recurrence were generally younger (<7.5 years: OR 15)	All recurrent AVMs were asymptomatic and found on surveillance imaging Microsurgery vs radiosurgery: verschil in recurrence rate was niet significant. ‘
<i>McDowell, 2021</i>	Retrospective cohort study <u>Funding and conflicts of</u>	individuals presenting with a pAVM between the ages of 0 and 18 years.	Univariate analysis comparing good and	-	At least 6 months, mean 79.7 ± 62.1	Recurrence rate pediatric (2) (2) 5/65 (3%) Patients who underwent	

	<u>interest : none declared.</u>		unfavorable outcomes			craniotomy as part of their treatment had a significantly higher rate of recurrence than those undergoing radiosurgery alone (p = 0.0015)	
Steinberg, 2021	Retrospective cohort study, <u>Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	patients ≤ 18 years of age with cerebral AVMs that underwent microsurgical resection	Statistical analysis comparing patient characteristics and outcomes	•	2.8 years (SD 3.1)	Recurrence rate microchirurgie (5) 2.6% (2/76)	Lange inclusie periode 2002 – 2019 Calculated over 211.7 patient-years, this was a 0.9% annualized rate (95% CI 0.2–3.8%). There was no association between patient age and recurrence or rebleeding (p > 0.05)

Question: Radiology scans compared to no radiology scans for follow up of children with AVM after obliteration
Setting: outpatient clinic
Bibliography: Jiminez, 2017

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	radiology scans	no radiology scans	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Presentation of recurrence with hemorrhage												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ^a	strong association	3/22 (13.6%)	4/7 (57.1%)	RR 4.2 (1.2 to 14.4)	434 fewer per 1,000 (95% CI nb.)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations

a. Optimal information size not met

Module 7 – Patiëntenvoorlichting en leefstijl

<i>Referentie</i>	<i>Studie details</i>	<i>Patiënten en inclusie</i>	<i>Interventie</i>	<i>Control/vergelijking</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Uitkomstmaat en effect</i>	<i>Opmerkingen</i>
<i>Langer, 1998</i>	Retrospective observational study <u>Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	N=100 patients with AVM, mean age of 37.8 years; 53% were men, 48% presented with intracranial hemorrhage, and 40% presented with seizures	Multivariate regression analysis with the aim of identifying factors that are associated with higher bleeding risk for AVMs	-	-	History of hypertension was associated with higher likelihood of hemorrhagic AVM presentation (11/48 vs 5/52) OR 5.36	
<i>Brown, 1988</i>	Prospective observational study <u>Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	N=166 patients, followed from- diagnosis	Multivariate regression to determine the natural history of brain AVMs	-	until death, surgery, or other intervention, or for at least 4 years after diagnosis (mean follow-up time 8.2 years).	17 patients had a history or were being treated for hypertension. 6 AVM hemorrhages occurred in this group versus 25 in a group of 149 patients without a history of hypertension Relative risk : 1.8157 95% CI 0.8342 to 3.9517, p=0.13	Not significant and results are conflicting with the article by Langer, 1998

Davidoff, 2019	Systematic review, <u>Funding and conflicts of interest : none declared.</u>	N=1.859 patients from three retrospective observational studies (A-B-C) Type of AVM in cohort: A: all bAVM B: Ruptured bAVM C1: Ruptured bAVM Dutch C2: Ruptured bAVM Scottish Patients were seen between 1960 and 2010. Variable criteria for the exposure period: pregnancy plus 12 of 6 week puerperium.	Quantitative risk analysis with exposure to pregnancy and postpartum period as the exposed risk	-		annualized first ICH bAVM rates during pregnancy were A: 3.5% (95% CI 2.4-4.5%) B: 3.0% (95% CI 1.7-5.2%) C1: 30% (95% CI 18-49%) C2: 8.6% (95% CI 1.8-25%) Dutch cohort exhibited a marked increased annualized risk of first ICH from a bAVM during the exposure period as compared with the nonexposed period (relative rate 6.8, 95% CI: 3.6-13).	Methodological variations, and difficulty adjusting for bias, may account for the opposing outcomes within and between the included studies. In particular, the case-ascertainment approach differed between the Dutch and Scottish cohorts which may account for the discrepancy within the same study.
Lee, 2020	Observational study <u>Funding and conflicts of</u>	Patient data from patients who delivered between 2005-2014 Pregnancy defined as 40 weeks before birth and	Quantitative risk analysis with exposure to pregnancy and	-	ICH in women without AVM who were exposed to the risk of pregnancy and post-partum	Poisson regression resulted in an increased risk for women with AVM (RR 3.27, 95%CI 1.67 to 6.43)	

	<u>interest : none declared.</u>	postpartum as 12 weeks after birth	postpartum period as the exposed risk			Among women without AVM, the risk of ICH increased almost 7-fold during pregnancy (RR 6.81, 95% CI 5.42 - 8.55).	
--	----------------------------------	------------------------------------	---------------------------------------	--	--	--	--

Question: Course of AVM bleeding risk in patients with AVM

№ of studies	Certainty assessment						Effect			Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	№ of events	№ of individuals	Rate (95% CI)		
Exposure to hypertension											
2	case series (single arm uncontrolled studies)	serious ^a	serious ^b	serious ^c	not serious	none	For one study (Langer 1998) a clear, increased risk was seen as history of hypertension was associated with higher likelihood of hemorrhagic AVM presentation (11/48 vs 5/52) OR 5.36. In another study 17 patients had a history or were being treated for hypertension. 6 AVM hemorrhages occurred in this group versus 25 in a group of 149 patients without a history of hypertension Relative risk : (1.82 95% CI 0.83 to 3.95), was non-significant (p=0.13)			⊕○○○ Very low	CRITICAL
Exposure to Pregnancy and postpartum											
2	case series (single arm uncontrolled studies)	serious ^d	very serious	not serious	not serious	none	In a systematic review of retrospective cohorts the yearly risk for a first ICH was reported as 3.0% (95% CI: 1.7- 5.2%); 3.5% (95% CI: 2.4-4.5%); 8.6% (95% CI: 1.8-25%); en 30% (95% CI: 18-49%). Only the lastmentioned cohort found a significant increased risk for ICH during pregnancy and postpartum with a relative rate of 6.8 (6.8, 95% CI: 3.6-13). A separate database analysis with Poisson regression resulted in an increased risk for women with AVM (RR 3.27, 95%CI 1.67 to 6.43) Among women without AVM, the risk of ICH increased almost 7-fold during pregnancy (RR 6.81, 95% CI 5.42 - 8.55).			⊕○○○ Very low	CRITICAL

Explanations

- a. Langer(1998) includes both ruptured and unruptured AVM and the study results are not corrected for ruptured presentation being the highest risk for rebleeding
- b. Conflicting point estimates between studies
- c. Langer (1998) only looks at association between hypertension and initial presentation with bleeding, so this is only indirect evidence for the question if patients with an AVM and hypertension have a higher risk of bleeding.

Appendix B - Zoekstrategie

Zoekverantwoording

Richtlijn Cerebrale Arterioveneuze Malformatie (AVM)

Informatiespecialist: Ingeborg van Dusseldorp

Opdrachtgevers: Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN)

Qualicura

Inhoudsopgave

Uitgangsvraag: Aanvullende diagnostiek bij vermoeden aneurysma in AVM	76
PICO	76
Database(s): Embase, PubMed	76
Toelichting	76
Aantallen studies	76
Zoekstrategie	76
Uitgangsvraag: Risicofactoren of kans op bloeding	80
PICO	80
Database(s): Embase, PubMed	80
Toelichting	80
Aantallen studies	80
Embase	81
PubMed	82
Uitgangsvraag 2.1: Op welke radiologische kenmerken is AVM te onderscheiden van de differentiaal diagnoses?	85
PICO	85
Database(s): Embase, PubMed	85
Toelichting	85
Aantallen studies	86
Zoekstrategie	86
Uitgangsvraag 5A: Bij welke klinische verschijnselen (van de AVM of overig) bij patiënten met een (niet) gebloede AVM in de hersenen is screening op een genetische aandoening geïndiceerd? Uitgangsvraag 5B: Bij welke genetische aandoening is een periodieke screening op een cAVM geïndiceerd?	90
PICO	90
Database(s): Embase, PubMed	90
Toelichting	90
Aantallen studies	90
Zoekstrategie	91
Uitgangsvraag 8.1a: Organisatie van zorg: welke specialist voert welke handelingen uit? Uitgangsvraag 8.1b: Welke professionals moeten zijn vertegenwoordigd in het multidisciplinair behandelteam en wie is de hoofdbehandelaar bij welke behandeling	95
PICO	95
Database(s): Embase, PubMed	95
Toelichting	96
Aantallen studies	96
Zoekstrategie	96

