

Standpunt Gepast gebruik endovasculaire
behandeling van de abdominale aneurysmata
van de aorta

Datum 27 september 2013
Status Definitief

Colofon

Volgnummer 2013106368

Contactpersoon mw. I.B. de Groot
+31 (0)20 797 86 37

Afdeling Pakket

Uitgebracht aan

Bijlagen

1. Achtergrondrapportage van de endovasculaire behandeling van de abdominale aneurysmata van de aorta
2. Document aorta (hoog)complexe aneurysmata. Een expertrapport voor doelmatig gebruik.

Inhoud

Colofon—3

Inleiding—7

- 1 Achtergrondinformatie—9**
- 2 Plan van aanpak—11**
 - 2.1 Literatuuronderzoek—11
 - 2.2 Gesprekken met NVVH/NVvV—12
 - 2.3 Indicatie- en kwaliteitsprotocol als aanvulling op de huidige richtlijn—13
 - 2.4 Kostprijs stent—14
- 3 Consultatie—15**
- 4 Conclusie—17**

Inleiding

Het CVZ werkt met een aantal partijen¹ in de zorg samen om te bevorderen dat patiënten gepaste zorg ontvangen. In de kern gaat het erom dat een patiënt de zorg krijgt die, gegeven zijn individuele omstandigheden en kenmerken, geschikt en afdoende is om de op dat moment bestaande behoefte aan zorg te lenigen (niet meer en niet minder).

Als eerste actie binnen het samenwerkingsverband is een aantal concrete situaties geïdentificeerd waarbij gepaster gebruik van zorg wellicht mogelijk is.

Nieuwe behandelingen waarvan de korte termijn resultaten veelbelovend zijn, worden soms (te) snel geïmplementeerd in de dagelijkse praktijk. Indien lange termijn resultaten over effectiviteit en complicaties bekend worden kan het enthousiasme over de behandeling afnemen. De vraag is of dit dan in de praktijk leidt tot aanpassing van indicatiecriteria om de toepassing te laten plaatsvinden bij de juiste patiënt.

Eén van de onderwerpen die op de agenda is geplaatst betreft de endovasculaire behandeling (EVAR) bij niet complexe abdominale aneurysmata van de aorta (AAA). Ook bij EVAR waren de korte termijnresultaten veelbelovend. De toename van EVAR in de praktijk en recent verschenen literatuur waarin gerapporteerd wordt over de onzekerheid van de kosteneffectiviteit van deze behandeling, waren aanleiding om voor dit onderwerp aandacht te vragen.

Met de partijen van de Ronde tafel gepast gebruik² is afgesproken dat het CVZ het initiatief neemt om dit onderwerp uit te diepen en meer duidelijkheid te verkrijgen over de volgende punten:

- Bij welke indicatie wordt terecht gekozen voor EVAR en bij welke indicatie niet?;
- Is het mogelijk om EVAR doelmatiger in te zetten dan nu het geval is?

Hierna geven wij allereerst relevante informatie over de behandeling van aneurysmata van de abdominale aorta. Daarna zetten wij uiteen welke aanpak het CVZ voor dit onderwerp gekozen heeft en tot welke resultaten dat heeft geleid.

¹ De partijen die op basis van een in juni 2011 gesloten Convenant gepast gebruik van zorg samenwerken zijn: Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF), de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG), Zorgverzekeraars Nederland (ZN), DBC-Onderhoud, de Nederlandse Zorgautoriteit (Nza), de Regieraad Kwaliteit van Zorg, ZonMw en het College voor zorgverzekeringen (CVZ).

Het doel van het gepast gebruik programma is door een brede aanpak gepast gebruik van zorg te stimuleren. Door acties op het gebied van verzekering, financiering, toezicht, richtlijnen, onderzoek, informatievoorziening en voorlichting te combineren wordt dit mogelijk gemaakt. Het convenant gepast gebruik is te vinden op www.cvz.nl.

² Overleggen over de concrete onderwerpen wordt ook wel genoemd "de Ronde tafel gepast gebruik".

1 Achtergrondinformatie

Als de diameter van de aorta lokaal meer dan met een factor anderhalf is toegenomen is er sprake van een aneurysma van de aorta. Onbehandeld neemt een aneurysma meestal geleidelijk toe in diameter. Uiteindelijk zal een deel van de grote aneurysmata ruptureren met een aanzienlijk risico op acuut overlijden.

De conventionele behandeling van aneurysmata van de abdominale aorta (AAA) is de open buikoperatie (OR). Deze behandeling wordt gedaan als de kans op een ruptuur toeneemt en de voordelen van de behandeling opwegen tegen de risico's die de operatie met zich meebrengt. Bij een OR wordt het aneurysmatische traject vervangen wordt door een kunststofprothese. Het is een veeleisende procedure voor de patiënt. Het herstel na een open operatie duurt ongeveer twee tot drie maanden. De minder invasieve endovasculaire behandeling (EVAR) is een alternatieve behandeloptie. Bij deze procedure zijn twee kleine incisies nodig in de lies. Vervolgens wordt een endoprothese in de aorta geleid via katheters en voerdraden zodat het goed boven en onder het aneurysma segment van de aorta kan worden geplaatst. Dit gebeurt onder röntgendoorlichting.

Voor de goede orde: beide behandelingen behoren tot het basispakket. Dat staat niet ter discussie. Het gaat erom dat in overleg met professionals gezocht wordt naar een strategie die leidt tot optimale inzet van met name EVAR bij niet complexe AAA qua effectiviteit en kosteneffectiviteit.

2 Plan van aanpak

2.1 Literatuuronderzoek

Allereerst heeft het CVZ een overzicht gemaakt van de bestaande literatuur over de effectiviteit en kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij niet complexe AAA op lange termijn.

Resultaat literatuuronderzoek

Effectiviteit

De voordelen van EVAR op korte termijn zijn duidelijk. Patiënten die een EVAR-behandeling ondergaan hebben op korte termijn een grotere kans om te overleven dan met OR en hebben een korter verblijf op de intensive care unit. Op langere termijn is de overleving echter gelijk tussen beide behandelingen en gaat EVAR gepaard met meer reïnterventies (zie bijlage achtergrondrapportage endovasculaire behandeling van abdominale aneurysmata van de aorta).

Kosteneffectiviteit

Uit lange termijn kosteneffectiviteitsstudies (UK en Canada) valt op te maken dat het niet waarschijnlijk is dat EVAR kosteneffectief is in vergelijking met OR of ten opzichte van afwachtend beleid. EVAR genereert meer kosten (vanwege o.a. hoge kosten stent en aantal reïnterventies) en laat op de lange termijn geen verschil in mortaliteit zien. Hierbij moet wel nadrukkelijk opgemerkt worden dat de enige Nederlandse kosteneffectiviteitsanalyse betrekking heeft op korte termijn resultaten (één jaar). Lange-termijn kosteneffectiviteitsstudies voor de Nederlandse situatie ontbreken vooralsnog.

Conclusie literatuuronderzoek

De huidige literatuur laat dus zien dat er discussie mogelijk is over de meerwaarde en de kosteneffectiviteit op de lange termijn van EVAR. Uit de literatuur blijkt verder dat de resultaten van de behandeling van de niet complexe aneurysmata van de aorta tussen centra in Nederland variëren. Deze variatie kan aanleiding zijn voor de beroepsgroep om de indicatiestelling nader te definiëren in een indicatieprotocol. Indien de beroepsgroep zich hieraan conformeert in de praktijk, zal dit naar verwachting leiden tot (kosten)effectievere zorg en tot minder variatie in resultaten tussen centra. Daarnaast mag men aannemen dat een kwaliteitsprotocol ook leidt tot een (kosten)effectievere inzet van EVAR behandeling. Een kwaliteitsprotocol opgesteld door de beroepsgroep met daarin beschreven de kwaliteitseisen aan interventiespecialisten en instellingen (ervaring, minimum aantal interventies per jaar, flankerende specialismen, dataregistratie) is dan ook gewenst. Het CVZ is hierover met de beroepsgroepen in gesprek gegaan.

2.2 Gesprekken met NVVH/NVvV

Het CVZ heeft een aantal gesprekken gevoerd met de vertegenwoordigers van de NVVH³/NVvV⁴ met de concrete vraag of het mogelijk is om de indicaties voor de behandeling van AAA, zowel voor conventionele operatie als voor EVAR, nauwkeuriger dan nu het geval is te omschrijven, zodat toepassing (kosten)effectiever kan worden. Daarnaast heeft het CVZ de beroepsgroepen gevraagd om kwaliteitcriteria te formuleren. Bij deze gesprekken was ook een vertegenwoordiger van het kenniscentrum van ZN betrokken.

De NVVH/NVvV heeft aangegeven dat EVAR al een geruime tijd toegepast wordt en dat de EVAR devices en EVAR technieken in de loop van de tijd zijn verfijnd en verbeterd. De ervaring van operateurs is toegenomen. Dit heeft geleid tot minder complicaties en minder reïnterventies. Door de toegenomen ervaring van operateurs zijn de criteria voor wie in aanmerking komt voor EVAR in de loop van de tijd gewijzigd. De NVVH/NVvV geeft aan dat de gegevens uit de medische wetenschappelijke literatuur niet meer van toepassing zijn op de hedendaagse praktijk. Daarnaast geeft de NVVH/NVvV aan dat in de optiek van patiënten en professionals de voordelen op korte termijn (overleving) zwaarder wegen dan de nadelen op lange termijn. Dat lijkt onvoldoende te worden meegenomen in de tot nu toe gepubliceerde kosteneffectiviteitsstudies.

De NVVH/NVvV erkent echter wel dat er discussie mogelijk is over de meerwaarde en de kosteneffectiviteit op de lange termijn van EVAR en dat op dit moment in de huidige richtlijn bijvoorbeeld niet goed omschreven voor wie EVAR de meest geschikte behandeling is. De NVVH/NVvV vindt dan ook dat de indicatie voor EVAR scherper geformuleerd moet worden.

De NVVH/NVvV heeft toegezegd de indicatie voor EVAR scherper te formuleren en daarbij rekening te houden met de anatomische kenmerken (groeisnelheid van aneurysma en vorm van aneurysma). Ook zullen de subjectieve argumenten die bij de indicatiestelling een rol spelen, beschreven worden. Daarnaast zal de NVVH/NVvV kwaliteitcriteria formuleren waarin instellingen en behandelaars moeten voldoen.

De NVvV heeft in dit gesprek tevens laten weten dat er per 1 januari 2013 een landelijke monitoring gestart wordt om op termijn inzicht te krijgen in onder andere praktijkvariatie, of en hoe vaak er wordt afgeweken van de richtlijn en wat de invloed van comorbiditeit is op de uitkomst.

Ten slotte hebben de vertegenwoordigers van NVVH/NVvV aandacht gevraagd voor het feit dat de kosten van de stents in Nederland vaak hoger zijn dan in het buitenland. Bij punt 3.4 wordt hierop ingegaan.

³ NVVH = Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

⁴ NVvV = Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie

2.3 **Indicatie- en kwaliteitsprotocol als aanvulling op de huidige richtlijn**

Begin mei 2013 hebben de NVVH, NVvV en NGIR⁵ een gezamenlijk document opgeleverd. Dit document is een indicatie- en kwaliteitsprotocol dat ter aanvulling dient van de huidige richtlijn.⁶

Voor het opstellen van het protocol (zie bijlage document aorta (hoog) complexe aneurysmata. Een expertrapport voor doelmatig gebruik) heeft men geen gebruik kunnen maken van de uitkomsten van de RCT's op dit gebied omdat deze niet één op één kunnen worden vertaald naar de dagelijkse praktijk. Daarom zijn de aanbevelingen in het document gebaseerd op bewijskracht van vergelijkend niveau (niveau B) of van een lager niveau (niveau C en D).

Hieronder worden de belangrijkste punten uit dit document aangehaald. Het gehele document is als bijlage toegevoegd.

Indicatieaanscherping:

Het indicatieprotocol beschrijft de criteria aan de hand waarvan afgewogen moet worden of EVAR voor de betreffende patiënt de meest geschikte ingreep is. De verschillende overwegingen die in de besluitvorming aan de orde moeten komen, worden uitgebreid beschreven. Het gaat om overwegingen die betrekking hebben op onder andere:

- Patiëntgerelateerde uitkomsten
- Patiëntkenmerken
- Anatomische criteria

Daarnaast wordt uitgelegd wat er valt onder de term 'comorbiditeit'.

Kwaliteitseisen

In het kwaliteitsprotocol worden de eisen en de volumenorm waaraan behandelcentra moeten voldoen beschreven. Centra die niet complexe aorta aneurysma chirurgie uitvoeren moeten voldoen aan de criteria vastgelegd in het normeringsdocument heelkunde en het arterieel vaatkeurmerk van de Hart en Vaatgroep versie 2011. Hierin staat ook beschreven dat de behandeling van een aneurysma van de abdominale aorta (AAA) valt onder categorie II. Dit betekent dat het hoogcomplex laagvolume chirurgische behandelingen betreft waaraan een volumenorm van minimaal 20 chirurgische behandelingen (open operatie en/of EVAR) per jaar wordt gesteld.

Ook wordt beschreven dat de NVvV per 1 januari 2013 de Dutch Surgical Aneurysm Audit (DSAA) heeft gestart. In deze landelijke database legt het behandelteam van elk geïntervenieerd infrarenaal aorta aneurysma relevante basisgegevens (de casemix), de uitgevoerde behandeling en de belangrijke uitkomstparameters vast. Op termijn levert de DSAA spiegelinformatie op waarmee het behandelteam zijn kwaliteit continu kan meten, vergelijken en verbeteren.