Uitgangsvraag 8.1d: Organisatie van zorg: welke patiënteninformatie moet minimaal worden gegeven	
Uitgangsvraag 8.1e: Organisatie van zorg aan: welke niet neurochirurgische begeleiding hebben patiënten behoefte na de diagnose AVM en wat is de kwaliteit van leven	97
PICO	97
Database(s): Embase, PubMed, Psycinfo, CINAHL	97
Toelichting	98
Aantallen studies	98
Uitgangsvraag: 3 en 4 Behandeling	104
PICO	104
Database(s): Embase, PubMed	104
Toelichting	104
Aantallen studies	104
Zoekstrategie	104
PubMed	106
Uitgangsvraag: AVM en zwangerschap	108
PICO	108
Database(s): Embase, PubMed	108
Toelichting	108
Aantallen studies	108
Zoekstrategie	109
Uitgangsvraag: AVM en hypertensie	112
PICO	112
Database(s): Embase, PubMed	112
Toelichting	112
Aantallen studies	112
Zoekstrategie	113
Uitgangsvraag: AVM en lifestyle	116
PICO	116
Database(s): Embase, PubMed	116
Toelichting	116
Aantallen studies	116
Zoekstrategie	118
Uitgangsvraag: AVM en intracraniale druk	118
PICO	118
Database(s): Embase, PubMed	118
Toelichting	118
Zoekstrategie	119
Uitgangsvraag: Recurrence AVM na behandeling	125

PICO	125
Database(s): Embase, PubMed	125
Toelichting	125
Aantallen studies	125

Uitgangsvraag: Aanvullende diagnostiek bij vermoeden aneurysma in AVM

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met vermoeden aneurysma in AVM

I: CT, MRA, CTA

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 21-11-2020

Periode: nvt

Toelichting

In eerste instantie werd voor deze uitgangsvraag gedacht aan een combinatie van een diagnostische en een prognostische vraag. Uiteindelijk is ervoor gekozen om de vragen te splitsen. Vooral vanwege het feit dat er weinig overlap is te constateren.

Het sleutelartikel van Kim wordt met deze zoekstrategie niet gevonden. (wel in de prognostische strategie)

Om volledig te zijn, zijn alle diagnostische studies meegenomen in het resultaat van Rayyan.

Aantallen studies		
Studiedesign Diagnostisch	Inclusief dubbele referenties	Ontdubbeld
SR	106	105
RCT	59	55
Observationeel	281	237
Overig diagnostisch	450	371
Totaal		768

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#16	#7 NOT #13 NOT #12 NOT #11	282
#15	#13 NOT #12 NOT #11	91
#14	#12 NOT #11	28
#13	#7 AND #10	121

No.	Query	Results
#12	#7 AND #9	37
#11	#7 AND #8	100
#10	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	5515774
#9	('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2482467
#8	('meta analysis'/exp OR 'review'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*:ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*:ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*:ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*:ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	2659769
#7	#6 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	501
#6	#4 AND #5	530
#5	sensitiv* OR detect* OR accura* OR specific* OR reliab* OR positive OR negative OR diagnos*	14942867
#4	#1 AND #2 AND #3	654
#3	'nuclear magnetic resonance imaging'/exp OR ('magnetic resonance':ab,ti AND (image:ab,ti OR images:ab,ti OR imaging:ab,ti OR angiograph*)) OR mri:ab,ti OR mris:ab,ti OR nmr:ab,ti OR mra:ab,ti OR mras:ab,ti OR zeugmatograph*:ab,ti OR 'mr tomography':ab,ti OR 'mr tomographies':ab,ti OR 'mr tomographic':ab,ti OR 'proton spin':ab,ti OR ((magneti*:ab,ti OR 'chemical shift':ab,ti) AND imaging:ab,ti) OR fmri:ab,ti OR fmris:ab,ti OR 'computed tomographic angiography'/exp OR cta:ti,kw OR 'computed tomographic angiograph*':ti,kw	1301512
#2	'aneurysm'/exp OR aneurysm*:ti,ab,kw	209619

No.	Query	Results
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10558

PubMed

Search	Query	Results
#17	Search: #8 NOT #14 NOT #13 NOT #12	168
#16	Search: #14 NOT #13 NOT #12	190
#15	Search: #13 NOT #12	31
#14	Search: #8 AND #11	220
#13	Search: #8 AND #10	31
#12	Search: #8 AND #9	6
#11	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR "odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab]	6,897,280
#10	Search: "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "drug therapy" [Subheading] OR random*[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]	5,139,124
#9	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature	492,234

Search	Query	Results
	<p>review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab]))) OR metasyntes*[tiab] OR meta-syntes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))</p>	
#8	Search: #7 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	395
#7	Search: #5 AND #6	399
#6	Search: "Sensitivity and specificity"[MeSH] OR predict*[tw] OR diagnos*[tw] OR accura*[tw]	6,844,881
#5	Search: #1 AND #2 AND #4	475
#4	Search: "Computed Tomography Angiography"[Mesh] OR CTA[tiab] OR "computed tomographic angiograph*" [tiab] OR "Magnetic Resonance Imaging"[mh] OR "magnetic resonance spectroscopy"[mh] OR "magnetic resonance"[tiab] OR NMR[tiab] OR MR[tiab] OR MRI[tiab] OR MRIs[tiab] OR mrs[tiab] OR MRSI[tiab] OR fMRI[tiab] OR fMRIs[tiab] OR "functional imaging"[tiab] OR fcmri[tiab] OR cmr[tiab] OR MRA[tiab] OR "diffusion weighted"[tiab] OR "perfusion weighted"[tiab] OR "diffusion tensor"[tiab] OR tractography[tiab] OR "magnetization transfer"[tiab] OR zeugmatograph*[tiab] OR echo-planar[tiab] OR echoplanar[tiab] OR "proton spin tomography"[tiab] OR "chemical shift imaging"[tiab] OR 1H-MR*[tiab]	1,028,688

Search	Query	Results
	OR 1HMR*[tiab] OR H-MR*[tiab] OR HMR*[tiab] OR tesla[tiab] OR DWI[tiab] OR DTI[tiab] OR "arterial spin labelling"[tiab] OR "arterial spin labeling"[tiab] OR "current density imaging"[tiab] OR MP-RAGE[tiab] OR MPRAGE[tiab] OR "turbo spin echo"[tiab] OR T1weighted[tiab] OR T2weighted[tiab] OR T1-weighted[tiab] OR T2-weighted[tiab] OR "t2 star"[tiab] OR t2-map[tiab] OR t2-value*[tiab] OR t2-relax*[tiab] OR t1-map[tiab] OR t1-value*[tiab] OR t1-relax*[tiab] OR dgemric[tiab] OR ASL[tiab]	
#2	Search: "Aneurysm"[Mesh] OR aneurysm*[tiab]	164,094
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*" [tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,794

Uitgangsvraag: Risicofactoren of kans op bloeding

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met vermoeden aneurysma in AVM

I: Risk

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 27-11-2020

Periode: nvt

Toelichting

Omdat deze vraag over risicofactoren gaat is ervoor gekozen om ook nog een aparte set aan te leveren met case reports. Daarnaast is ervoor gekozen om alle gevonden referenties aan te bieden onderverdeeld in de verschillende studiedesigns.

Het sleutelartikel van Kim wordt gevonden

Aantallen studies

Studiedesign	Diagnostisch	Inclusief dubbele referenties	Ontdubbeld
SR		121	119
RCT		180	155
Case reports		231	158
Observationeel		1386	1.124
Overig		250	188

Totaal		1.744
---------------	--	--------------

Embase

No.	Query	Results
#19	#9 NOT #12 NOT #15 NOT #11 NOT #10	203
#18	#12 NOT #15 NOT #11 NOT #10	348
#17	#15 NOT #11 NOT #10	58
#16	#11 NOT #10	140
#15	#9 AND #14	66
#14	'case report'/de OR 'case study'/de	2681707
#13	#11 NOT #10	140
#12	#8 AND #9	500
#11	#7 AND #9	176
#10	#6 AND #9	173
#9	#5 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	922
#8	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6219779
#7	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3167619
#6	('meta analysis'/exp OR 'review'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND	2662110

No.	Query	Results
	(search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	
#5	#3 AND #4	1067
#4	'prognosis'/exp OR prognos*:ti,ab,kw OR 'area under the curve'/exp OR 'disability'/exp OR 'statistical model'/exp OR 'risk factor'/exp OR 'time factor'/exp OR 'regression analysis'/exp OR 'convalescence'/exp OR 'incidence'/exp OR 'mortality'/exp OR 'follow up'/exp OR predict*:ti,ab,kw OR (disability:ti,ab,kw AND evaluation*:ti,ab,kw) OR (((statistical:ti,ab,kw OR probabilistic:ti,ab,kw OR polynomial:ti,ab,kw OR 'two parameter':ti,ab,kw OR 'two parameters':ti,ab,kw) AND '2 parameters':ti,ab,kw OR '2 parameter':ti,ab,kw OR binomial:ti,ab,kw) AND (model:ti,ab,kw OR models:ti,ab,kw)) OR (likelihood:ti,ab,kw AND (functions:ti,ab,kw OR function:ti,ab,kw OR estimat*:ti,ab,kw)) OR ((linear:ti,ab,kw OR loglinear:ti,ab,kw OR logistic:ti,ab,kw) AND (model:ti,ab,kw OR models:ti,ab,kw OR regression*:ti,ab,kw)) OR ((time:ti,ab,kw OR risk:ti,ab,kw OR risks:ti,ab,kw) AND (factor:ti,ab,kw OR factors:ti,ab,kw)) OR regression*:ti,ab,kw OR multivariate:ti,ab,kw OR (recover*:ti,ab,kw AND (function:ti,ab,kw OR functions:ti,ab,kw)) OR sensitivit*:ti,ab,kw OR 'area under curve':ti,ab,kw OR 'area under curves':ti,ab,kw OR auc:ti,ab,kw	8551895
#3	#1 AND #2	1401
#2	'risk'/exp OR risk:ti,kw OR '((hemorrhage or bleed*) near/1 predict*):ti,ab,kw OR unrupt*:ti,kw OR untreat*:ti,kw	2720979
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10564

PubMed

Search	Query	Results
#22	Search: #10 NOT #13 NOT #16 NOT #12 NOT #11	47
#21	Search: #13 NOT #16 NOT #12 NOT #11	1,038
#20	Search: #16 NOT #12 NOT #11	173
#17	Search: #12 NOT #11	40
#11	Search: #6 AND #10	55
#16	Search: #10 AND #15	179
#15	Search: "Case Reports" [Publication Type] Sort by: Most Recent	2,137,578
#13	Search: #8 AND #10	1,278
#12	Search: #7 AND #10	46
#10	Search: #5 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh])	1,353
#8	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR "odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab]	6,906,058
#7	Search: ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab])))	762,313
#6	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic	493,298

Search	Query	Results
	<p>review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab]))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))</p>	
#5	Search: #3 AND #4	1,391
#4	<p>Search: "Prognosis"[Mesh] OR "Area Under Curve"[Mesh] OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR "Disability Evaluation"[Mesh] OR "Models, Statistical" [Mesh] OR "Risk Factors"[Mesh] OR "Time Factors"[Mesh] OR "Regression Analysis"[Mesh] OR "Recovery of Function"[Mesh] OR (disability[tiab] AND evaluation*[tiab]) OR ((statistical[tiab] OR Probabilistic[tiab] OR Polynomial[tiab] OR "two parameter" [tiab] OR "two parameters" [tiab] OR "2 parameters" [tiab] OR "2 parameter" [tiab] OR Binomial[tiab]) AND (model[tiab] OR models[tiab])) OR (likelihood[tiab] AND (functions[tiab] OR function[tiab] OR estimat*[tiab])) OR ((linear[tiab] OR loglinear[tiab] OR logistic[tiab]) AND (model[tiab] OR models[tiab] OR regression*[tiab])) OR ((time[tiab] OR risk[tiab] OR risks[tiab]) AND (factor[tiab] OR factors[tiab])) OR regression*[tiab] OR multivariate[tiab] OR (recover*[tiab] AND (function[tiab] OR functions[tiab])) OR</p>	7,024,509

Search	Query	Results
	sensitivit*[tiab] OR "area under curve"[tiab] OR "area under curves"[tiab] OR auc[tiab] OR prognos*[tiab]	
#3	Search: #1 AND #2	2,072
#2	Search: "Risk"[Mesh] OR risk[tiab] OR "hemorrhage predict*"[tiab] OR "haemorrhage predict*"[tiab] OR "bleeding predict*"[tiab] OR unrupt*[tiab] OR untreat*[tiab]	2,826,467
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*"[tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,798

Uitgangsvraag 2.1: Op welke radiologische kenmerken is AVM te onderscheiden van de differentiaal diagnoses?

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met (vermoeden van) een (niet) gebloed cerebraal AVM

I: beeldvorming

C: (Piale) DAVF intracraniaal, CPA

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 25-9-2020

Periode: nvt

Toelichting

Voor deze zoekopdracht is op verschillende manieren gezocht. De sleutelartikelen werden niet gevonden wanneer een combinatie werd gemaakt op de P in combinatie met de C. Alleen het artikel van Lasjaunias wordt dan gevonden. Om te zorgen dat de twee overige sleutelartikelen en mogelijk ander vergelijkbare artikelen werden gevonden is de terminologie uitgebreid met clinical features en angioarchitecture en is een zoekblok gebruikt voor systematic reviews, waaraan de volgende terminologie is toegevoegd: picture, pictorial, review.

De resultaten van de twee strategieën zijn bij elkaar opgeteld en ontdebeld in EndNote. Daarbij is een onderscheid gemaakt in CPA, DAVF en AVM. Het aantal artikelen dat gevonden is, is groot. Misschien kan bij de selectie het screenen worden beperkt tot de laatste vijf jaar.

Aantallen studies		
	Inclusief dubbele referenties	Ontdebeld
Cerebrale proliferatieve angiopathie	50	38
Durale arterioveneuze Fistel	1020	785
AVM	1280	956

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#29	#10 AND #28	4
#28	#21 OR #26 OR #27	553
#27	#15 OR #22	527
#26	#16 OR #23	27
#25	#10 AND #21	1
#24	#14 OR #21	1067
#23	#3 AND #21	21
#22	#2 AND #21	574
#21	#20 AND (dutch:la OR english:la) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	594
#20	#5 AND #19	761
#19	#1 AND (#2 OR #3)	911
#18	#14 NOT #15 NOT #16	690
#17	#15 NOT #16	31
#16	#3 AND #12	9
#15	#2 AND #12	180
#14	#1 AND #12	703
#13	#10 AND #12	3

No.	Query	Results
#12	#11 AND (dutch:la OR english:la) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	815
#11	#4 AND #5 AND #6	889
#10	#7 OR #8 OR #9	4
#9	pial AND arteriovenous AND fistula AND a AND review AND of AND literature AND yang	2
#8	proliferative AND angiopathy AND clinical AND angiographic AND description AND of AND an AND entity AND different AND from AND cerebral AND AVMs	1
#7	pediatric AND intracranial AND nongalenic AND pial AND arteriovenous AND fistulas AND clinical AND features, AND angioarchitecture, AND outcomes AND hetts	1
#6	('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) OR 'review'/exp OR 'pictorial*':ti,ab,kw OR picture*':ti,ab,kw OR 'medical record review'/exp OR 'case study'/exp	3241237
#4	#1 OR #2 OR #3	12024
#3	'cerebral proliferative angiopathy'/de OR ('congenital blood vessel malformation'/exp AND cpa:ti,ab,kw) OR (cerebral:ti,ab,kw AND proliferat*':ti,ab,kw AND angiopath*':ti,ab,kw)	161
#2	'pial arteriovenous fistula'/exp OR ('arteriovenous fistula'/exp AND pial*':ti,ab,kw) OR 'pial arteriovenous fistula':ti,ab,kw OR 'pial davf':ti,ab,kw OR (('dural arteriovenous fistula'/exp OR 'dural arteriovenous fistula':ti,ab,kw OR 'dural arteriovenous malformation*':ti,ab,kw) AND (intracranial:ti,ab,kw OR brain:ti,ab,kw OR cerebral:ti,ab,kw)) OR 'intracranial arteriovenous fistula*':ti,ab,kw	2031
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10478