⁵ NGIR = Nederlandse Genootschap voor Interventie Radiologie

⁶ Richtlijn Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta. 2009

2.4 Kostprijs stent

Het CVZ heeft bij de NZa en kenniscentrum ZN informatie ingewonnen over de vergoeding van de stents in Nederland. De behandeling van de niet complexe AAA behoort tot het zogenoemde B-segment, dat wil zeggen dat de zorgproducten - afgezien van de honorariumcomponent - een vrij onderhandelbaar tarief hebben. De zorgverzekeraar koopt de zorgproducten in bij ziekenhuizen en spreekt daarvoor met het ziekenhuis een tarief af, waarin ook de kosten van bij de operatie gebruikte implantaten verdisconteerd zijn. De zorgverzekeraars kopen de implantaten dus niet zelf rechtstreeks in. Voor de inkoop van de implantaten zijn de ziekenhuizen primair verantwoordelijk. Het komt vaker voor dat de prijzen van de implantaten in Nederland hoger zijn dan in het buitenland. Ziekenhuizen zouden de kosten kunnen drukken door in het buitenland in te kopen of door inkoopcombinaties te vormen om sterker te staan in prijsonderhandelingen. Zorgverzekeraars hebben er ook belang bij dat ziekenhuizen scherp inkopen. In de prijsonderhandeling met de ziekenhuizen kunnen zij daarop aandringen en daarbij transparantie vragen.

3 Consultatie

Op 11 juli is de conceptversie van dit document schriftelijk voorgelegd aan de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV), de Nederlandse Vereniging van Heelkunde (Nvvh) en het Nederlands Genootschap voor Interventie Radiologie (NGIR) en het kenniscentrum van Zorgverzekeraars Nederland (ZN). Van de NVvV - mede namens de Nvvh- en ZN is een reactie ontvangen.

De NVvV heeft het conceptdocument voorgelegd aan een 7-tal representatieve leden met aantoonbare expertise op dit gebied en heeft een aantal tekstuele suggesties voorgesteld die zijn overgenomen. De NVvV geeft daarnaast aan dat het gewenst is dat de bij dit onderwerp betrokken partijen met elkaar in overleg blijven tijdens de implementatiefase.

ZN geeft aan dat zorgverzekeraars graag een concreet instrument in handen hebben dat kan dienen voor de zorginkoop door zorgverzekeraars. Met de huidige systemen is het echter op dit moment niet mogelijk om een strikt onderscheid tussen wel/niet opereren te maken bij de individuele patiënt. Hiervoor is de deskundigheid van de medisch specialist doorslaggevend. Zo'n instrument wordt op dit moment daarom niet gebruikt in Nederland bij de indicatiestelling. Dit is ook besproken in het overleg in februari 2013. ZN geeft aan dat het ontwikkelde indicatie- en kwaliteitsprotocol op dit moment dan ook de best haalbare optie is, gebaseerd op de huidige literatuur en ervaring, om te gebruiken bij de zorginkoop.

4 Conclusie

Op basis van de literatuur was twijfel gerezen over de (kosten)effectiviteit van EVAR in de Nederlandse zorgpraktijk. Verder was geconstateerd dat de Nederlandse richtlijn op een paar cruciale onderdelen (anatomische kenmerken en comorbiditeit) onvoldoende houvast biedt voor een zorgvuldige indicatiestelling. Het CVZ heeft dit onder de aandacht van de beroepsgroepen (NVvV/NVVH) gebracht en vragen gesteld over de meerwaarde van EVAR. De vragen hierover hebben gehoor gevonden bij genoemde beroepsgroepen: zij hebben een (door NGIR en NVT geaccordeerd) protocol opgesteld waarin de indicatiestelling voor de interventie EVAR explicieter is omschreven. Deze aangescherpte indicatiestelling, die gebaseerd is op de voorhanden zijnde literatuur en ervaring, vormt een aanvulling op de huidige richtlijn. In het protocol zijn tevens aan interventiespecialisten en aan instellingen te stellen kwaliteitseisen opgenomen. Daarnaast vindt er monitoring plaats van de behandelpraktijk met behulp van dataregistratie en evaluaties van de geregistreerde gegevens. Dat stelt de beroepsgroepen in staat om (na enkele) jaren na te gaan of bijstelling van het indicatie- en kwaliteitsprotocol nodig is. Hiermee is de kwaliteitscirkel rond.⁷ Het CVZ en de NVVH/NVvV hebben afgesproken de resultaten van de DSSA over drie jaar te evalueren.

Indien professionals en instellingen overeenkomstig het protocol handelen, zal dit naar verwachting leiden tot gepast gebruik van zorg. Zorgverzekeraars kunnen hieraan ook een bijdrage leveren: bij de inkoop van verzekerde zorg kunnen zij het protocol als uitgangspunt nemen. Dat geldt ook voor de controle op de door zorgaanbieders ingediende declaraties.

College voor zorgverzekeringen

Voorzitter Raad van Bestuur

Arnold Moerkamp

⁷ Het verbeteren van de kwaliteit van zorg vraagt om voortdurende terugkoppeling. Het stelsel moet werken als een kwaliteitscirkel: Plan (indicatie- en kwaliteitscriteria), Do (zorgverlening), Check (evaluatie) en Act (verbeteren zorgverlening).

Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

Endovasculaire behandeling van de abdominale aneurysmata
van de aorta

Datum 23 september 2013
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2013081695
Contactpersoon	mw. I.B. de Groot +31 (0)20 797 86 37
Afdeling	Pakket

Dr. I.B. de Groot, Adviseur gespecialiseerde zorg
Drs. Sylvia Vijgen, Adviseur Farmaceutische Zorg
Dr. G. Ligtenberg, Medisch adviseur gespecialiseerde zorg

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—1

1	Inleiding—1
1.1	Aanleiding—1
1.2	Achtergrond—1
1.3	Behandelingsmogelijkheden—1
1.4	Vraagstelling literatuuronderzoek—1
1.4.1	Vraagstelling—1
1.4.2	Patiëntenpopulatie—1
1.4.3	Relevante uitkomstmaten—1
1.4.4	Relevante follow-up duur—1
1.4.5	Vereiste methodologische studiekenmerken—1
2	Zoekstrategie & selectie van geschikte studies—1
2.1	Zoektermen—1
2.2	Standpunten en richtlijnen—1
2.3	Selectiecriteria—1
3	Resultaten—1
3.1	Resultaten literatuursearch—1
3.2	Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies—1
3.3	Effectiviteit—1
3.3.1	Resultaten meta-analysis—1
3.3.2	Resultaten systematische reviews—1
3.3.3	Resultaten RCTs: EVAR versus OR—1
3.3.4	Resultaten RCT: EVAR versus geen interventie—1
3.4	Standpunten en richtlijnen—1
4	Bespreking—1
5	Kosten-effectiviteit—1
6	Inhoudelijke consultatie—1
7	Conclusie—1

Bijlage 1: Overzicht literatuursearch effectiviteit 2011—1

Bijlage 2: Overzicht literatuursearch effectiviteit 2013—1

Bijlage 3: Overzicht literatuursearch kosteneffectiviteit—1

Bijlage 4a: Kwaliteitsbeoordeling meta-analyses en systematische reviews—1

Bijlage 4b: Kwaliteitsbeoordeling RCTs—1

Bijlage 5a: Tabel kenmerken en resultaten meta-analyses en systematische reviews—1

Bijlage 5b: Tabel kenmerken en resultaten vergelijkende studies EVAR versus OR—1

Bijlage 5c: Tabel kenmerken en resultaten vergelijkende studie EVAR versus geen interventie—1

Bijlage 6: Overzicht gepubliceerde standpunten—1

Bijlage 7: Overzicht van richtlijnen—1

Bijlage 8a: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. OR (fitte patiënten)—1

Bijlage 8b: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. OR—1

Bijlage 8c: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. OR—1

Bijlage 9: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. afwachten (EVAR 2)—1

Bijlage 10: Literatuurlijst—1

Samenvatting

Het CVZ kreeg vragen van verzekeraars over (de toename van) endovasculaire behandeling (EVAR) bij abdominale aneurysmata van de aorta (AAA) en de literatuur over EVAR waarin wordt gerapporteerd over de onzekerheid van de kosteneffectiviteit van deze behandeling. Deze vragen waren voor het CVZ aanleiding om dit onderwerp op de agenda te plaatsen van het gepast gebruik programma van het CVZ.

In dit kader heeft het CVZ een achtergrondrapportage geschreven. In deze achtergrondrapportage toetst het College voor zorgverzekeringen (CVZ) wat de (kosten-) effectiviteit is van de endovasculaire behandeling van de abdominale aneurysmata van de aorta in vergelijking met de chirurgische behandeling op de langere termijn.

Achtergrond

Als de diameter van de aorta lokaal meer dan met een factor anderhalf is toegenomen is er sprake van een aneurysma van de aorta. Indien onbehandeld neemt een aneurysma meestal geleidelijk toe in diameter. Uiteindelijk zal een deel van de grote aneurysmata ruptureren met een aanzienlijk risico op acuut overlijden. De conventionele behandeling is de open buikoperatie (OR), waarbij het aneurysmatische traject vervangen wordt door een kunststofprothese. Het is een veeleisende procedure voor de patiënt. Het herstel na een open operatie duurt ongeveer twee tot drie maanden.

De minder invasieve endovasculaire behandeling is een alternatieve optie (EVAR). Bij deze procedure zijn twee kleine incisies nodig in de lies. Vervolgens wordt een endoprothese in de aorta geleid via katheters en voerdraden zodat het goed boven en onder het aneurysma segment van de aorta kan worden geplaatst. Dit gebeurt onder röntgendoorlichting.

Resultaten

De voordelen van EVAR op korte termijn zijn duidelijk. Patiënten die een EVAR-behandeling ondergaan hebben op korte termijn een kleinere kans om te overlijden aan complicaties dan met OR en hebben een korter verblijf op de intensive care unit.

Op langere termijn is de overleving echter gelijk tussen beide behandelingen en gaat EVAR gepaard met meer reïnterventies.

Uit lange termijn kosteneffectiviteitsstudies (UK en Canada) valt op te maken dat het niet waarschijnlijk is dat EVAR kosteneffectief is in vergelijking met OR of ten opzichte van afwachtend beleid. EVAR genereert meer kosten (vanwege o.a. hoge kosten stent en aantal reïnterventies) en laat op de lange termijn geen verschil in mortaliteit zien. Hierbij moet wel nadrukkelijk opgemerkt worden dat de enige Nederlandse kosteneffectiviteitsanalyse betrekking heeft op korte termijn resultaten (één jaar). Lange-termijn kosteneffectiviteitsstudies voor de Nederlandse situatie ontbreken vooralsnog.

Conclusie

De huidige literatuur laat dus zien dat er discussie mogelijk is over de meerwaarde en de kosteneffectiviteit op de lange termijn van EVAR. Uit de literatuur blijkt verder dat de resultaten van de behandeling van de niet complexe aneurysmata van de aorta tussen centra in Nederland variëren. Deze variatie kan aanleiding zijn voor de beroepsgroep om de indicatiestelling nader te definiëren in een indicatieprotocol. Indien de beroepsgroep zich hieraan conformeert in de praktijk, zal dit naar verwachting leiden tot (kosten)effectievere zorg en tot minder variatie in resultaten

tussen centra. Daarnaast mag men aannemen dat een kwaliteitsprotocol ook leidt tot een (kosten)effectievere inzet van EVAR behandeling. Een kwaliteitsprotocol opgesteld door de beroepsgroep met daarin beschreven de kwaliteitseisen aan interventiespecialisten en instellingen (ervaring, minimum aantal interventies per jaar, flankerende specialismen, dataregistratie) is dan ook gewenst. Het CVZ is hierover met de beroepsgroepen in gesprek gegaan. De gesprekken en tot welke resultaten dat heeft geleid zijn samengevat in het document 'Verslag gepast gebruik endovasculaire behandeling abdominale aneurysmata'.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Het CVZ werkt met een aantal partijen¹ in de zorg samen om te bevorderen dat patiënten gepaste zorg ontvangen. In de kern gaat het erom dat een patiënt de zorg krijgt die, gegeven zijn individuele omstandigheden en kenmerken, geschikt en afdoende is om de op dat moment bestaande behoefte aan zorg te lenigen (niet meer en niet minder).

Als eerste actie is binnen het samenwerkingsverband een aantal concrete situaties geïdentificeerd waarbij gepaster gebruik van zorg wellicht mogelijk is. Nieuwe behandelingen waarvan de korte termijn resultaten veelbelovend zijn, worden soms (te) snel geïmplementeerd in de dagelijkse praktijk. Indien lange termijn resultaten over effectiviteit en complicaties bekend worden kan het enthousiasme over de behandeling afnemen. De vraag is of dit dan in de praktijk leidt tot aanpassing van indicatiecriteria om de toepassing te laten plaatsvinden bij de juiste patiënt. Eén van de onderwerpen die op de agenda is geplaatst betreft de endovasculaire behandeling (EVAR) bij niet complexe abdominale aneurysmata van de aorta (AAA). Ook bij EVAR waren de korte termijnresultaten veelbelovend. Toch hadden verzekeraars vragen over (de toename van) EVAR in de praktijk en recent verschenen literatuur waarin gerapporteerd wordt over de onzekerheid van de kosteneffectiviteit van deze behandeling.