PubMed

Search	Query	Results
#70	Search: #61 OR #68 Filters: Dutch, English	23

Search	Query	Results
#68	Search: #9 AND #66 Filters: Dutch, English	17
#69	Search: #60 OR #67 Filters: Dutch, English	493
#59	Search: #2 AND #58 Filters: Dutch, English	577
#67	Search: #51 AND #66 Filters: Dutch, English	333
#66	Search: #53 AND #63 Filters: Dutch, English	348
#63	Search: #2 AND (#51 OR #9) Filters: Dutch, English	428
#61	Search: #9 AND #58 Filters: Dutch, English	9
#60	Search: #51 AND #58 Filters: Dutch, English	217
#58	Search: #55 NOT (editorial[pt] OR letter[pt]) Filters: Dutch, English	743
#56	Search: #55 NOT (editorial[pt] OR letter[pt])	906
#55	Search: #52 AND #53 AND #54	909
#54	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab])) AND	3,061,489

Search	Query	Results
	search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab]))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh])) OR Review[Publication Type] OR pictorial*[tiab] OR picture*[tiab] OR "medical record review*"[tiab]	
#53	Search: "Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "brain echogram"[tiab] OR "brain echograph*"[tiab] OR "brain echosound*"[tiab] OR "brain ultrasonic examination*"[tiab] OR "brain ultrasonic scanning"[tiab] OR "brain ultrasonography*"[tiab] OR "echo eg"[tiab] OR "echo encephalograph*"[tiab] OR "echoencephalogram"[tiab] OR "echoencephalograph*"[tiab] OR "echoventriculography*"[tiab] OR "sonoencephalography*"[tiab] OR "ultrasonic brain scanning"[tiab] OR "ultrasound brain scanning"[tiab] OR "brain ventriculography*"[tiab] OR "cerebral ventriculography"[tiab] OR "brain angiograph*"[tiab] OR "brain arteriogram"[tiab] OR "brain arteriograph*"[tiab] OR "cerebral angiograph*"[tiab] OR "cerebral arteriograph*"[tiab] OR "encephaloarteriograph*"[tiab] OR "mri"[tiab] OR "magnetic resonance imaging"[tiab] OR "diagnostic imaging"[tiab] OR "medical imaging"[tiab] OR "neuroradiograph*"[tiab] OR "neuroradiological research"[tiab] OR "neuroradiolog*"[tiab] OR "neuroentgenolog*"[tiab] OR "neural imaging"[tiab] OR "neuro-imaging"[tiab] OR "neuroimaging"[tiab] OR "transcranial doppler ultrasonograph*"[tiab] OR "transcranial ultrasonograph*"[tiab] OR angioarchitect*[tiab] OR "clinical feature*"[tiab] OR angiograph*[tiab]	2,942,745
#52	Search: #2 OR #51 OR #9	10,570
#9	Search: "cerebral proliferative angiopath*"[tiab] OR (cpa[tiab] AND "vascular malformation*"[tiab])	46
#51	Search: ("Arteriovenous Fistula"[Mesh] AND (dural[tiab] OR pial[tiab])) OR "pial arteriovenous fistula*"[tiab] OR "pial davf"[tiab] OR ("dural arteriovenous fistula*"[tiab] OR "dural arteriovenous	2,269

Search	Query	Results
	malformation*"[tiab] OR "intracranial arteriovenous fistula*"[tiab] AND (brain[tiab] OR intracranial[tiab] OR cerebral[tiab]))	
#2	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*"[tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,734

Uitgangsvraag 5A: Bij welke klinische verschijnselen (van de AVM of overig) bij patiënten met een (niet) gebloede AVM in de hersenen is screening op een genetische aandoening geïndiceerd?

Uitgangsvraag 5B: Bij welke genetische aandoening is een periodieke screening op een cAVM geïndiceerd?

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met (vermoeden van) een (niet) gebloed cerebraal AVM

I: genetische aandoening, prevalentie, incidentie

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 28-2-2021

Periode: nvt

Toelichting

In overleg met de adviseur worden beide vragen samengevoegd en wordt gezocht naar alles over genetica en AVM, waarbij prevalentie en incidentie het uitgangspunt is.

Omdat tijdens de opzet van de zoekstrategie bleek dat er mogelijk referenties werden gemist door de limitering op incidentie en prevalentie, is ervoor gekozen om ook een meer algemene strategie uit te voeren, om er zeker van te zijn dat er geen mogelijk relevante referenties worden gemist.

De sleutelartikelen worden beide gevonden in de meest specifieke zoekstrategie met incidentie en prevalentie.

Aantallen studies

Incidentie, prevalentie

Studiedesign	Embase	PubMed	Ontdubbeld
--------------	--------	--------	------------

SR	32	6	34
RCT	7	6	13
Observationeel	57	72	101
Overig	59	36	68
Totaal			
<i>Algemeen</i>			
Studiedesign	Embase	PubMed	Ontdubbeld
SR	124	36	145
RCT	48	57	95
Observationeel	130	303	359
Overig	466	391	656
Totaal			

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#21	#15 NOT #18 NOT #17 NOT #16	466
#20	#18 NOT #17 NOT #16	130
#19	#17 NOT #16	48
#18	#8 AND #15	178
#17	#7 AND #15	60
#16	#6 AND #15	124
#15	#3 NOT #5 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	768
#14	#5 NOT #11 NOT #10 NOT #9	59
#13	#11 NOT #10 NOT #9	57
#12	#10 NOT #9	7
#11	#5 AND #8	89
#10	#5 AND #7	16
#9	#5 AND #6	32
#8	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1	6384332

No.	Query	Results
	(study OR studies):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	
#7	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3240404
#6	('meta analysis'/exp OR 'review'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	2703446
#5	#3 AND #4 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	155
#4	'incidence'/exp OR 'prevalence'/exp OR prevalence:ti,ab,kw OR incidence*:ti,ab,kw OR 'lifetime risk':ti,ab,kw	2298056
#3	#1 AND #2	1061
#2	'genetic disorder'/exp OR 'heredity'/exp OR 'genetic procedures'/exp OR heredit*:ti,ab,kw OR genetic*:ti,ab,kw OR gene OR genes:ti,ab,kw OR inherit*:ti,ab,kw	6719710
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*)):ti,ab,kw)	10605

No.	Query	Results
	OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	

PubMed

Search	Query	Results
#22	Search: #10 NOT #19 NOT #18 NOT #17	391
#21	Search: #19 NOT #18 NOT #17	303
#20	Search: #18 NOT #17	57
#19	Search: #10 AND #8	358
#18	Search: #10 AND #7	66
#17	Search: #10 AND #6	36
#16	Search: #9 NOT #13 NOT #12 NOT #11	36
#15	Search: #13 NOT #12 NOT #11	72
#14	Search: #12 NOT #11	6
#13	Search: #9 AND #8	80
#12	Search: #9 AND #7	8
#11	Search: #9 AND #6	6
#10	Search: #4 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	787
#9	Search: #5 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	120
#8	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR	7,046,105

Search	Query	Results
	<p>"odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab]</p>	
#7	<p>Search: "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "drug therapy" [Subheading] OR random*[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]</p>	5,228,636
#6	<p>Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR</p>	510,647

Search	Query	Results
	(("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	
#5	Search: #1 AND #2 AND #3	127
#4	Search: #1 AND #2	850
#3	Search: "Incidence"[Mesh] OR "Prevalence"[Mesh] OR incidence*[tiab] OR prevalen*[tiab] OR life time risk*[tiab] OR lifetime risk*[tiab]	1,684,420
#2	Search: "Genetics"[Mesh] OR "genetics" [Subheading] OR "Heredity"[Mesh] OR "Genetic Diseases, Inborn"[Mesh] OR "Genetic Techniques"[Mesh] OR "Genetic Services"[Mesh] OR gene[tiab] OR genes[tiab] OR genetic*[tiab] OR heredit*[tiab] OR "Genetic Phenomena"[Mesh] OR "Heredodegenerative Disorders, Nervous System"[Mesh]	5,838,414
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*" [tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,885

<p>Uitgangsvraag 8.1a: Organisatie van zorg: welke specialist voert welke handelingen uit?</p> <p>Uitgangsvraag 8.1b: Welke professionals moeten zijn vertegenwoordigd in het multidisciplinair behandelteam en wie is de hoofdbehandelaar bij welke behandeling</p>		
<p>PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)</p> <p>P: behandelaars van patiënten met (vermoeden van) een (niet) gebloed cerebraal AVM</p> <p>I: endovascular procedures of embolisatie</p>		
Database(s): Embase, PubMed	Datum: 4-10-2020	Periode: nvt

Toelichting

Vraag a en b kunnen worden gecombineerd omdat zij beiden gaan over de behandelaars. Er zijn geen limiteringen toegepast omdat bij de organisatie van zorg niet zeker is of daarmee mogelijke relevante informatie wordt gemist.