Allereerst heeft het CVZ een achtergrondrapportage geschreven. In deze achtergrondrapportage toetst het College voor zorgverzekeringen (CVZ) wat de (kosten-) effectiviteit is van de endovasculaire behandeling van de abdominale aneurysmata van de aorta in vergelijking met de chirurgische behandeling op de langere termijn. De achtergrondrapportage volgt hieronder.

1.2 Achtergrond

Aorta

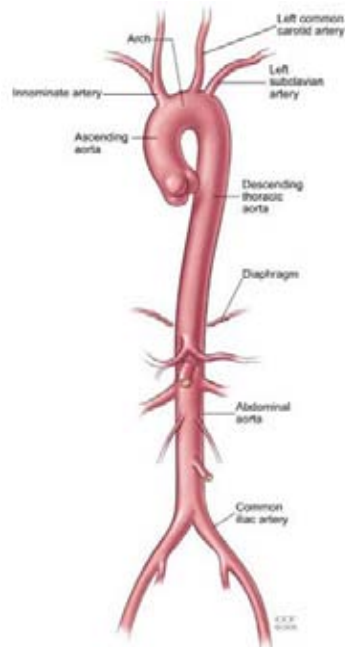
Vanuit het hart wordt het bloed in de aorta (grote lichaamsslagader) gepompt. De aorta transporteert het bloed naar alle organen van het lichaam.

- de aorta ascendens (opstijgende aorta): voorziet het hart zelf van bloed via de kransslagaders.
- de arcus aortae (aortaboog): voorziet het hoofd en de bovenste extremiteiten van bloed.
- de aorta descendens (dalende aorta): voorziet de rest van het lichaam van zuurstofrijk bloed. Het deel van de aorta boven het middenrif is de thoracale aorta, het deel onder het middenrif de abdominale aorta. De abdominale aorta eindigt in een splitsing (bifurcatie) naar de onderste extremiteiten (figuur 1).

¹ De partijen die op basis van een in juni 2011 gesloten Convenant gepast gebruik van zorg samenwerken zijn: Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF), de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG), Zorgverzekeraars Nederland (ZN), DBC-Onderhoud, de Nederlandse Zorgautoriteit (Nza), de Regieraad Kwaliteit van Zorg, ZonMw en het College voor zorgverzekeringen (CVZ).

Het doel van het gepast gebruik programma is door een brede aanpak gepast gebruik van zorg te stimuleren. Door acties op het gebied van verzekering, financiering, toezicht, richtlijnen, onderzoek, informatievoorziening en voorlichting te combineren wordt dit mogelijk gemaakt. Het convenant gepast gebruik is te vinden op www.cvz.nl.

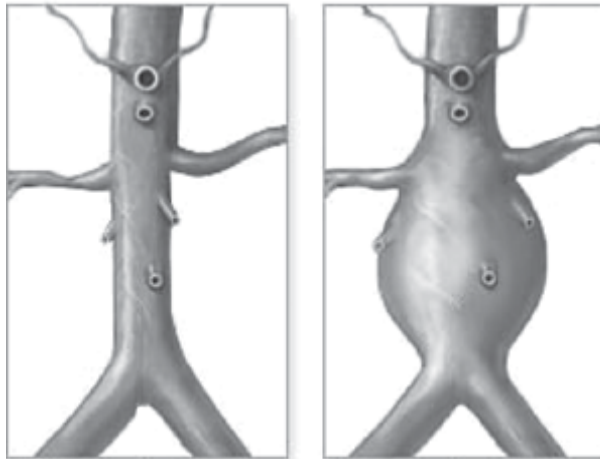
Bij een volwassene heeft de aorta een diameter van twee à drie centimeter.



Aneurysma

Als de diameter van de aorta lokaal meer dan met een factor anderhalf is toegenomen is er sprake van een aneurysma van de aorta.ⁱ

Een aneurysma kan op alle plaatsen in het lichaam voorkomen en wordt genoemd naar de plaats in het lichaam waar dit zich voordoet. Het meest frequent ontstaat een aneurysma van de aorta in de buikslagader onder de aftakking van de nierslagaders (infrarenaal abdominaal aorta aneurysma, AAA) (figuur 2). Een aneurysma kan ook in de aorta in de borstkas ontstaan (thoracaal aneurysma, TAA). Indien in een aneurysma van de buikaorta of een aneurysma van de thoracale aorta alle viscerale arteriën (nier- en darmslagaders) betrokken zijn heet dit een thoraco-abdominaal aorta aneurysma (TAAA). Dit zijn complexe aneurysmata vanwege de betrokkenheid van de belangrijkste zijtakken die de bloedflow verzorgen naar het ruggenmerg, de nieren, darmen, lever en andere buikorganen. In dit rapport wordt de behandeling van het aneurysma van abdominale aorta beschreven waarbij *geen* viscerale arteriën betrokken zijn: de infrarenaal aneurysmata van de aorta.



Figuur 2: Het linker figuur toont een normale aorta, het rechter figuur een aorta met een groot abdominaal aneurysma.

Symptomen

De meerderheid van de patiënten is asymptomatisch.ⁱⁱ Een asymptomatisch aneurysma wordt meestal bij toeval ontdekt, als beeldvorming wordt verricht om andere redenen of bij screening. Aneurysmata kunnen symptomen veroorzaken zoals buik- of rugpijn en/of gevoeligheid bij palpatie.ⁱⁱⁱ

Beloop

Indien onbehandeld neemt een aneurysma meestal geleidelijk toe in diameter. Uiteindelijk zal een deel van de grote aneurysmata ruptureren met een aanzienlijk risico op acuut overlijden. Een belangrijke risicofactor voor ruptureren is de grootte van het aneurysma: hoe groter het aneurysma, hoe meer kans op een ruptuur.^{iv}

Ruptuur aneurysma

Patiënten met een acute AAA ruptuur presenteren zich met schietende buik of rugpijn en pulsatiele buikmassa.

Een ruptuur veroorzaakt ernstige hypotensie. Het percentage patiënten met een ruptuur dat behandeld wordt en de behandeling overleeft is ongeveer 50%.^v

Factoren die kans op een aneurysma vergroten

De risicofactoren voor een AAA zijn: leeftijd, geslacht, ras, roken en andere factoren.

Leeftijd, geslacht en ras

De kans op een aneurysma neemt toe na de leeftijd van 60 jaar.^{vi,vii} Aneurysmata van de abdominale aorta komen 4 tot 6 keer vaker voor bij mannen dan bij vrouwen.^{viii, ix} AAA's ontwikkelen zich bij vrouwen ongeveer tien jaar later dan bij mannen.^x In een studie is gevonden dat een AAA vaker voorkomt in blanke dan in negroïde mensen.^{xi}

Roken

Roken is een grote risicofactor voor een AAA. Hoe langer een persoon rookt, des te groter de kans op een AAA.^{xi}

Andere factoren

Aneurysmata komen vaker voor bij patiënten met arteriosclerose, met een

prevalentie van ongeveer 5% in patiënten met een coronaire hartziekte en ongeveer 10% in patiënten met arteriosclerose obliterans. Hypertensie is ook geassocieerd met AAA.^{xi} Patiënten waarbij in de eerste graad familie (ouder, broer, zus) aneurysmata voorkomen hebben een grotere kans om AAA te ontwikkelen.^{xii} AAA komt minder vaak voor bij patiënten met diabetes.^{xi}

Risico voor een ruptuur

De kans dat een aneurysma zal ruptureren wordt beïnvloed door een aantal factoren, zoals grootte van aneurysma, vorm en lokalisatie van aneurysma, uitbreidingsnelheid en geslacht.

Grootte van het aneurysma

De beste voorspeller van een ruptuur is de absolute grootte van het aneurysma; vooral bij een aneurysma groter dan 5.5 cm neemt de kans op een ruptuur toe.

De kans op een ruptuur neemt toe met omvang diameter^{iv}

< 4 cm: 0%
 4.0-4.9cm: 0.5-5%
 5.0-5.9 cm: 3-15%
 6.0-6.9 cm: 20-20%
 7.0-7.9 cm: 20-40%
 > 8.0 cm: 30-50%

Snelheid van uitbreiding aneurysma

Een controversieel punt is de toename van de diameter. Er is literatuur waarin gerapporteerd wordt dat een toename met meer dan 0.5 cm binnen 6 maanden een hoog risico voor een ruptuur is^{xiii}, maar in ander artikel wordt dit tegengesproken.^{xiv} Uitbreiding van het aneurysma is sneller bij rokers en minder snel in mensen met diabetes of een perifere vaatziekte.^{xiii}

Andere factoren

Andere factoren zijn hypertensie en toegenomen stress op de vaatwand.^{xv}

Diagnose

De diagnose asymptomatisch aneurysma van de abdominale aorta wordt meestal bij toeval gesteld na beeldvormende diagnostiek van de buik door middel van echografie, CT-scan, MRI, of een röntgenfoto van abdomen of wervelkolom. Lichamelijk onderzoek is niet voldoende betrouwbaar voor het aantonen of uitsluiten van de aanwezigheid van een aneurysma. Voor diametermetingen is echografie is een goede vervanging van de referentiestandaard CT Angiografie (CTA).^{xvii}

1.3 Behandelingsmogelijkheden

Behandeling asymptomatisch aneurysma

Een asymptomatisch aneurysma van de aorta (< 5.5 cm bij mannen en < 5.0 cm bij vrouwen) wordt over het algemeen behandeld met medicatie en afwachtend beleid (watchful waiting).^{xvii}

Het asymptomatische aneurysma wordt in eerste instantie behandeld met medicijnen^{xvi}, zoals bloeddrukverlagende medicijnen en cholesterol verlagende medicijnen. De groei van het aneurysma wordt elk half jaar in de gaten gehouden. Patiënten krijgen ook adviezen voor een gezonde leefstijl en stoppen met roken.^{vii,xvii}

Operatieve behandeling of afwachten

Het besluit om een operatie uit te voeren om een ruptuur te voorkomen is moeilijk. Geschikte patiëntselectie en timing voor een operatie is gebaseerd op het identificeren van patiënten met het grootste risico op een ruptuur. Patiënten die een operatie ondergaan lopen perioperatieve risico's die moeten worden afgewogen tegen de lage kans op een ruptuur voordat iemand overlijdt aan een andere oorzaak. Veel patiënten overlijden namelijk vanwege andere cardiovasculaire oorzaken voordat het aneurysma ruptureert. De potentiële voordelen van een operatie moeten dus worden afgewogen tegen de kans op complicaties als gevolg van de operatie.^{xvii}

Richtlijn voor operatieve behandeling

In de Nederlandse richtlijn over diagnostiek en behandeling van een aneurysma van de abdominale aorta wordt aanbevolen om bij het stellen van de indicatie voor een open operatie de uitkomst van een predictiemodel in de beslissing te betrekken.^{xvii} Er worden verschillende predictiemodellen, zoals de gemodificeerde Leiden Score, de Glasgow Aneurysm Score of het 'customized probability model' genoemd in de richtlijn. Vooral patiënten met een goede prognose kunnen worden geselecteerd.

Een operatie is geïndiceerd bij^{xvii}:

- een snel in diameter uitbreidend asymptomatisch aneurysma van de aorta óf
- een symptomatisch aneurysma van de aorta óf
- een aneurysma van de aorta met een diameter groter dan 5.0 bij vrouwen en groter dan 5.5 cm bij mannen.

Op dit moment worden de invasieve open operatie en de minder invasieve endovasculaire behandeling toegepast bij patiënten met een abdominaal aneurysma van de aorta.

Open operatie (OR)

De conventionele behandeling, die sinds het begin van de vijftiger jaren wordt toegepast^{xviii}, is de open buikoperatie, waarbij het aneurysmatische traject vervangen wordt door een kunststofprothese. Een klem wordt geplaatst boven het aneurysma, net onder de nierslagaders, en de aneurysma-zak wordt geopend, zodat een prothese kan worden geplaatst aan de binnenzijde van het aneurysma. Het is een veeleisende procedure voor de patiënt. Het herstel na een open operatie duurt ongeveer twee tot drie maanden. Na deze tijd kan de patiënt worden ontslagen zonder langdurige follow-up.^{xix,xx} De procedure gaat echter wel gepaard met een hoog percentage morbiditeit (10-23%) en mortaliteit (3-8%).^{xxi,xxii,xxiii} Ook bestaat een kleine kans op complicaties zoals littekenbreuk, fistula, prothese trombose en prothese infectie. Een deel van de patiënten komt niet in aanmerking voor deze operatie vanwege hoge leeftijd en/of comorbiditeit.^{xxiv}

Endovasculaire behandeling (EVAR)

De minder invasieve endovasculaire behandeling is een alternatieve optie (EVAR). Bij deze procedure, die het eerst is beschreven in 1986,^{xxv} zijn twee kleine incisies nodig in de lies.^{xxvi,xxvii} Vervolgens wordt een endoprothese in de aorta geleid via katheters en voerdraden zodat het goed boven en onder het aneurysma segment van de aorta kan worden geplaatst. Dit gebeurt onder röntgendoorlichting, waarbij patiënten aan röntgenstraling en contrast middelen worden blootgesteld.^{xxiv} Het technisch succes op korte termijn ligt tussen de 83% en 95%.^{xxviii,xxix} De korte termijn mortaliteit en morbiditeit bij deze procedure ligt lager dan bij de open operatie,^{xxx,xxxi} vooral bij patiënten die een hoog risico op complicaties hebben bij een open procedure.^{xxxii} Een ander voordeel van de EVAR is dat de gemiddelde duur op de intensive care unit korter is dan bij de open operatiemethode. Meestal hoeven

patiënten na de operatie zelfs niet naar de intensive care. Dit geldt ook voor het totale verblijf in het ziekenhuis. De resultaten van deze procedure op lange termijn lijken echter niet zo goed te zijn als bij de open operatie.^{xxiv}

Richtlijn OR versus EVAR

Er zijn twee aanbevelingen van niveau A (hoogste niveau) uit de richtlijn voor heekunde betreffende aneurysmata^{xvii}:

1. EVAR heeft de voorkeur bij een perfecte anatomie, waarbij de noodzaak tot revisies gering is.
2. Bij jonge patiënten met weinig comorbiditeit dient EVAR alleen te worden gedaan bij perfecte anatomie, waarbij de kans op revisies gering is.

Normering chirurgische behandelingen

De Nederlandse Vereniging voor Heekunde heeft kwaliteitsnormen opgesteld voor het verlenen van optimale chirurgische behandeling van een aneurysma van de aorta abdominalis.^{xxxiii} De behandeling van een aneurysma van de abdominale aorta (AAA) valt onder categorie II. Dit betekent dat het hoogcomplex laagvolume chirurgische behandelingen betreft waarvoor kwalitatieve voorwaarden voor de zorginstellingen worden genoemd aangevuld met een volumenorm van minimaal 20 chirurgische behandelingen (open operatie en/of EVAR) per jaar.

De volgende voorwaarden gelden voor de chirurgische behandeling van een AAA^{xxxiii}:

- De kliniek voldoet aan de criteria voor een vaatchirurgische kliniek conform het Vaatkeurmerk van De Hart & Vaatgroep (2010).
- De afdeling radiologie kan spoeddiagnostiek verrichten en beschikt over CT, angiografie en echografie.
- De operatiekamer is toegerust met moderne apparatuur en instrumentarium.
- Te allen tijde is er de mogelijkheid tot het verrichten van een spoedinterventie.
- Er is een ICU met de mogelijkheid tot beademen.
- Er is 24 x 7 uur aanwezigheid van een arts in het ziekenhuis voor de ICU.
- Het personeel van de ICU is als zodanig gekwalificeerd.
- Er is een laboratorium met mogelijkheid tot bloedanalyses 24 uur per dag.
- Er is de mogelijkheid tot analyse van EVAR (CT met expertise).
- Er is de mogelijkheid tot het verrichten van EVAR of er is een samenwerkingsverband, c.q. verwijsmogelijkheid.
- Er wordt geparticipeerd in de AAA registratie.
- Er worden minimaal 20 electieve AAA operaties per jaar verricht.

1.4 Vraagstelling literatuuronderzoek

1.4.1 Vraagstelling

Wat is de lange termijn (kosten) effectiviteit (> 2 jaar) van de endovasculaire behandeling ten opzichte van de chirurgische open repair behandeling bij de behandeling van aneurysmata van de abdominale aorta AAA?

1.4.2 Patiëntenpopulatie

Patienten met een abdominaal aneurysmata van de aorta waarbij geen viscerale

arteriën betrokken zijn en die electief behandeld moeten worden.

1.4.3 Relevante uitkomstmaten

De volgende uitkomstmaten zijn relevant:

- 30-dagen mortaliteit
- Late mortaliteit (> 2 jaar)
- Complicaties
- Reïnterventies

Kwaliteit van leven

1.4.4 Relevante follow-up duur

> 24 maanden

1.4.5 Vereiste methodologische studiekekenmerken

Randomisatie is mogelijk, echter dubbelblind opgezette studies zijn niet haalbaar, zodat het hoogste haalbare niveau van bewijskracht 'B' is. De behandeling kan vergeleken worden met de conventionele open chirurgische behandeling en met watchful waiting.

2 Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

2.1 Zoektermen

Het CVZ heeft eind november 2011 een literatuur search verricht met de zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal" Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab]).

De exacte zoektermen en de resultaten zijn in bijlage 1 weergegeven. De search is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library. Daarnaast is gebruik gemaakt van de "related articles" functie en citatieanalyse.

In februari 2013 heeft het CVZ met bovengenoemde zoektermen opnieuw gezocht naar literatuur (gepubliceerd na november 2011). De resultaten van deze literatuur search zijn weergegeven in bijlage 2.

2.2 Standpunten en richtlijnen

Om een overzicht van standpunten van organisaties te krijgen betreffende het onderwerp zijn de websites van de volgende organisaties doorzocht: KCE, CMS, AETNA, CIGNA, HAS, IQWiG, G-BA, LBI, NICE en de HTA-database (CRD).

Om een overzicht van richtlijnen te krijgen zijn de websites van de volgende organisaties doorzocht betreffende richtlijnen voor de behandeling van aneurysmata van de aorta: National Guideline Clearinghouse (NGC), CBO, IQWiG, NICE en GIN.

2.3 Selectiecriteria

In –en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van de abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.

De volgende inclusie criteria zijn gebruikt bij de selectie van artikelen:

- Meta-analyses waarin de effectiviteit van de EVAR methode wordt vergeleken met OR bij AAA > 5 cm
- Systematische reviews waarin de EVAR methode wordt geevalueerd bij AAA > 5 cm
- Gerandomiseerde studies waarin de EVAR methode wordt vergeleken met de OR methode bij AAA > 5 cm
- Sample size > 30

De volgende exclusie criteria zijn gebruikt bij de selectie van artikelen:

- Andere taal dan Nederlands, Engels of Duits
- Niet gerandomiseerde vergelijkende studies
- Niet vergelijkende studies
- Retrospectieve studies / retrospectieve cohortstudies
- Niet-systematische reviews, indien op basis van abstracts geen relevante aanvullende gegevens worden verwacht
- Patiënten met een juxtarenaal aneurysma van de abdominale aorta
- Sample size \leq 30

3 Resultaten

3.1 Resultaten literatuursearch

De literatuursearch van november 2011 leverde 69 abstracts op die mogelijk relevant waren voor de beoordeling voor de endovasculaire behandeling van aneurysmata van de abdominale aorta (bijlage 1)

De literatuursearch van februari 2013 leverde 42 abstracts op die mogelijk relevant waren. Hiervan zijn uiteindelijk drie artikelen opgenomen in de beoordeling (bijlage 2).

Er zijn uiteindelijk veertien artikelen opgenomen in deze beoordeling, dit zijn twee meta-analyses, drie systematische reviews en acht publicaties over zes trials.

3.2 Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies

De kwaliteit van de twee meta-analyses, beoordeeld met de CBO-methode^{xxxiv}, is redelijk tot goed (bijlage 4a). De eerste meta-analyse presenteert gepoolde data van de uitkomsten (mortaliteit en reinterventies) van de EVAR methode versus de OR methode bij AAA verkregen uit RCTs. De tweede presenteert een meta-analyse van gepubliceerde studies waarin het effect van een interventie op kwaliteit van leven bij patiënten met AAA werd beoordeeld.

De kwaliteit van de systematische reviews, is goed. De systematische reviews vergelijken OR met EVAR, waarvan één speciaal in mensen ouder dan 80 jaar.

De kwaliteit van de geïncludeerde RCT's, beoordeeld met de CBO-methode is ook goed (level of evidence B) (bijlage 4b). Op één studie na is de omvang van de RCT's groot; het aantal patiënten varieert van 299 tot 1252. In vier RCT's werden patiënten met een aneurysma diameter van ≥ 5 cm geïncludeerd en in twee RCT's patiënten met een aneurysma diameter ≥ 5.5 cm. De follow-up duur varieerde van gemiddeld 2.5 jaar tot en met 5.2 jaar. Één RCT had een gemiddelde follow-up van 18 maanden. Omdat 80% van de patiënten beschikbaar was voor de follow-up bij 24 maanden hebben we deze RCT ook geïncludeerd.

De kenmerken en resultaten van de geselecteerde studies zijn weergegeven in bijlage 6.

3.3 Effectiviteit

3.3.1 Resultaten meta-analysis

In de meta-analysis van Dangas et al.^{xxxv} zijn de resultaten van de EVAR methode vergeleken met OR bij patiënten met een AAA. Er werden alleen prospectieve RCT's betrokken in de analyse. De uitkomstmaten waren all-cause mortaliteit, AAA-gerelateerde mortaliteit en percentage reinterventies. Er zijn zes trials gevonden (ACE-trial, DREAM-trial, EVAR-1-trial, OVER-trial, de RCT van Soulez et al. en van Lottman et al.) waarover in 10 artikelen is gepubliceerd. In deze trials ondergingen 1470 patiënten een EVAR procedure en 1429 patiënten een OR. De gepoolde RR van all-cause mortaliteit 30 dagen na interventie was lager in de EVAR groep (RR; 0.35, 95%BI [0.19-0.64]) dan in de OR groep. De middellange termijn resultaten lieten geen verschil zien in all-cause mortaliteit (RR: 0.78, 95%BI [0.57-1.08]), de AAA-

gerelateerde mortaliteit was significant lager (RR 0.46, 95% BI [0.28-0.74]) en het percentage reïnterventies was hoger (RR 1.48, 95% BI [1.06-2.08]) in de EVAR groep dan de OR groep. De lange termijn resultaten lieten geen verschil zien in all-cause mortaliteit (RR 0.99, 95% BI 0.85-1.15) of AAA-gerelateerde mortaliteit (RR 1.58, 95%BI [0.20-12.74]), terwijl het significante verschil in het percentage reïnterventies bleef bestaan (RR 2.54, 95% BI [1.58-4.08]).

In de meta-analyse van Coughlin et al. werd het effect van een interventie op kwaliteit van leven beoordeeld in patiënten met een AAA.^{xxxvi} Voor de meta-analyse werden uiteindelijk tien studies geïncludeerd (9 vergelijkende studies en 1 niet vergelijkende studie).

De fysieke component score (PCS) en de mentale component score (MCS) werden geanalyseerd uit vijf studies (OR: n = 1083, EVAR: n = 1354). De PCS was 12 maanden na behandeling verslechterd ten opzichte van de preoperatieve situatie. Dit gold voor beide behandelingen. Ook de MCS was verslechterd bij drie maanden na behandeling, herstelde na zes maanden en was bij 12 maanden terug op het preoperatieve niveau. Ook hier was er geen verschil tussen beide behandelingen. Voor de domeinen fysiek functioneren en vitaliteit werden slechtere scores gevonden na een OR behandeling dan na een EVAR behandeling. Dit verschil was niet meer aanwezig na zes en 12 maanden. De auteurs concluderen dat een AAA behandeling geassocieerd is met een afname in kwaliteit van leven. OR wordt geassocieerd met een grotere afname in fysiek functioneren en vitaliteit dan EVAR. Over het algemeen is na zes maanden de kwaliteit van leven terug op het preoperatieve niveau, maar na 12 maanden is er nog steeds een verslechtering in de PCS.

3.3.2 Resultaten systematische reviews

In de systematische review van Biancari et al.^{xxxvii} is de EVAR methode vergeleken met OR bij patiënten ouder dan tachtig jaar. De literatuuroverzoek (tot maart 2011) leverde zes (niet-vergelijkende) observationele studies op^{xxxviii,xxxix,xi,xli,xlii,xliii} waarbij de resultaten van de twee behandelmethoden naast elkaar werden gezet (n = 13419). Het betrof asymptomatische AAA's. De primaire uitkomsten waren onmiddellijke en late mortaliteit. De kwaliteit van de geïncludeerde studies was redelijk. De gepoolde analyse van de zes studies toonde dat het overlijden binnen 30 dagen hoger was in de OR groep (RR 3.87 95% BI [3.19-4.68]). OR was geassocieerd met significant hoger risico op postoperatieve cardiale, pulmonale en renale complicaties. De gepoolde analyse van drie studies toonde geen verschil in de overall overleving bij drie jaar (1.10 95% BI [0.77-1.57]). De auteurs concluderen dat electieve EVAR in patiënten ouder dan 80 jaar geassocieerd is met een lager percentage onmiddellijke postoperatieve mortaliteit en morbiditeit dan OR en moet worden overwogen in deze fragiele patiënten.

Het doel van de review van Lovegrove et al.^{xliiv} was om alle gepubliceerde vergelijkende trials en observationele studies over de OR en EVAR methode van aneurysmata van de abdominale aorta te beoordelen. De verschillen tussen deze behandelingen werden gekwantificeerd met behulp van meta-analytische technieken. Primaire uitkomsten waren operatieve variabelen (operatietijd, bloedtransfusiebehoeften, verblijf op IC, verblijf in ziekenhuis), complicaties en overlevingsdata. Er werden 42 studies geïncludeerd, met in totaal 20715 patiënten die behandeld werden voor een ongeruptureerd aneurysma. Zowel het overlijden binnen 30 dagen (OR 0.46, P < 0.001) als de AAA-gerelateerde mortaliteit tot zes jaar na de procedure (HR 0.39, P < 0.001) waren lager voor EVAR. De overall mortaliteit verschilde niet tussen de behandelingen (HR 0.94, P = 0.52). OR was geassocieerd met meer cardiale - en ademhalingscomplicaties. De auteurs

concluderen dat EVAR een duidelijk voordeel biedt in termen van afname van postoperatieve adverse events en 30-dagen mortaliteit. Op langere termijn is het geassocieerd met een afname in AAA-gerelateerde mortaliteit, maar niet wat betreft overall mortaliteit, aldus auteurs.