In overleg met de adviseur (Willemijn Irvine) is ervoor gekozen om de combinatie met endovascular procedures of embolisatie te maken.

Aantallen studies		
Studiedesign	Inclusief dubbele referenties	Ontdubbeld
	461	354

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#8	#7 NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	292
#7	#4 AND #6	293
#6	'artificial embolization'/exp OR 'embolisation':ti,ab,kw OR 'embolization':ti,ab,kw OR 'embolotherapy':ti,ab,kw OR 'therapeutic occlusion':ti,ab,kw OR 'endovascular surgery'/exp OR 'endovascular procedure*':ti,ab,kw OR 'endovascular surgery':ti,ab,kw OR 'endovascular intervention':ti,ab,kw	148471
#5	#2 AND #4	1
#4	#1 AND #3	511
#3	'multidisciplinary team'/exp OR 'health care personnel'/exp OR 'specialization'/exp OR 'specialism':ti,ab,kw OR 'specialization':ti,ab,kw OR 'specialisation':ti,ab,kw OR 'neurosurgeon*':ti,ab,kw OR 'neuroradiologist*':ti,ab,kw OR 'neurologist*':ti,ab,kw OR 'multidisciplinar*':ti,ab,kw OR 'collaboration'/exp OR 'collaborati*':ti,ab,kw	1901783
#2	tobas:ti AND study:ti	4
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10491

PubMed

Search	Query	Results
#6	Search: #4 AND #5	169
#5	Search: "Embolization, Therapeutic"[Mesh] OR "embolisation"[tiab] OR "embolization"[tiab] OR "embolotherapy"[tiab] OR "therapeutic occlusion"[tiab] OR "Endovascular Procedures"[Mesh] OR "endovascular procedure*"[tiab] OR "endovascular surgery"[tiab] OR "endovascular intervention"[tiab]	187,661
#4	Search: #2 AND #3	412
#3	Search: "Health Personnel"[Mesh] OR specialization[Mesh] OR specialism[tiab] OR specialization[tiab] OR specialisation[tiab] OR neurosurgeon*[tiab] OR neuroradiologist*[tiab] OR neurologist*[tiab] OR multidisciplinar*[tiab] OR collaborati*[tiab]	787,123
#2	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*"[tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,743

Uitgangsvraag 8.1d: Organisatie van zorg: welke patiënteninformatie moet minimaal worden gegeven
Uitgangsvraag 8.1e: Organisatie van zorg aan: welke niet neurochirurgische begeleiding hebben patiënten behoefte na de diagnose AVM en wat is de kwaliteit van leven

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met een (niet) gebloed cerebraal AVM

I: endovascular procedures of embolisatie

O: quality of life, angst, depressie, psychosociale factoren, suicide

Database(s): Embase,
PubMed, Psycinfo, CINAHL

Datum: 4-10-2020

Periode: nvt

Toelichting

4 oktober 2020

De zoekstrategie is uitgevoerd in 2 additionele databases Psycinfo en CINAHL. Alle referenties zijn meegenomen in Rayyan. Er is een onderscheid gemaakt naar studiedesign, waarbij uitgegaan is van het beste aanwezige bewijs, de SR's, RCT en observationele studies. Daarna worden de resultaten van de 2 afzonderlijke databases Psycinfo en CINAHL getoond. De laatste twee sets in Rayyan betreffen de overige studies en de case reports uit PubMed en Embase. Ik heb deze voor de volledigheid bijgevoegd. Zij kunnen eventueel worden verwijderd.

1 oktober 2020

Ik heb nog even goed nagedacht over de zoekvraag omtrent patiënten optimale begeleiding na diagnose.. Het is lastig want ik komt toch steeds uit bij kwaliteit van leven. Heel breed gezien zou ik willen weten welke determinanten de kwaliteit van leven beïnvloeden. Nu weet ik dat het een lastige term is.. maar ik vind bijvoorbeeld deze aanbeveling nuttig en passend voor het doel van het hoofdstuk:

The postoperative treatment of patients with AVM should focus on preventing depressive symptoms, anxiety, and epileptic seizures.

Dit komt uit een artikel over determinanten van HR-QOL op lange termijn bij AVM patiënten.
<https://n.neurology.org/content/93/14/e1374.abstract>

Als ik kijk naar de interviews met patiënten, zie ik voornamelijk dingen die terug te voeren zijn naar het psychosociale vlak. Patiënten willen informatie over hun behandeling, ziektebeeld en restverschijnselen en benomen deze behoefte vanuit onzekerheid en angst: wat staat mij te wachten. Ook benoemen ze het 'moeten accepteren dat je nooit meer je oude zelf wordt' maar dat er dan niemand is die ze dat vertelt na een operatie, waarna ze de wens uitspreken voor begeleiding hierbij.

Het zou dus mooi zijn als literatuur kan ondersteunen dat deze onderdelen vaste prik moeten worden bij AVM behandeling. Hardop gedacht kom ik dan uit op:

Aan welke niet-neurochirurgische begeleiding hebben patiënten met AVM behoefte na diagnose?

P: patient with brain AVM

I: (psychosocial) care needs, NOT neurochirurgische interventie

O: quality of life of patient tevredenheid? à deze blijf ik lastig vinden, misschien weet jij nog andere opties.

Aantallen studies

Studiedesign	Inclusief dubbele referenties	Ontdubbeld
SR PubMed Embase	8	8

RCT PubMed Embase	32	28
Observationeel PubMed Embase	98	80
Psycinfo	15	7
CINAHL	10	3
Overige PubMed Embase	85	64
Case reports PubMed Embase	75	68
Totaal		258

Embase

No.	Query	Results
#18	#11 NOT #17	61
#17	#12 OR #13 OR #14	58
#16	#14 NOT #13 NOT #12	31
#15	#13 NOT #12	23
#14	#8 AND #11	42
#13	#7 AND #11	24
#12	#6 AND #11	4
#11	#5 NOT #10	119
#10	#5 AND #9	49
#9	'case report'/exp	2601054
#8	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	5438254
#7	('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2455350
#6	('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	520589
#5	#4 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	168

No.	Query	Results
#4	#1 AND #3	188
#3	'anxiety'/exp OR 'anxiety':ti,ab,kw OR 'anxiety disorder'/exp OR 'depression'/exp OR depression*:ti,ab,kw OR 'suicidal behavior'/exp OR suicid*:ti,ab,kw OR 'social psychology'/exp OR psychosocial*:ti,ab,kw OR 'quality of life'/exp OR 'hrql':ti,ab OR 'life quality':ti,ab OR 'quality of life':ti,ab	1730144
#2	the AND postoperative AND treatment AND of AND patients AND with AND AV M AND should AND focus AND on AND preventing AND depressive AND symptoms, AND anxiety, AND epileptic AND seizures	1
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10491

PubMed

Search	Query	Results
#15	Search: #10 AND #14	26
#25	Search: #16 NOT #24	24
#21	Search: #19 NOT #18 NOT #17	67
#20	Search: #18 NOT #17	9
#17	Search: #11 AND #16	4
#24	Search: #17 OR #18 OR #19	80
#19	Search: #13 AND #16	76
#18	Search: #12 AND #16	9
#16	Search: #10 NOT #15	104
#14	Search: "Case Reports" [Publication Type] Sort by: Most Recent	2,125,827
#13	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR "odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural	6,823,740

Search	Query	Results
	history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab]	
#12	Search: ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR random*[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (("Animals"[Mesh]) OR "Models, Animal"[Mesh] NOT humans[mh]) NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt])	1,149,045
#11	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab]))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial"	483,283

Search	Query	Results
	[Publication Type] OR (("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh])	
#10	Search: #9 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR (("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	130
#9	Search: #2 AND #8	135
#8	Search: "Anxiety"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR anxiety[tiab] OR depression*[tiab] OR "Suicide"[Mesh] OR suicid*[tiab] OR "Psychology, Social"[Mesh] OR psychosocial*[tiab] OR "Quality of Life"[Mesh] OR "quality of life"[tiab] OR life qualit*[tiab] OR living qualit*[tiab] OR "quality of living"[tiab] OR "Activities of Daily Living"[Mesh] OR "activities of daily living"[tiab] OR "activity of daily living"[tiab] OR "activities of daily life"[tiab] OR "activity of daily life"[tiab] OR daily living activit*[tiab] OR daily life activit*[tiab] OR "adl"[tiab] OR "chronic limitation of activity"[tiab] OR self care*[tiab] OR "Health Status"[Mesh] OR "health status"[tiab] OR "level of health"[tiab] OR health level*[tiab] OR "qol"[tiab] OR "hrql"[tiab] OR "hrqol"[tiab]	1,989,594
#2	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*[tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,743

Psycinfo

#	Query	Results
S3	S1 AND S2	15
S2	quality of life or well being or well-being or life satisfaction or anxiet* or depressi* or suicid*	709,083
S1	intracranial arteriovenous malformation or brain arteriovenous malformation or cerebral arteriovenous malformation	289

CINAHL

#	Query	Results
S3	S1 AND S2	10
S2	quality of life or well being or well-being or life satisfaction or anxiet* or depressi* or suicid*	709,083
S1	intracranial arteriovenous malformation or brain arteriovenous malformation or cerebral arteriovenous malformation	289

Uitgangsvraag: 3 en 4 Behandeling

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met AVM

I: Neurochirurgie, embolisatie, stereotactische chirurgie, afwachtend beleid

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 4-12-2020

Periode: nvt

Toelichting

Voor deze vraag werd in eerste instantie van afzonderlijke vragen uitgegaan op basis van de onderwerpen in de I, maar vanwege de overlap in de artikelen is uiteindelijk gekozen om ze samen te voegen in Rayyan om ze daarna te labelen.

Artikelen uit de ARUBA trial hebben gediend als sleutelartikel. Deze werden alle gevonden.

Aantallen studies

Studiedesign	Inclusief dubbele referenties	Ontdubbeld
SR	232	185
RCT	476	413
OBS	3497	2711
Totaal		3309

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#27	#25 NOT #24 NOT #23	1222
#26	#24 NOT #23	401
#25	#21 AND #22	1478
#24	#20 AND #22	428
#23	#19 AND #22	105
#22	#17 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	5121
#21	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	5532928

No.	Query	Results
	OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	
#20	('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2488851
#19	('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	534611
#18	#9 AND #17	15
#17	#3 AND #16	5772
#16	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	726497
#15	intervention*:ti	209878
#14	'watchful waiting'/exp OR (((medical OR conservative) NEAR/2 management):ti,ab,kw)	62848
#13	'gamma knife radiosurgery'/exp OR 'stereotactic radiotherapy'/exp OR 'gamma knife'/exp OR 'stereotactic procedure'/exp OR 'gamma knife':ti,ab,kw OR 'gammaknife':ti,ab,kw OR 'stereotactic radio*':ti,ab,kw OR 'stereotactic procedure*'	55729
#12	'artificial embolization'/exp OR 'embolisation':ti,ab,kw OR 'embolization':ti,ab,kw OR 'embolotherap*':ti,ab,kw OR 'therapeutic occlusion':ti,ab,kw OR 'artificial embolus':ti,ab,kw OR 'artificial thrombus':ti,ab,kw	113763
#11	'neurosurgery'/exp OR 'neurologic surgery':ti,ab,kw OR 'neurological surgery':ti,ab,kw OR 'neurosurg*':ti,ab,kw	327437
#10	#3 AND #9	15
#9	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	15
#8	treatment AND of AND brain AND arteriovenous AND malformations AND a A ND systematic AND review AND 'meta analysis' AND 2011 AND worp	1
#7	interventions AND for AND treating AND brain AND arteriovenous AND malformations AND in AND adults	4
#6	treatment AND arteriovenous AND malformations AND of AND the AND brain AND hartmann AND 2007	5

No.	Query	Results
#5	multimodality AND treatment AND of AND giant AND intracranial AND arteriovenous AND malformations	3
#4	(outcome AND after AND interventional OR conservative) AND management AND of AND unruptured AND brain AND arteriovenous AND malformations AND a AND prospective, AND 'population based' AND cohort AND study	2
#3	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10572
#2	aruba AND trial	164
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10572

PubMed

Search	Query	Results
#13	Search: #7 AND #10	2,431
#12	Search: #7 AND #9	94
#11	Search: #7 AND #8	127
#10	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR "odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab]	6,916,021
#9	Search: ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab])) AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab]))	763,401
#8	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or	494,477

Search	Query	Results
	<p>metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab]))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))</p>	
#7	Search: #1 AND #6	4,385
#6	Search: #2 OR #3 OR #4 OR #5	372,735
#5	Search: "Watchful Waiting"[Mesh] OR "medical management"[tiab] OR "conservative management"[tiab] OR "watchful waiting"[tiab] OR "conservative treatment"[tiab]	70,741
#4	Search: "Radiosurgery"[Mesh] OR "gamma knife"[tiab] OR "gammaknife"[tiab] OR "stereotactic radio*"[tiab] OR "stereotactic procedure*"[tiab]	20,783

Search	Query	Results
#3	Search: "Embolization, Therapeutic"[Mesh] OR "embolisation"[tiab] OR "embolization"[tiab] OR "embolotherap*"[tiab] OR "therapeutic occlusion"[tiab] OR "artificial embolus"[tiab] OR "artificial thrombus"[tiab]	67,934
#2	Search: "Neurosurgery"[Mesh] OR "Neurosurgical Procedures"[Mesh] OR "neurologic surgery"[tiab] OR "neurological surgery"[tiab] OR "neurosurg*"[tiab]	237,234
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*"[tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,806

Uitgangsvraag: AVM en zwangerschap

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: [patiënten met AVM](#)

I: [zwangerschap\(scomplicaties\)](#)

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 7-3-2021

Periode: nvt

Toelichting

Er zijn verschillende vragen waar nog geen antwoord op gevonden is. Het betreft artikelen over drukverhogende activiteiten, leefstijl, patientenperspectief, zwangerschap en hoge bloeddruk. Deze vragen zullen worden uitgewerkt en daar waar logisch worden gecombineerd. Vooral nog lijkt het dat de vragen afzonderlijk worden uitgewerkt.

Aantallen studies

Studiedesign	Embase	PubMed	Ontdubbeld
SR	58	9	60
RCT	8	18	25
OBS	30	140	140
Case reports	115	77	130
Overige	63	30	64
Totaal			419

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#16	#4 NOT #12 NOT #11 NOT #10 NOT #9 Overige	63
#15	#12 NOT #11 NOT #10 NOT #9 Case	115
#14	#11 NOT #10 NOT #9 OBS	30
#13	#10 NOT #9 RCT	8
#12	#4 AND #8	123
#11	#4 AND #7	41
#10	#4 AND #6	15
#9	#4 AND #5 SR	58
#8	'case report'/exp OR 'case control study'/exp OR 'case report*':ti,ab,kw OR 'case control':ti,ab,kw	2995391
#7	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6407222
#6	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3251381
#5	('meta analysis'/exp OR 'review'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR (('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2	2709955

No.	Query	Results
	(review* OR overview* OR synthes*):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	
#4	#3 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	274
#3	#1 AND #2	288
#2	'pregnancy complication'/exp OR 'pregnancy'/exp OR 'pregnancy disorder'/exp OR pregnan*:ti,ab,kw OR gravidit*:ti,ab,kw OR 'childbearing':ti,ab,kw OR 'gestation':ti,ab,kw OR (((labor OR labour) NEAR/2 (presentation OR onset)):ti,ab,kw)	1311639
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10613

PubMed

Search	Query	Results
#17	Search: #4 NOT #13 NOT #12 NOT #11 NOT #10 Overige	30
#16	Search: #13 NOT #12 NOT #11 NOT #10 Case	77
#15	Search: #12 NOT #11 NOT #10 OBS	140
#14	Search: #11 NOT #10 RCT	18
#10	Search: #4 AND #5 SR	9
#13	Search: #4 AND #9	176
#12	Search: #4 AND #7	159
#11	Search: #4 AND #6	20
#9	Search: "Single-Case Studies as Topic"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Case Reports" [Publication Type] OR "case report*"[tiab] OR "case series"[tiab]	3,413,519

Search	Query	Results
#7	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR "odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab]	7,058,116
#6	Search: "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "drug therapy" [Subheading] OR random*[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]	5,235,923
#5	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab]))) OR metasyntes*[tiab] OR	512,124

Search	Query	Results
	meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	
#4	Search: #3 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	274
#3	Search: #1 AND #2	288
#2	Search: "Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnancy Complications"[Mesh] OR pregnan*[tiab] OR gravidit*[tiab] OR childbearing[tiab] OR gestation[tiab] OR "labor presentation"[tiab] OR "labor onset"[tiab] OR "labour onset"[tiab] OR "labour presentation"[tiab]	1,096,658
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*" [tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,895