Lederle et al.^{xlv} hebben een systematische review uitgevoerd met als doel het bepalen van effectiviteit van behandelopties voor ongeruptureerde AAA (actieve surveillance, OR en EVAR). Er werd gezocht naar RCT's op Medline tussen 1966 - december 2006; er was geen beperking op taal. Er werden zeven RCT's geïncludeerd. Twee RCT's vergeleken OR met Surveillance (USKAT, 1998 en ADAM, 2002). Opereren verbeterde de overall mortaliteit (RR 1.01, 95% BI [0.77-1.32]) of AAA-gerelateerde mortaliteit niet (RR 0.78, 95% BI [0.56-1.10]). Vier trials vergeleken OR met EVAR met in totaal 1532 patiënten. Na EVAR was de 30-dagen mortaliteit lager (RR 0.33, 95% BI 0.174-0.64]). Er was geen inconsistentie tussen de studies. Patiënten in de EVAR groep verbleven korter in het ziekenhuis dan in de OR groep (EVAR 6.2 vs. OPEN 11.5 dgn). Er was geen significant verschil in middellange termijn (tot vier jaar) mortaliteit tussen EVAR en OR (RR 0.95 [CI, 0.76 - 1.19]). In de EVAR groep moest twee tot drie keer zo vaak een reïnterventie worden uitgevoerd. Twee studies toonden een betere kwaliteit van leven in de OR groep na drie maanden, terwijl één studie geen verschil aantoonde in kwaliteit van leven tussen de twee groepen. Eén trial vergeleek EVAR met observatie in 338 patiënten die niet geschikt waren voor OR. Overall mortaliteit of AAA-gerelateerde mortaliteit verminderde niet met een EVAR-ingreep, echter een hoge cross-over en overlijden tijdens de procedure maakte het interpreteren van deze resultaten moeilijk. De auteurs concluderen dat behandelen van AAA's kleiner dan 5.5 cm de overleving niet verbetert. EVAR is geassocieerd met een lagere operatieve mortaliteit dan OR en gelijke middellange termijn mortaliteit en onbekende lange-termijn resultaten. EVAR heeft niet aangetoond dat de overleving van niet geschikte patiënten voor OR verbetert. Lange termijn trial data zijn nodig die EVAR vergelijken met OR en tevens trials die EVAR vergelijken met observatie in patiënten met een hoog risico, aldus auteurs.

3.3.3 Resultaten RCTs: EVAR versus OR

Over-trial

Lederle et al.^{xlvi} beschrijven in deze studie de lange termijnresultaten (gemiddeld 5.2 jaar) van de OVER trial waarin 444 AAA patienten de EVAR methode ondergingen en 437 patiënten de OR methode. Voor de primaire uitkomstmaat, overall mortaliteit was er geen verschil tussen beide behandelingen. In beide groepen overleden 146 patiënten (HR 0.97, 95% BI [0.77-1.22], $p = 0.81$). De eerder gerapporteerde reductie in perioperatieve mortaliteit met EVAR bleef aanhouden tot 3 jaar (HR 0.72, 95%BI [0.51-1.00], $p = 0.05$), maar niet daarna. AAA-gerelateerde mortaliteit was 10 (2 perioperatief en 8 late) (2.3%) in de EVAR groep versus 16 (13 perioperatief en 3 late) in de OR groep (3.7%) ($p = 0.22$). Er waren zes aneurysma rupturen in de EVAR groep (4 bij meer dan 5 jaar na de EVAR procedure). Drie van de zes rupturen waren fataal. Er waren geen rupturen in de OR groep (EVAR vs. OR, $p = 0.03$).

Er waren in 98 patiënten secundaire interventies nodig (aantal procedures $n = 148$) in de EVAR groep en in 78 patiënten in de OR groep (aantal procedure $n = 105$) ($p = 0.26$).

Er werd een significante interactie gevonden tussen leeftijd en type behandeling ($p = 0.006$); overleving nam toe onder patiënten < 70 jaar in de EVAR groep, maar neigde beter te zijn onder patiënten > 70 jaar in de OR groep. De auteurs

concluderen dat de lange termijn overleving hetzelfde is voor EVAR en OR. Het voordeel van de perioperatieve overleving blijft een aantal jaar aanhouden, maar een punt van zorg is het aantal rupturen. EVAR leidt tot een toename in lange termijn overleving onder jonge patiënten, maar niet onder oudere patiënten, waarbij juist een groter voordeel van EVAR werd verwacht, aldus auteurs.

EVAR-1-trial

In het Britse EVAR-1 project, uitgevoerd door Greenhalgh et al.^{xlvii} zijn patiënten geïncludeerd met aneurysma diameters van > 5,5 cm die zowel voor OR als EVAR in aanmerking komen. Patiënten werden gerandomiseerd over een OR-groep (n = 626) of EVAR groep (n = 626). Na EVAR was de 30 dagen mortaliteit lager (EVAR 1.8% vs. OR 4.3%, P = 0.02) en het percentage patiënten dat overleed tijdens ziekenhuisopname (EVAR 2.3% vs. OR 6%) was ook lager. Na een mediane follow-up van zes jaar bleek er geen significant verschil in totale mortaliteit tussen EVAR en OR (hazard ratio: 1.03, 95% CI: 0.86 – 1.23) en in de AAA-gerelateerde mortaliteit (hazard ratio: 0.92, 95% CI: 0.57 – 1.49). Het percentage prothese gerelateerde complicaties en reïnterventies was met een factor drie tot vier hoger in de EVAR-groep. De auteurs concluderen dat onder patiënten die geschikt zijn voor zowel de OR als de EVAR procedure EVAR geassocieerd was met een lagere operatieve mortaliteit. Echter, er werden op lange termijn geen significante verschillen gevonden in totale mortaliteit of AAA-gerelateerde mortaliteit.

ACE-trial

In de ACE-trial van Becquemin et al.^{xlviii} zijn patiënten geïncludeerd met een aneurysma diameter > 5 cm (mannen) of > 4.5 cm (vrouwen). Ze hadden een laag tot matig risico voor OR en waren anatomisch geschikt voor EVAR. Patiënten werden gerandomiseerd toegewezen aan OR (n = 149) of EVAR groep (n = 150). Na een mediane follow-up van drie jaar is geen verschil gevonden tussen overleving in OR en EVAR groepen (OR 86.7% vs. EVAR 86.3% (P = 0.24). Wel waren er significant meer reïnterventies in de EVAR groep noodzakelijk (EVAR 16% vs. OR 2.4%, P < 0.0001). Het verblijf in het ziekenhuis was ten gunste van EVAR (EVAR 5.8 dgn (SD 5.5) vs. OR 10.4 dgn (SD 8.3), P < 0.001). Geconcludeerd wordt dat OR even veilig en een meer duurzame optie is dan EVAR.

DREAM-trial

In het Nederlandse DREAM project, uitgevoerd door De Bruin et al.^{xlix} zijn patiënten geïncludeerd die zowel voor OR als EVAR in aanmerking kwamen, met een aneurysma diameter van > 5 cm. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: OR (n = 178) vs. EVAR (n = 173). Na zes jaar (mediaan) follow-up was er geen significant verschil in overleving tussen beide groepen: 69.9% voor OR en 68.9% voor EVAR (verschil: 1.0%, 95% CI: -8.8 – 10.9). Het percentage patiënten vrij van reïnterventie was hoger in de OR groep (OR 81.9% vs. EVAR 70.4%, P = 0.03).

De auteurs concluderen dat zes jaar na randomisatie EVAR en OR van een aneurysma van de abdominale aorta resulteert in gelijke overleving, met een hoger percentage reïnterventies bij EVAR.

OVER-trial

In de OVER-trial van Lederle et al.^l werden patiënten met een aneurysma diameter van \geq 5 cm, die zowel geschikt waren voor OR als EVAR gerandomiseerd in twee groepen OR (n = 437) en EVAR (n = 444). Na EVAR was de 30 dagen mortaliteit lager dan na OR (EVAR 0.2% vs. OR 2.3%, P = 0.006). Na een follow-up van twee jaar was er geen significant verschil in overall mortaliteit (OR 7.0% vs. EVAR 9.8%, P = 0.13), in gerapporteerde kwaliteit van leven, in 1-jaars morbiditeit, falen van

procedures, secundaire therapeutische procedure en AAA-gerelateerde opnamen. Zowel het verblijf op IC (EVAR 1 dag vs. OR 4 dgn), als totale ziekenhuisverblijf (EVAR 3 dgn vs. OR 7 dgn) was korter voor patiënten die EVAR hadden ondergaan. EVAR resulteerde in minder perioperatieve sterfte dan OR, ook al werd OR uitgevoerd met lage sterfte, aldus auteurs. Dit vroege voordeel werd niet gecompenseerd door een hogere ziekte- of sterfte in de EVAR groep in de eerste twee jaar na de interventie. Langere termijn gegevens zijn volgens de auteurs nodig om volledig inzicht te krijgen in de verdiensten van beide procedures.

Soulez et al.ⁱⁱ beschrijven een RCT waarbij patiënten met een aneurysma diameter > 5 cm werden geïncludeerd. Patiënten hadden een laag risico profiel voor OR en waren anatomisch geschikt voor EVAR. Ze werden gerandomiseerd in een OR groep (n = 20) of EVAR groep (n = 20). Het verblijf op de intensive care was korter in EVAR groep (EVAR 3.4 uur (SD 11.3) vs. OR 38.5 uur (SD 33, P = 0.0001)). Ook de gemiddelde ziekenhuisopname was korter in de EVAR groep (EVAR 4.5 dgn vs. OR 11.5 dgn, P = 0.001). Na een follow-up van 29 maanden was er geen verschil in kwaliteit van leven tussen de twee groepen. Er faalden drie procedures in de EVAR groep en één in de OR groep. De auteurs concluderen dat EVAR geen voordeel biedt in patiënten met een laag risico ten opzichte van OR in termen van kwaliteit van leven. EVAR was wel geassocieerd met een kortere ziekenhuisopname dan na OR.

3.3.4 Resultaten RCT: EVAR versus geen interventie

EVAR-2-trial

In EVAR-2-trialⁱⁱⁱ werden patiënten met een abdominaal aneurysma die niet fit waren voor een open operatie gerandomiseerd over twee groepen: EVAR (n = 197) of geen interventie (n = 207). De 30-dagen mortaliteit was 7.3% in de EVAR groep en het aantal aneurysma rupturen in de niet-interventie groep was 12.4 (95% CI 9.6 tot 16.2) per 100 persoonsjaren. Gedurende een totaal van 1413 persoonsjaren aan follow-up, overleden 305 patiënten waarvan 78 aan een AAA-gerelateerde oorzaak. De EVAR groep toonde een significant voordeel in termen van AAA-gerelateerd overlijden, maar dit werd pas duidelijk na vier jaar (HR 0.53 (95% CI 0.32 tot 0.89, p = 0.02). Er was echter geen verschil in overall mortaliteit. (HR 0.99 (95% CI 0.78 tot 1.27, p = 0.97). Endoprothese gerelateerde complicaties en reïnterventies waren hoog en vrijwel gelijk aan die van de EVAR-1-trial. Er was geen verschil in kwaliteit van leven tussen de twee behandelingen. De auteurs concluderen EVAR leidt tot lagere AAA-gerelateerde mortaliteit op de langere termijn ten opzichte van niet behandelen bij patiënten die niet fit zijn voor OR. Echter, het leidt niet tot een afname in overall mortaliteit.

3.4 Standpunten en richtlijnen

De standpunten van andere kenniscentra en richtlijnen betreffende de endovasculaire behandeling van aneurysmata van de abdominale aorta zijn weergegeven in bijlage 6 en 7.

Standpunten

De AETNA vergoedt het gebruik van Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) goedgekeurde endovasculaire prothesen voor personen met een aneurysma van de abdominale aorta (AAA).

Anthen vergoedt het gebruik van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) goedgekeurde endovasculaire prothesen voor personen met een aneurysma van de abdominale aorta (AAA).

Blue Cross voorziet in de dekking van de endovasculaire stentgrafts voor de abdominale aorta als de diameter van het aneurysma van de abdominale aorta

gelijk is aan of groter is dan 5 cm, de diameter bij een aneurysma van 4-5 cm toeneemt met 0.5 cm in de laatste zes maanden of het aneurysma van de abdominale aorta twee keer zo groot is dan normaal bij de infrarenale nek. CIGNA vergoedt de endovasculaire behandeling van infrarenale abdominale aorta-aneurysmata en aortoiliacale aneurysmata met behulp van Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) goedgekeurde endoprothese.

Richtlijnen

NICE

In de richtlijn van NICE staat beschreven dat endovasculaire prothesen zijn aanbevolen als behandeloptie voor patiënten met een ongeruptureerd infrarenaal aneurysma van de abdominale aorta, bij wie een chirurgische interventie (open of endovasculaire procedure) als geschikt wordt beschouwd. De beslissing of een endovasculaire de voorkeur heeft boven de open procedure dienen de chirurg en patiënt samen te beslissen na het beoordelen van de grootte van het aneurysma, de morfologie, de algemene levensverwachting en fitheid voor OR en de korte en lange termijn voordelen en risico's van de procedures. NICE stelt bovendien dat de endovasculaire procedures alleen moeten worden uitgevoerd in specialistische centra door klinische teams die ervaren zijn in de behandeling van aneurysmata van de abdominale aorta. De endovasculaire prothesen zijn niet aanbevolen voor patiënten met een geruptureerd aneurysma behalve in de context van onderzoek.

NVVH

De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde heeft in haar richtlijn opgenomen dat pas bij een aneurysma met een diameter > 5.5 cm en een operatierisico van meer dan 3% wordt aanbevolen om het aneurysma te opereren (in de regel open procedures). Bij patiënten met ernstige comorbiditeit wordt een conservatief beleid geadviseerd en geen operatie middels EVAR. EVAR heeft de voorkeur bij perfecte anatomie vanwege de lagere perioperatieve mortaliteit en morbiditeit. Bij jonge patiënten met weinig comorbiditeit dient EVAR alleen te worden gedaan bij een perfecte anatomie, omdat daarbij de kans op revisies gering is.

Begin mei 2013 hebben de NVVH, NVvV en NGIR² een gezamenlijk document opgeleverd.³ Dit document is een indicatie- en kwaliteitsprotocol dat ter aanvulling dient van de huidige richtlijn.⁴

Voor het opstellen van het protocol heeft men geen gebruik kunnen maken van de uitkomsten van de RCT's op dit gebied omdat deze niet één op één kunnen worden vertaald naar de dagelijkse praktijk. Daarom zijn de aanbevelingen in het document gebaseerd op bewijskracht van vergelijkend niveau (niveau B) of van een lager niveau (niveau C en D).

Indicatieaanscherping:

Het indicatieprotocol beschrijft de criteria aan de hand waarvan afgewogen moet worden of EVAR voor de betreffende patiënt de meest geschikte ingreep is. De verschillende overwegingen die in de besluitvorming aan de orde moeten komen, worden uitgebreid beschreven. Het gaat om overwegingen die betrekking hebben op onder andere:

- Patiëntgerelateerde uitkomsten
- Patiëntkenmerken
- Anatomische criteria

Kwaliteitseisen

In het kwaliteitsprotocol worden de eisen en de volumennorm waaraan

² NGIR = Nederlandse Genootschap voor Interventie Radiologie

³ Document aorta aneurysmata. Een expertrapport voor doelmatig gebruik. Versie 6.2.

⁴ Richtlijn Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta. 2009

behandelcentra moeten voldoen beschreven. Centra die niet hoog complexe⁵ aorta aneurysma chirurgie uitvoeren moeten voldoen aan de criteria vastgelegd in het normeringsdocument heekunde en het arterieel vaatkeurmerk van de Hart en Vaatgroep versie 2013. Hierin staat ook beschreven dat de behandeling van een aneurysma van de abdominale aorta (AAA) valt onder categorie II. Dit betekent dat het complexe laagvolume chirurgische behandelingen betreft waaraan een volumenorm van minimaal 20 chirurgische behandelingen (open operatie en/of EVAR) per jaar wordt gesteld.

⁵ Het onderscheid tussen niet-hoogcomplex- en hoogcomplex- aorta aneurysmata wordt gevormd door het al of niet betrokken zijn van het suprarenale- of meer proximale aortasegmenten.

4 Bespreking

De kwaliteit van de gevonden meta-analyses, systematische reviews en RCT's is redelijk tot goed. De omvang van de RCT's zijn voldoende groot. De RCT beschrijven over het algemeen de middellange termijn resultaten.

Voor patiënten met een *groot AAA die geschikt zijn voor zowel OR als EVAR* is EVAR geassocieerd met lagere operatieve mortaliteit dan OR en gelijke lange termijn mortaliteit. Er is nagenoeg geen verschil in kwaliteit van leven en afname van de nierfunctie tussen de behandelingen. Het verblijf op de intensive care unit en in het ziekenhuis is korter bij EVAR. EVAR gaat echter gepaard met meer prothese gerelateerde complicaties en reïnterventies dan OR. Het is daarom belangrijk om de kosten-effectiviteit van de EVAR ten opzichte van OR te bepalen.

Voor patiënten met een *groot AAA die anatomisch geschikt zijn voor EVAR maar medisch gezien niet geschikt voor OR* biedt EVAR een significant lange-termijn voordeel ten opzichte van geen interventies in termen van AAA-gerelateerd overlijden, dit geldt echter niet voor de overall mortaliteit. Er zijn geen voordelen in termen van kwaliteit van leven en EVAR gaat gepaard met hoge cijfers van adverse events, complicaties en reïnterventies. De uitkomst voor patiënten die niet geschikt zijn voor OR gaat gepaard met een hoge kans op mortaliteit of ze nu wel of niet behandeld worden met EVAR, maar voor degene die lang genoeg overleven is EVAR succesvol in het verminderen van AAA-gerelateerd overlijden

5 Kosten-effectiviteit

Het doel van dit onderdeel is een overzicht te geven van de gegevens die in literatuur beschikbaar zijn over de kosteneffectiviteit van EVAR.

Literatuursearch

Om te achterhalen welke kosteneffectiviteitsdata beschikbaar zijn heeft het CVZ in februari 2012 een relatief brede literatuursearch verricht. De search is doorgevoerd in Medline en de CRD Database. De exacte zoektermen, databases en artikelen waarvan de samenvatting als relevant werden aangemerkt staan weergegeven in bijlage 3. In februari 2013 is opnieuw gezocht naar literatuur (bijlage 3).

Resultaten search

De search resulteerde in 59 relevante abstracts. Hiervan werden uiteindelijk 17 studies geïnccludeerd. De rest werd geëxcludeerd omdat deze studies geen volledige kosteneffectiviteitsanalyse betroffen, een andere vorm van AAA werd geanalyseerd, niet de juiste interventie werd bekeken of als de studie een editorial of comment betrof. Daarnaast werden in een review nog twee extra relevante studies gevonden. De redenen van exclusie staan beschreven in bijlage 4. De literatuur search van februari 2013 leverde nog twee extra studies op (zie bijlage 3). De kenmerken en resultaten van de geïnccludeerde studies zijn weergegeven in bijlagen 8 en 9.

Twee studies betreffen kosteneffectiviteitsanalyses^{liii,liiv}, negen studies betreffen kostenutiliteitsanalyses^{lv,lvii,lviii,lx,lxi,lxii,lxiii}, één studie betreft zowel een review als een kosteneffectiviteits-analyse^{lxiii}, vier studies betreffen zowel een kosteneffectiviteit als een kostenutiliteitsanalyse^{lxiv,lxv,lxvi,lxvii} twee studies betreffen een systematische review^{lxviii,lxix} en één studie betreft een op een trial gebaseerde kostenanalyse^{lxx}.

Review

De meest recente studie is de systematische review van Chambers et al.^{lxiii} en bestaat uit een uitgebreide beschrijving van eerder gepubliceerde studies. De meeste in deze review beschreven studies waren al geïnccludeerd, er zijn echter twee extra studies gevonden^{lvi,lvii}. In de systematische review van Jonke et al.^{lxviii} wordt gekeken naar de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR of geen behandeling (patiënten met grote AAA's) en OR versus actieve monitoring (patiënten met kleine AAA's). De auteurs concluderen dat EVAR niet kosteneffectief is voor patiënten met grote AAA's onafhankelijk van hun mate van fitheid. De resultaten zijn wel afhankelijk van de tijdshorizon en het perspectief dat is gebruikt in de studies. De studies in deze review konden nog geen gebruik maken van trialgebaseerde gegevens. De derde review beschrijft de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij patiënten met een AAA diameter groter of gelijk aan 5.5 cm^{lxix}. De auteurs concluderen dat de kosteneffectiviteit lastig is vast te stellen vanwege gebrek aan lange-termijn gegevens (> 4 jaar) van RCTs uitgevoerd in de VS. De laatste twee reviews zijn uitgevoerd door dezelfde onderzoeksgroep en includeren de door ons geïnccludeerde kostenutiliteitsstudies^{lxi,lxii}. Deze drie studies zijn niet gebaseerd (of alleen op korte termijn) op trial gegevens en zijn erg verouderd. Ze worden in de verdere bespreking daarom buiten beschouwing gelaten.

Kostenutiliteit- en kosteneffectiviteitanalysen

De enige Nederlandse studie betreft de kostenutiliteitsanalyse van Prinssen et al.^{lviii} Zij proberen antwoord te geven op de vraag hoe kosteneffectief EVAR is ten

opzichte van OR bij patiënten met een AAA diameter van 5 cm of groter. Ze rekenen met een tijdshorizon van één jaar gebaseerd op de resultaten van de Nederlandse DREAM trial. Het perspectief wordt niet beschreven, maar is waarschijnlijk het maatschappelijk perspectief. De kosten per EVAR patiënt zijn €18.179 en de kosten per OR patiënt zijn €13.886. Behandeling met EVAR resulteerde in minder QALY's dan met OR (0.72 versus 0.73), dus EVAR wordt gedomineerd door OR (meer kosten en minder effectief). Gevoeligheidsanalyses door middel van bootstrapping leidde tot dezelfde resultaten. Het grote voordeel van deze studie is dat deze is gedaan voor de Nederlandse setting en dat alle input rechtstreeks gebaseerd is op een en dezelfde trial. Een nadeel is echter dat de analyse is gedaan over een korte tijdshorizon van slechts één jaar en er dus geen lange-termijn consequenties meegenomen zijn. Daarnaast betreft de populatie in de DREAM trial ook patiënten met een AAA diameter van 5.0 tot 5.5 cm terwijl de Nederlandse richtlijnen een grens aangeven vanaf 5,5 cm. De (oudere) studies die zijn gepubliceerd voordat de EVAR-1 trial resultaten bekend werden, worden in deze bespreking verder buiten beschouwing gelaten^{liv,lx,lxi,lxii}. Naast de Nederlandse studie zijn er vijf Canadese studies^{lxiv,lvi,lvii,lxv,lxxi}, drie UK studies^{lix,lxxii,lxxiii}, één Ierse studie^{lxxx} en twee VS studies^{lv,lxvi,lxvii} gevonden. Het nadeel van deze studies is dat de resultaten dus moeilijk te extrapoleren zijn naar de Nederlandse situatie. Als er specifiek gekeken wordt naar de kosteneffectiviteitsanalyses die gebaseerd zijn op de EVAR-1 en EVAR-2 trialdata en op de patiëntenpopulatie met een AAA diameter van 5,5 cm of groter, dan wijzen de resultaten allen in dezelfde richting namelijk dat EVAR niet kosteneffectief lijkt in de behandeling van AAA's met een diameter ≥ 5.5 cm. Epstein et al.⁵⁸ bepaalde de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR op basis van een levenslange kosteneffectiviteitsanalyse op basis van extrapolatie van de 4-jaarsresultaten van de EVAR-1 trial. Zij concludeerden dat het onwaarschijnlijk is dat EVAR kosteneffectief zou zijn gegeven de aannames dat patiënten na behandeling met EVAR te maken hebben met een constant risico op late AAA mortaliteit en het optreden van herbehandelingen na EVAR voor de rest van hun leven en dat er geen verschil in algehele overleving was na 4 jaar. De NICE heeft recentelijk de kosteneffectiviteit bepaald van EVAR versus OR bij fitte patiënten op basis van de 8-jaars resultaten van de EVAR-1 trial, en versus afwachten bij patiënten die niet fit genoeg zijn voor een operatie (EVAR-2 trial data)^{lxxii}. Daarbij baseren ze zich op eerder gepubliceerde modellen^{lviii,lix}. Zij concluderen dat bij de fitte groep patiënten EVAR gedomineerd wordt door OR, omdat EVAR meer kosten genereert en op de lange termijn geen verschil in mortaliteit laat zien. Bij de onfitte patiënten werd ook geen verschil gezien in totale mortaliteit op de lange termijn en gezien de hoge kosten van EVAR blijkt ook bij deze groep patiënten EVAR niet kosteneffectief.

Conclusie

Uit de kosteneffectiviteitsmodellen valt op te maken dat het niet waarschijnlijk is dat EVAR kosteneffectief is in vergelijking met OR bij fitte patiënten met een AAA diameter van 5.5 cm of groter. Ook bij de onfitte patiënten met een AAA diameter van 5.5 cm of groter lijkt EVAR geen kosteneffectieve interventie ten opzichte van afwachtend beleid. Hierbij moet wel nadrukkelijk opgemerkt worden dat de enige Nederlandse kosteneffectiviteitsanalyse betrekking heeft op korte termijn resultaten (één jaar). De kosteneffectiviteitsanalyses met een langere tijdshorizon zijn voornamelijk gebaseerd op de UK of Canadese setting dus deze resultaten zijn niet rechtstreeks te vertalen naar de Nederlandse situatie. Lange-termijn kosteneffectiviteitsstudies voor de Nederlandse situatie ontbreken vooralsnog.

6 Inhoudelijke consultatie

Op 11 juli is de conceptversie van dit document schriftelijk voorgelegd aan de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV), de Nederlandse Vereniging van Heelkunde en het Nederlands Genootschap voor Interventie Radiologie (NGIR) en het kenniscentrum van Zorgverzekeraars Nederland (ZN). Van de NVvV - mede namens de NVVH- en ZN is een reactie ontvangen.

De NVvV heeft het conceptdocument voorgelegd aan een 7-tal representatieve leden met aantoonbare expertise op dit gebied. De NVvV complimenteert het CVZ met dit rapport en heeft alleen een aantal tekstuele suggesties die zijn overgenomen. ZN heeft geen opmerkingen over het rapport.

7 Conclusie

De voordelen van EVAR op korte termijn zijn duidelijk. Patiënten die een EVAR-behandeling ondergaan hebben op korte termijn een kleinere kans om te overlijden aan complicaties van de operatie dan met OR en hebben een korter verblijf op de intensive care unit. Op langere termijn is de overleving echter gelijk tussen beide behandelingen en gaat EVAR gepaard met meer veelal minimaal invasieve reïnterventies.