Uitgangsvraag: AVM en hypertensie		
PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)		
P: patiënten met AVM		
I: hypertensie		
Database(s): Embase, PubMed	Datum: 14-3-2021	Periode: nvt
Toelichting		

Aantallen studies			
Studiedesign	Embase	PubMed	Ontdubbeld
SR	72	7	77
RCT	19	37	50

OBS	96	131	185
Case reports	88	56	118
Overige	78	38	85
Totaal			

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#16	#4 NOT #12 NOT #11 NOT #10 NOT #9 Overige	78
#15	#12 NOT #11 NOT #10 NOT #9 Case	88
#14	#11 NOT #10 NOT #9 OBS	96
#13	#10 NOT #9 RCT	19
#12	#4 AND #8	104
#11	#4 AND #7	113
#10	#4 AND #6	30
#9	#4 AND #5 SR	72
#8	'case report'/exp OR 'case control study'/exp OR 'case report*':ti,ab,kw OR 'case control':ti,ab,kw	2997850
#7	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6416877
#6	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3255300
#5	('meta analysis'/exp OR 'review'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND	2712715

No.	Query	Results
	(search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	
#4	#3 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	353
#3	#1 AND #2	427
#2	('hypertension'/exp OR 'high blood pressure':ti,ab,kw OR 'hypertensi*':ti,ab,kw) AND ('bleeding risk score'/exp OR 'bleeding'/exp OR 'rupture'/exp OR bleed*:ti,ab,kw OR ruptur*:ti,ab,kw OR hemorrhag*:ti,ab,kw OR hematom*:ti,ab,kw)	102644
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10622

PubMed

Search	Query	Results
#16	Search: #4 NOT #12 NOT #11 NOT #10 NOT #9 Overig	38
#15	Search: #12 NOT #11 NOT #10 NOT #9 Case	56
#14	Search: #11 NOT #10 NOT #9 OBS	131
#13	Search: #10 NOT #9 RCT	37
#12	Search: #4 AND 8	134
#11	Search: #4 AND #7	168
#10	Search: #4 AND #6	38
#9	Search: #4 AND #5 SR	7

Search	Query	Results
#8	Search: "Single-Case Studies as Topic"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Case Reports" [Publication Type] OR "case report*"[tiab] OR "case series"[tiab]	3,416,914
#7	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR "odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab]	7,068,379
#6	Search: "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "drug therapy" [Subheading] OR random*[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]	5,242,279
#5	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND	513,343

Search	Query	Results
	(review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR database*[tiab]))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR (("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	
#4	Search: #3 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	269
#3	Search: #1 AND #2	270
#2	Search: ("Hypertension"[Mesh] OR "high blood pressure"[tiab] OR hypertensi*[tiab]) AND ("Rupture"[Mesh] OR "hemorrhage"[Mesh] OR bleed*[tiab] OR ruptur*[tiab] OR hemorrhag*[tiab] OR hematom*[tiab])	31,372
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*" [tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,898

Uitgangsvraag: AVM en lifestyle

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met AVM

I: lifestyle

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 14-3-2021

Periode: nvt

Toelichting

Aantallen studies

Studiedesign

Embase

PubMed

Ontdubbeld

Nvt	8	7	11
------------	----------	----------	-----------

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#20	#17 AND #18	8
#18	('health behavior'/exp OR 'lifestyle and related phenomena'/exp) AND 'healthy life*':ti,ab,kw OR 'healthy living':ti,ab,kw OR lifestyle*':ti,ab,kw OR 'life style':ti,ab,kw OR 'life change*':ti,ab,kw OR 'life adjustment*':ti,ab,kw	170586
#17	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10622

PubMed

Search	Query	Results
#3	Search: #1 AND #2	7
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*"[tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,898
#2	Search: "Life Style"[Mesh] OR "Risk Reduction Behavior"[Mesh] OR healthy life*[tiab] OR healthy living[tiab] OR lifestyle*[tiab] OR life style[tiab] OR life change*[tiab] OR life adjustment*[tiab]	194,588

Uitgangsvraag: AVM en intracraniale druk

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten met AVM

I: intracraniale druk

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 14-3-2021

Periode: nvt

Toelichting

Voor deze vraag is gezocht met bovenstaande elementen en zijn de reeds eerder gevonden referenties over zwangerschap, hoge bloeddruk en lifestyle uit het resultaat gehaald.

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#36	#30 NOT #32 NOT #33 NOT #34 NOT #35 Overige	49
#35	#8 AND #31 Cases	42
#34	#7 AND #31 OBS	22
#33	#6 AND #31 RCT	9
#32	#5 AND #30 SR	21
#31	#30 NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) Resultaat	125
#30	#26 NOT #29	135
#29	#2 OR #18 OR #28	1564477
#28	'pregnancy complication'/exp OR 'pregnancy'/exp OR 'pregnancy disorder'/exp OR pregnan*:ti,ab,kw OR gravidit*:ti,ab,kw OR 'childbearing':ti,ab,kw OR 'gestation':ti,ab,kw OR (((labor OR labour) NEAR/2 (presentation OR onset)):ti,ab,kw)	1312619
#27	#19 AND #26	129
#26	#24 AND #25	188
#25	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10622
#24	'intracranial pressure'/exp OR 'intracranial pressure monitoring'/exp OR 'intracranial pressure monitoring device'/exp OR 'intracranial pressure':ti,ab,kw OR 'cerebral pressure':ti,ab,kw OR 'intracerebral pressure':ti,ab,kw OR 'subarachnoid pressure':ti,ab,kw	37939
#23	'intracranial pressure'/exp	24951
#22	'health behavior'/exp	433752
#21	#17 AND #18 AND #19	6
#20	#17 AND #18	8
#19	'bleeding risk score'/exp OR 'bleeding'/exp OR 'rupture'/exp OR bleed*:ti,ab,kw OR ruptur*:ti,ab,kw OR hemorrhag*:ti,ab,kw OR hematom*:ti,ab,kw	1388038

No.	Query	Results
#18	('health behavior'/exp OR 'lifestyle and related phenomena'/exp) AND 'healthy life*':ti,ab,kw OR 'healthy living':ti,ab,kw OR lifestyle*':ti,ab,kw OR 'life style':ti,ab,kw OR 'life change*':ti,ab,kw OR 'life adjustment*':ti,ab,kw	170586
#17	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10622
#16	#4 NOT #12 NOT #11 NOT #10 NOT #9	78
#15	#12 NOT #11 NOT #10 NOT #9	88
#14	#11 NOT #10 NOT #9	96
#13	#10 NOT #9	19
#12	#4 AND #8	104
#11	#4 AND #7	113
#10	#4 AND #6	30
#9	#4 AND #5	72
#8	'case report'/exp OR 'case control study'/exp OR 'case report*':ti,ab,kw OR 'case control':ti,ab,kw	2997850
#7	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6416877
#6	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*':ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*':ab,ti	3255300
#5	('meta analysis'/exp OR 'review'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*':ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*':ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND	2712715

No.	Query	Results
	(search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	
#4	#3 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	353
#3	#1 AND #2	427
#2	('hypertension'/exp OR 'high blood pressure':ti,ab,kw OR 'hypertensi*':ti,ab,kw) AND ('bleeding risk score'/exp OR 'bleeding'/exp OR 'rupture'/exp OR bleed*:ti,ab,kw OR ruptur*:ti,ab,kw OR hemorrhag*:ti,ab,kw OR hematom*:ti,ab,kw)	102644
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	10622

PubMed

Search	Query	Results
#44	Search: #39 NOT #43 NOT #42 NOT #41 NOT #40 Overige	22
#43	Search: #39 AND #8 Cases	71
#42	Search: #39 AND #7 OBS	52
#41	Search: #39 AND #6 RCT	11
#40	Search: #39 AND #5 SR	2
#39	Search: #38 NOT #21	113
#38	Search: #36 NOT #37	113

Search	Query	Results
#37	Search: "Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnancy Complications"[Mesh] OR pregnan*[tiab] OR gravidit*[tiab] OR childbearing[tiab] OR gestation[tiab] OR "labor presentation"[tiab] OR "labor onset"[tiab] OR "labour onset"[tiab] OR "labour presentation"[tiab]	1,097,562
#36	Search: #35 NOT #32 NOT #2	120
#35	Search: #1 AND #34	160
#34	Search: "Intracranial Pressure"[Mesh] OR intracranial pressure[tiab] OR cerebral pressure[tiab] OR intracerebral pressure[tiab] OR subarachnoid pressure[tiab] Sort by: Most Recent	26,442
#33	Search: #1 AND #32	7
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*" [tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab]	8,898
#32	Search: "Life Style"[Mesh] OR "Risk Reduction Behavior"[Mesh] OR healthy life*[tiab] OR healthy living[tiab] OR lifestyle*[tiab] OR life style[tiab] OR life change*[tiab] OR life adjustment*[tiab]	194,588
#31	Search: ("Life Style"[Mesh]) OR "Risk Reduction Behavior"[Mesh] Sort by: Most Recent	108,475
#29	Search: #21 NOT #25 NOT #24 NOT #23 NOT #22	38
#28	Search: #25 NOT #24 NOT #23 NOT #22	56
#27	Search: #24 NOT #23 NOT #22	131
#26	Search: #23 NOT #22	37
#22	Search: #5 AND #21	7
#30	Search: #2 AND #19	31,372
#25	Search: #8 AND #21	134
#24	Search: #7 AND #21	168
#23	Search: #6 AND #21	38

Search	Query	Results
#21	Search: #20 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))	269
#20	Search: #1 AND #2 AND #19	270
#19	Search: "Rupture"[Mesh] OR "hemorrhage"[Mesh] OR bleed*[tiab] OR ruptur*[tiab] OR hemorrhag*[tiab] OR hematom*[tiab]	715,637
#16	Search: #4 NOT #12 NOT #11 NOT #10 NOT #9	54
#15	Search: #12 NOT #11 NOT #10 NOT #9	113
#14	Search: #11 NOT #10 NOT #9	166
#13	Search: #10 NOT #9	53
#9	Search: #4 AND #5	7
#12	Search: #4 AND #8	218
#11	Search: #4 AND #7	209
#10	Search: #4 AND #6	54
#8	Search: "Single-Case Studies as Topic"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Case Reports" [Publication Type] OR "case report*" [tiab] OR "case series" [tiab]	3,416,914
#7	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort [tiab] OR (case [tiab] AND (control [tiab] OR controll* [tiab] OR comparison [tiab] OR referent [tiab])) OR risk [tiab] OR causation [tiab] OR causal [tiab] OR "odds ratio" [tiab] OR etiol* [tiab] OR aetiol* [tiab] OR "natural history" [tiab] OR predict* [tiab] OR prognos* [tiab] OR outcome [tiab] OR course [tiab] OR retrospect* [tiab]	7,068,379
#6	Search: "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "drug therapy" [Subheading] OR random* [tiab] OR placebo [tiab] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]	5,242,279
#5	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic" [Mesh] OR metaanaly* [tiab] OR meta-analy* [tiab] or	513,343

Search	Query	Results
	<p>metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))</p>	
#4	<p>Search: #3 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh]))</p>	393
#3	<p>Search: #1 AND #2</p>	406
#2	<p>Search: "Hypertension"[Mesh] OR "high blood pressure"[tiab] OR hypertensi*[tiab] Sort by: Most Recent</p>	522,905

Uitgangsvraag: Recurrence AVM na behandeling

PICO (Alleen die elementen waarmee gezocht is)

P: patiënten na verwijdering AVM (chirurgie, radiotherapie, embolisatie)

I: Recurrence

Database(s): Embase,
PubMed

Datum: 7-4-2022

Periode: 2017-

Toelichting

Beide sleutelartikelen worden gevonden.

Aantallen studies

Studiedesign	Embase	PubMed	Ontdubbeld
SR	17	12	17
RCT	5	10	14
OBS	65	59	101
Overige	62	37	78
Totaal			210

PubMed 7-4-2022

Search	Query	Results
#18	Search: #9 NOT #15 NOT #14 NOT #13 Sort by: Most Recent Overige	<u>37</u>
#17	Search: #15 NOT #14 NOT #13 Sort by: Most Recent OBS	<u>59</u>
#16	Search: #14 NOT #13 Sort by: Most Recent RCT	<u>10</u>
#13	Search: #9 AND #10 Sort by: Most Recent	<u>9</u>
#15	Search: #9 AND #12 Sort by: Most Recent	<u>75</u>
#14	Search: #9 AND #11 Sort by: Most Recent SR	<u>12</u>
#12	Search: "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR cohort[tiab] OR (case[tiab] AND (control[tiab] OR controll*[tiab] OR comparison[tiab] OR referent[tiab])) OR risk[tiab] OR causation[tiab] OR causal[tiab] OR "odds ratio"[tiab] OR etiol*[tiab] OR aetiol*[tiab] OR "natural history"[tiab] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR outcome[tiab] OR course[tiab] OR retrospect*[tiab] Sort by: Most Recent	<u>7,684,977</u>

Search	Query	Results
#11	Search: "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "drug therapy" [Subheading] OR random*[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] Sort by: Most Recent	<u>5,642,272</u>
#10	Search: ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] or metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] or prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab]))) OR metasyntes*[tiab] OR meta-syntes*[tiab]) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh])) Sort by: Most Recent	<u>590,243</u>
#9	Search: #8 NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR	<u>115</u>

Search	Query	Results
	(("Animals"[Mesh] OR "Models, Animal"[Mesh]) NOT "Humans"[Mesh])) Sort by: Most Recent	
#8	Search: #5 AND #6 Filters: from 2017 - 2022 Sort by: Most Recent	<u>122</u>
#7	Search: #5 AND #6 Sort by: Most Recent	<u>524</u>
#6	Search: "Recurrence"[Mesh] OR recurren*[tiab] OR "re curren*"[tiab] OR recurrn*[tiab] Sort by: Most Recent	<u>720,176</u>
#5	Search: #3 OR #4 Sort by: Most Recent	<u>7,221</u>
#4	Search: ("Intracranial Arteriovenous Malformations/radiotherapy"[Mesh] OR "Intracranial Arteriovenous Malformations/surgery"[Mesh]) Sort by: Most Recent	<u>3,852</u>
#3	Search: #1 AND #2 Sort by: Most Recent	<u>5,922</u>
#2	Search: "Radiosurgery"[Mesh] OR "gamma knife"[tiab] OR "gammaknife"[tiab] OR "stereotactic radio*"[tiab] OR "stereotactic procedure*"[tiab] OR "Embolization, Therapeutic"[Mesh] OR "embolisation"[tiab] OR "embolization"[tiab] OR "embolotherap*"[tiab] OR "therapeutic occlusion"[tiab] OR "artificial thrombus"[tiab] OR "Neurosurgery"[Mesh] OR "Neurosurgical Procedures"[Mesh] OR "neurologic surgery"[tiab] OR "neurological surgery"[tiab] OR "neurosurg*"[tiab] OR resect*[tiab] OR embolisation[tiab] OR surger*[tiab] OR radiosurg*[tiab] OR surgical*[tiab] OR radiotherapy*[tiab] Sort by: Most Recent	<u>2,592,933</u>
#1	Search: "Intracranial Arteriovenous Malformations"[Mesh] OR (cerebral[tiab] OR brain[tiab] OR intracranial[tiab]) AND ("arteriovenous malformation*"[tiab] OR AVM[tiab]) OR bAVM[tiab] Sort by: Most Recent	<u>9,375</u>

Embase 3-4-2022

No.	Query	Results
#15	#5 NOT #12 NOT #11 NOT #10 Overige	62
#14	#12 NOT #11 NOT #10 Observationeel	65
#13	#11 NOT #10 RCT	5

No.	Query	Results
#12	#5 AND (#8 OR #9)	77
#11	#5 AND #7	7
#10	#5 AND #6 SR	17
#9	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (('or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	13028224
#8	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6767914
#7	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 'clinical trial*'):ti,ab) OR (((non	1839814

No.	Query	Results
	'inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 trial*):ti,ab) OR rct:ti,ab,kw	
#6	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab	733409
#5	#4 AND [1-1-2017]/sd NOT ('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	149
#4	#1 AND #2 AND #3	478
#3	'surgery'/exp OR surger*:ti,ab,kw OR 'gamma knife':ti,ab,kw OR radiosurg*:ti,ab,kw OR emboli?ati*:ti,ab,kw OR neurosurg*:ti,ab,kw OR 'endovascular embolization'/exp	6068936
#2	'recurrence risk'/exp OR 'recurrent disease'/exp OR 'recurren*':ti,ab,kw OR 're curren*':ti,ab,kw	1031054
#1	'brain arteriovenous malformation'/exp OR ((arterioven* NEAR/3 (cerebral* OR brain OR intracranial) NEAR/3 malformation*):ti,ab,kw) OR bAVM:ti,ab,kw OR (((brain OR cerebral OR intracranial) NEAR/2 AVM):ti,ab,kw)	11151