Uit lange termijn kosteneffectiviteitsstudies (UK en Canada) valt op te maken dat het niet waarschijnlijk is dat EVAR kosteneffectief is in vergelijking met OR of ten opzichte van afwachtend beleid. EVAR genereert meer kosten (vanwege o.a. hoge kosten stent en aantal reïnterventies) en laat op de lange termijn geen verschil in mortaliteit zien. Hierbij moet wel nadrukkelijk opgemerkt worden dat de enige Nederlandse kosteneffectiviteitsanalyse betrekking heeft op korte termijn resultaten (één jaar). Lange-termijn kosteneffectiviteitsstudies voor de Nederlandse situatie ontbreken vooralsnog.

De huidige literatuur laat dus zien dat er discussie mogelijk is over de meerwaarde en de kosteneffectiviteit op de lange termijn van EVAR. Uit de literatuur blijkt verder dat de resultaten van de behandeling van de niet complexe aneurysmata van de aorta tussen centra in Nederland variëren.^{lxxiii} Deze variatie kan aanleiding zijn voor de beroepsgroep om de indicatiestelling nader te definiëren in een indicatieprotocol. Indien de beroepsgroep zich hieraan conformeert in de praktijk, zal dit naar verwachting leiden tot gepast gebruik van EVAR en tot minder variatie in resultaten tussen centra. Een kwaliteitsprotocol opgesteld door de beroepsgroep met daarin beschreven de kwaliteitseisen aan interventiespecialisten en instellingen (ervaring, minimum aantal interventies per jaar, flankerende specialismen, dataregistratie) is dan ook gewenst. Het CVZ is hierover met de beroepsgroepen in gesprek gegaan. De gesprekken en tot welke resultaten dat heeft geleid zijn samengevat in het document 'Verslag gepast gebruik endovasculaire behandeling abdominale aneurysmata'.

Bijlage 1: Overzicht literatuursearch effectiviteit 2011

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 30-11-2011

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

Referentie	Geïnccludeerd	Reden van exclusie
<i>Systematische reviews en meta-analyses</i>		
1. Biancari F, Catania A, D'Andrea V. Elective Endovascular vs. Open Repair for Abdominal Aortic Aneurysm in Patients aged 80 years and older: Systematic review and meta-analysis. Eur J Endovasc Surg 2011;42:571	x	
2. Grootenboer N, van Sambeek MRHM, Arends LR, et al. Systematic review and meta-analysis of sex differences in outcome after intervention for abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 2010; 97(8): 1169-79.		Andere indicatie
3. Jongkind V, Yeung KK, Akkersdijk GJM, et al. Juxtarenal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 2010; 52(3): 760-7.		Andere indicatie
4. Takagi H, Matsui M, Umemoto T. Regarding "long-term outcomes and resource utilization of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in Ontario". J Vasc Surg 2010; 52(3): 818-9.		Andere uitkomstmaat
5. Ballotta E, Da Giau G, Gruppo M, et al. Elective abdominal aortic aneurysm repair in the very elderly: a systematic review. Minerva Med 2009; 100(1): 95-103.		Er was een recentere review die EVAR en OR vergelijkt bij ouderen.
6. Blackhouse G, Hopkins R, Bowen JM, et al. A cost-effectiveness model comparing endovascular repair to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms in Canada. Value Health 2009; 12(2): 245-52.		Andere uitkomstmaat
7. <u>Chambers</u> D, Epstein D, Walker S, et al. Endovascular stents for abdominal aortic aneurysms: a		Andere uitkomstmaat

- **Effectiviteit**
 - **Searchdatum:** 30-11-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))
AND
(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

systematic review and economic model. Health Technol Assess 2009; 13(48): 1-318, iii.		
8. Jonker FHW, Schlosser FJV, Moll FL, et al. Dissection of the abdominal aorta. Current evidence and implications for treatment strategies: a review and meta-analysis of 92 patients. J Endovasc Ther 2009; 16(1): 71-80.		Andere indicatie
9. Karkos CD, Harkin DW, Giannakou A, et al. Mortality after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. Arch Surg 2009; 144(8): 770-8.		Andere indicatie
10. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, et al. Modern treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms with fenestrated endografting and open repair--a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38(1): 35-41.		Andere indicatie
11. Paravastu SCV, Ghosh J, Murray D, et al. A systematic review of open versus endovascular repair of inflammatory abdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38(3): 291-7.		Andere indicatie
12. Azizzadeh A, Villa MA, Miller CC, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: systematic literature review. Vascular 2008; 16(4): 219-24.		Andere indicatie
13. Bergqvist D, Bjorck M, Nyman R. Secondary aortoenteric fistula after endovascular aortic interventions: a systematic literature review. J Vasc Interv Radiol 2008; 19(2 Pt 1): 163-5.		Andere uitkomstmaat
14. De Rango P, Cao P, Parlani G, et al. Outcome after endografting in small and large abdominal aortic aneurysms: a metanalysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 35(2): 162-72.		Andere indicatie
15. Epstein DM, Sculpher MJ, Manca A, et al. Modelling		Andere uitkomstmaat

- **Effectiviteit**
 - **Searchdatum:** 30-11-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))
AND
(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

the long-term cost-effectiveness of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 2008; 95(2): 183-90.		
16. Henebiens M, Vahl A, Koelemay MJW. Elective surgery of abdominal aortic aneurysms in octogenarians: a systematic review. J Vasc Surg 2008; 47(3): 676-81.		Artikelen opgenomen in deze systematische review (SR) opgenomen in recentere SR
17. Lovegrove RE, Javid M, Magee TR, et al. A meta-analysis of 21,178 patients undergoing open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 2008; 95(6): 677-84.	x	
18. Mastracci TM, Garrido-Olivares L, Cina CS, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg 2008; 47(1): 214-21.		Andere indicatie
19. Powell JT, Brown LC, Greenhalgh RM, et al. The rupture rate of large abdominal aortic aneurysms: is this modified by anatomical suitability for endovascular repair? Ann Surg 2008; 247(1): 173-9.		Andere indicatie
20. Rayt HS, Sutton AJ, London NJM, et al. A systematic review and meta-analysis of endovascular repair (EVAR) for ruptured abdominal aortic aneurysm. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 36(5): 536-44.		Andere indicatie
21. Sadat U, Boyle JR, Walsh SR, et al. Endovascular vs open repair of acute abdominal aortic aneurysms--a systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg 2008; 48(1): 227-36.		Andere indicatie
22. Sajid MS, Desai M, Haider Z, et al. Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR) has significantly lower perioperative mortality in comparison to open repair: a systematic review. Asian J Surg 2008; 31(3): 119-23.		Te korte follow-up
23. van Bommel EFH, van der Veer SJ, Hendriksz TR,		Andere uitkomstmaat

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 30-11-2011

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

et al. Persistent chronic peri-aortitis ('inflammatory aneurysm') after abdominal aortic aneurysm repair: systematic review of the literature. Vasc Med 2008; 13(4): 293-303.		
24. Walsh SR, Boyle JR, Lynch AG, et al. Suprarenal endograft fixation and medium-term renal function: systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg 2008; 47(6): 1364-70.		Andere indicatie
25. Franks SC, Sutton AJ, Bown MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of 12 years of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33(2): 154-71.		Geen vergelijkende studie
26. Hinnen JW, Koning OHJ, van Bockel JH, et al. Aneurysm sac pressure after EVAR: the role of endoleak. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 34(4): 432-41.		Andere uitkomstmaat
27. Jonk YC, Kane RL, Lederle FA, et al. Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review. Int J Technol Assess Health Care 2007; 23(2): 205-15.		Andere uitkomstmaat
28. Kan CD, Lee HL, Yang YJ. Outcome after endovascular stent graft treatment for mycotic aortic aneurysm: a systematic review. J Vasc Surg 2007; 46(5): 906-12.		Andere indicatie
29. Lederle FA, Kane RL, Macdonald R, et al. Systematic review: repair of unruptured abdominal aortic aneurysm. Ann Intern Med 2007; 146(10): 735-41.	x	
30. Gelfand DV, White GH, Wilson SE. Clinical significance of type II endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Ann Vasc Surg 2006; 20(1): 69-74.		Geen vergelijkende studie
31. Sun Z, Mwipatayi BP, Semmens JB, et al. Short to		Andere behandeling

- **Effectiviteit**
 - **Searchdatum:** 30-11-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))
AND
(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

midterm outcomes of fenestrated endovascular grafts in the treatment of abdominal aortic aneurysms: a systematic review. J Endovasc Ther 2006; 13(6): 747-53.		
32. <u>Wilt</u> TJ, Lederle FA, Macdonald R, et al. Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2006; (144): 1-113.		Andere uitkomstmaat
33. Puchner S, Bucek RA, Rand T, et al. Endovascular therapy of inflammatory aortic aneurysms: a meta-analysis. J Endovasc Ther 2005; 12(5): 560-7.		Andere indicatie
34. Zarins CK, Bloch DA, Crabtree T, et al. Aneurysm enlargement following endovascular aneurysm repair: AneuRx clinical trial. J Vasc Surg 2004; 39(1): 109-17.		Geen vergelijkende studie
35. <u>Adriaensen</u> MEAP, Bosch JL, Halpern EF, et al. Elective endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: systematic review of short-term results. Radiology 2002; 224(3): 739-47.		Te korte follow-up
36. Walschot LHB, Laheij RJF, Verbeek ALM. Outcome after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a meta-analysis. J Endovasc Ther 2002; 9(1): 82-9.		Geen vergelijkende studie
37. Schurink GW, Aarts NJ, van Bockel JH. Endoleak after stent-graft treatment of abdominal aortic aneurysm: a meta-analysis of clinical studies. Br J Surg 1999; 86(5): 581-7.		Geen vergelijkende studie
RCT's		
1. Krajcer Z, Nelson P, Bianchi C, et al. Percutaneous endovascular abdominal aortic aneurysm repair: methods and initial outcomes from the first prospective, multicenter trial. J Cardiovasc Surg (Torino) 2011; 52(5): 651-9.		Andere behandeling
2. Brown LC, Thompson SG, Greenhalgh RM, et al.	x	

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 30-11-2011

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

Incidence of cardiovascular events and death after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in the randomized EVAR trial 1. Br J Surg 2011; 98(7): 935-42.		
3. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. J Vasc Surg 2011; 53(5): 1167-73.	x	
4. De Rango P, Verzini F, Parlani G, et al. Quality of life in patients with small abdominal aortic aneurysm: the effect of early endovascular repair versus surveillance in the CAESAR trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 41(3): 324-31.		Andere indicatie (kleine AAA)
5. Cao P, De Rango P, Verzini F, et al. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 41(1): 13-25.		Andere indicatie (kleine AAA)
6. Veroux P, D'Arrigo G, Veroux M, et al. Sexual dysfunction after elective endovascular or hand-assisted laparoscopic abdominal aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010; 40(1): 71-5.		Andere uitkomstmaat
7. <u>De Bruin</u> JL, Baas AF, Buth J, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med 2010; 362(20): 1881-9.	x	
8. <u>Greenhalgh</u> RM, Brown LC, Powell JT, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med 2010; 362(20): 1863-71.	x	
9. <u>Greenhalgh</u> RM, Brown LC, Powell JT, et al. Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. N Engl J Med 2010; 362(20): 1872-80.	x	
10. Brown LC, Brown EA, Greenhalgh RM, et al. Renal		Geen vergelijkende

- **Effectiviteit**
 - **Searchdatum:** 30-11-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))
AND
(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

function and abdominal aortic aneurysm (AAA): the impact of different management strategies on long-term renal function in the UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) Trials. <i>Ann Surg</i> 2010; 251(5): 966-75.		studie
11. Ouriel K, Clair DG, Kent KC, et al. Endovascular repair compared with surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms. <i>J Vasc Surg</i> 2010; 51(5): 1081-7.		Te korte follow-up
12. Brown LC, Greenhalgh RM, Thompson SG, et al. Does EVAR alter the rate of cardiovascular events in patients with abdominal aortic aneurysm considered unfit for open repair? Results from the randomised EVAR trial 2. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2010; 39(4): 396-402.		Andere uitkomstmat
13. Powell JT, Thompson SG, Thompson MM, et al. The Immediate Management of the Patient with Rupture: Open Versus Endovascular repair (IMPROVE) aneurysm trial--ISRCTN 48334791 IMPROVE trialists. <i>Acta Chir Belg</i> 2009; 109(6): 678-80.		Andere indicatie
14. Bakoyiannis CN, Tsekouras NS, Georgopoulos SE, et al. Minilaparotomy abdominal aortic aneurysm repair in the era of minimally invasive vascular surgery: preliminary results. <i>ANZ J Surg</i> 2009; 79(11): 829-35.		Andere behandeling
15. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. <i>JAMA</i> 2009; 302(14): 1535-42.	x	
16. Becquemin JP. The ACE trial: a randomized comparison of open versus endovascular repair in good risk patients with abdominal aortic aneurysm. <i>J Vasc Surg</i> 2009; 50(1): 222-4.		Design
17. Brown LC, Thompson SG, Greenhalgh RM, et al. Fit		Geen vergelijkende

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 30-11-2011

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

patients with small abdominal aortic aneurysms (AAAs) do not benefit from early intervention. J Vasc Surg 2008; 48(6): 1375-81.		studie
18. Rodway AD, Powell JT, Brown LC, et al. Do abdominal aortic aneurysm necks increase in size faster after endovascular than open repair? Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 35(6): 685-93.		Andere uitkomstmaat
19. Prinssen M, Buskens E, de Jong SE, et al. Cost-effectiveness of conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. J Vasc Surg 2007; 46(5): 883-90.		Andere uitkomstmaat
20. Brown LC, Greenhalgh RM, Howell S, et al. Patient fitness and survival after abdominal aortic aneurysm repair in patients from the UK EVAR trials. Br J Surg 2007; 94(6): 709-16.		Andere uitkomstmaat
21. Hoornweg LL, Wisselink W, Vahl A, et al. The Amsterdam Acute Aneurysm Trial: suitability and application rate for endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33(6): 679-83.		Andere indicatie
22. Upchurch GRJ. Open versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair: which offers the best long-term outcome? Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2005; 2(11): 562-3.		Is een reactie/commentaar op artikel
23. Soulez G, Therasse E, Monfared AAT, et al. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. J Vasc Interv Radiol 2005; 16(8): 1093-100.	x	
24. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. Lancet 2005; 365(9478): 2187-92.		Data ook gebruikt in recenter artikel

- **Effectiviteit**
 - **Searchdatum:** 30-11-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))
AND
(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

25. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. Lancet 2005; 365(9478): 2179-86.		Data ook gebruikt in recenter artikel
26. <u>Blankensteijn</u> JD, de Jong SECA, Prinszen M, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 2005; 352(23): 2398-405.		Data ook gebruikt in recenter artikel
27. Zarins CK, Crabtree T, Arko FR, et al. Endovascular repair or surveillance of patients with small AAA. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 29(5): 496-503.		Studie design
28. Prinszen M, Buskens E, Nolthenius RPT, et al. Sexual dysfunction after conventional and endovascular AAA repair: results of the DREAM trial. J Endovasc Ther 2004; 11(6): 613-20.		Andere uitkomstmaat & te korte follow-up
29. <u>Prinszen</u> M, Verhoeven ELG, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 2004; 351(16): 1607-18.		Te korte follow-up
30. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GPS, et al. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. Lancet 2004; 364(9437): 843-8.		Te korte follow-up
31. <u>Lottman</u> PEM, Laheij RJF, Cuypers PWM, et al. Health-related quality of life outcomes following elective open or endovascular AAA repair: a randomized controlled trial. J Endovasc Ther 2004; 11(3): 323-9.		Te korte follow-up
32. Prinszen M, Buskens E, Blankensteijn JD. Quality of life endovascular and open AAA repair. Results of a randomised trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004;		Te korte follow-up

- **Effectiviteit**
 - **Searchdatum:** 30-11-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))
- AND
- (endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

27(2): 121-7.		
33. Torsello GB, Kasprzak B, Klenk E, et al. Endovascular suture versus cutdown for endovascular aneurysm repair: a prospective randomized pilot study. J Vasc Surg 2003; 38(1): 78-82.		Technisch verschil

Bijlage 2: Overzicht literatuursearch effectiviteit 2013

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 26-02-2013

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

Referentie	Geïnccludeerd	Reden van exclusie
RCT's		
1. Lederle FA and Stroupe KT. Cost-effectiveness at two years in the VA Open Versus Endovascular Repair Trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 44(6): 543-8.	X*	
2. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med 2012; 367(21): 1988-97.	X	
3. Stokmans RA, Teijink JAW, Forbes TL, et al. Early results from the ENGAGE registry: real-world performance of the Endurant Stent Graft for endovascular AAA repair in 1262 patients. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 44(4): 369-75.		Geen RCT
4. Stroupe KT, Lederle FA, Matsumura JS, et al. Cost-effectiveness of open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in the OVER trial. J Vasc Surg 2012; 56(4): 901-9.	X*	
5. De Bruin JL, de Jong S, Pol J, et al. Residual infrarenal aortic neck following endovascular and open aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 43(4): 415-8.		Andere uitkomstmaat
6. Manstad-Hulaas F, Tangen GA, Dahl T, et al. Three-dimensional electromagnetic navigation vs. fluoroscopy for endovascular aneurysm repair: a prospective feasibility study in patients. J Endovasc Ther 2012; 19(1): 70-8.		Andere uitkomstmaat
Meta-analyses		
1. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, et al. A meta-analysis of outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with hostile and friendly neck anatomy. J Vasc		Geen vergelijking EVAR en OR

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 26-02-2013

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

Surg 2013; 57(2): 527-38.		
2. Coughlin PA, Jackson D, White AD, et al. Meta-analysis of prospective trials determining the short- and mid-term effect of elective open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms on quality of life. Br J Surg 2013; 100(4): 448-55.	X	
3. Cross J, Raine R, Harris P, et al. Indications for fenestrated endovascular aneurysm repair. Br J Surg 2012; 99(2): 217-24.		Andere indicatie, andere behandeling
4. Filardo G, Powell JT, Martinez MA-M, et al. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. Cochrane Database Syst Rev 2012; 3, CD001835.		Alleen OR
5. Peach G, Holt P, Loftus I, et al. Questions remain about quality of life after abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 2012; 56(2): 520-7.		Er is een meta-analyse over dit onderwerp
6. Dangas G, O'Connor D, Firwana B, et al. Open versus endovascular stent graft repair of abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis of randomized trials. JACC Cardiovasc Interv 2012; 5(10): 1071-80.	X	
7. Karkos CD, Sutton AJ, Bown MJ, et al. A meta-analysis and metaregression analysis of factors influencing mortality after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42(6): 775-86.		Andere indicatie
Systematische reviews		
1. Habets J, Habets J, Zandvoort HJA, et al. Magnetic Resonance Imaging is More Sensitive than Computed Tomography Angiography for the Detection of Endoleaks after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2013; aheadofprint febr. 8.		Geen evaulatie van effectiviteit van EVAR
2. Karthikesalingam A, Al-Jundi W, Jackson D, et al. Systematic		Geen

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 26-02-2013

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

review and meta-analysis of duplex ultrasonography, contrast-enhanced ultrasonography or computed tomography for surveillance after endovascular aneurysm repair. Br J Surg 2012; 99(11): 1514-23.		evaulatie van effectiviteit van EVAR
3. Wiersema AM, Jongkind V, Bruijninx CMA, et al. Prophylactic perioperative anti-thrombotics in open and endovascular abdominal aortic aneurysm (AAA) surgery: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 44(4): 359-67.		Geen evaulatie van effectiviteit van EVAR
4. Saratzis A and Mohamed S. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair in the geriatric population. J Geriatr Cardiol 2012; 9(3): 285-91.		Ivm lage kwaliteit niet meegenomen
5. Linsen MAM, Jongkind V, Nio D, et al. Pararenal aortic aneurysm repair using fenestrated endografts. J Vasc Surg 2012; 56(1): 238-46.		Andere indicatie, andere behandeling
<u>Nog niet geïndexeerde artikelen</u>		
1. Canavati R, Millen A, Brennan J, et al. Comparison of fenestrated endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms not suitable for standard endovascular repair. J Vasc Surg 2013; 57(2): 362-7.		Andere indicatie, andere behandeling
2. Dubois L, Novick TV, Harris JR, et al. Outcomes after endovascular abdominal aortic aneurysm repair are equivalent between genders despite anatomic differences in women. J Vasc Surg 2013; 57(2): 382-9		Specifieke populatie
3. Guo W, Zhang HP, Liu XP, et al. Fenestrated endovascular aortic repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysm. Chin Med J (Engl) 2013; 126(3): 409-14.		Andere indicatie, andere behandeling
4. Ishibashi H, Ishibashi H, Ishiguchi T, et al. Late events and mid-term results after endovascular aneurysm repair. Surg Today 2013; aheadofprint Jan 3.		Geen RCT
5. Javerliat I, Javerliat I, Capdevila C, et al. Results of		Geen RCT

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 26-02-2013

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

Laparoscopic Surgery for Abdominal Aortic Aneurysms in Patients With Standard Surgical Risk and Anatomic Criteria Compatible With EVAR. <i>Ann Vasc Surg</i> 2013; aheadofprint febr. 11.		
6. Mani K, Mani K, Bjorck M, et al. Changes in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm disease in Sweden. <i>Br J Surg</i> 2013; aheadofprint Jan. 18.		Geen RCT
7. Mehta M, Byrne J, Darling RC, et al. Endovascular repair of ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysm is associated with lower 30-day mortality and better 5-year survival rates than open surgical repair. <i>J Vasc Surg</i> 2013; 57(2): 368-75.		Andere indicatie
8. Mouawad NJ, Leichtle SW, Manchio JV, et al. Construct domain analysis of patient health-related quality of life: physical and mental trajectory profiles following open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. <i>Patient Relat Outcome Meas</i> 2013; 4, 1-6.		Geen RCT
9. Scheinert D, Scheinert D, Pratesi C, et al. First-in-human study of the INCRAFT endograft in patients with infrarenal abdominal aortic aneurysms: The INNOVATION trial. <i>J Vasc Surg</i> 2013; aheadofprint Jan 13.		Geen RCT
10. Tsilimparis N, Tsilimparis N, Perez S, et al. Endovascular Repair With Fenestrated-Branched Stent Grafts Improves 30-Day Outcomes for Complex Aortic Aneurysms Compared With Open Repair. <i>Ann Vasc Surg</i> 2013; aheadofprint febr. 9.		Andere indicatie, andere behandeling
11. van Zeggeren L, van ZL, Goncalves FB, et al. Incidence and treatment results of Endurant endograft occlusion. <i>J Vasc Surg</i> 2013; aheadofprint febr. 6.		Geen RCT
12. Wu CY, Wu CY, Chan CY, et al. Outcomes following endovascular or open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm in a Chinese population. <i>Heart Vessels</i> 2013; aheadofprint Jan. 11.		Andere indicatie
13. Gawenda M and Brunkwall J. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the state of play. <i>Dtsch Arztebl Int</i> 2012; 109(43): 727-32.		Andere indicatie

- **Effectiviteit**

- **Searchdatum:** 26-02-2013

- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library

Zoektermen: ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))

AND

(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

14. Jetty P and Husereau D. Trends in the utilization of endovascular therapy for elective and ruptured abdominal aortic aneurysm procedures in Canada. J Vasc Surg 2012; 56(6): 1518-26, 1526.		Andere indicatie
15. Klompenhouwer EG, Klompenhouwer EG, Helleman JN, et al. Reinterventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair, the learning curve of time. J Cardiovasc Surg (Torino) 2012; aheadofprint Nov. 8.		Artikel kan niet worden geleverd
16. Langer S, Franzen EL, Haiduk M, et al. [Aortic aneurysm 2012: open, hybrid or total endovascular repair?] Aortenaneurysma 2. Zentralbl Chir 2012; 137(5): 418-24.		Andere taal
17. Schlosser FJV and Muhs BE. Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: what one needs to know. Curr Opin Cardiol 2012; 27(6): 598-603.		Niet systematische review
Reviews		
1. Donas KP, Torsello G, Bisdas T. New EVAR devices: pros and cons. J Cardiovasc Surg (Torino) 2012; 53(5): 559-69.		Niet systematische review
2. Assar AN. Medical treatment of small abdominal aortic aneurysm. J Cardiovasc Surg (Torino) 2012; 53(4): 517-25.		Niet systematische review
3. Georgakarakos E, Georgiadis GS, Nikolopoulos E, et al. Technical advances with newer aortic endografts provide additional support to withhold the early endovascular repair of small abdominal aortic aneurysms until it is really needed. Vasc Endovascular Surg 2012; 46(5): 374-7.		Niet systematische review
4. Wang SW, Lin Y, Yao C, et al. Comparison of clinical curative effect between open surgery and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in China. Chin Med J (Engl) 2012; 125(10): 1824-31.		Niet systematische review
5. Cross J, Gurusamy K, Gadhvi V, et al. Fenestrated endovascular aneurysm repair. Br J Surg 2012; 99(2): 152-9.		Niet systematische review

- **Effectiviteit**
 - **Searchdatum:** 26-02-2013
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab])))
AND
(endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])

		e review
6. Blankensteijn JD, De Bruin JL, Baas AF. Decision making in AAA repair in 2012: open or endo? J Cardiovasc Surg (Torino) 2012; 53(1 Suppl 1): 101-9.		Andere uitkomstmaat

Geïnccludeerd in de kosteneffectiviteitsbeschrijving

Bijlage 3: Overzicht literatuursearch kosteneffectiviteit

- **Kosten-effectiviteit**
 - **Searchdatum:** februari 2012.
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE, CRD Database
- Zoektermen** :("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (aneurysm[tiab] AND (infrarenal[tiab] OR abdominal[tiab]))) AND (endovasc*[tiab] OR endosc* OR EVAR[tiab] OR IBD[tiab] OR endoprosth*[tiab])
AND
"Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR (effectiv*[tiab] AND in process[sb])

Referentie	Geïnccludeerd	Reden van exclusie
1. Brown LC, Powell JT, Thompson SG et al. The UK endovascular aneurysm repair (EVAR) trials: randomised trials of EVAR versus standard therapy. Health Technology Assessment 2012;Vol 16. No. 9. ISSN 1366-5278.	X	
2. Morimae H, Maekawa T, Tamai H, et al. Cost disparity between open repair and endovascular aneurysm repair for abdominal aortic aneurysm: a single-institute experience in Japan. Surg Today 2011; aheadofprint, Nov. 10.		Geen KEA
3. Harrison GJ, Oshin OA, Vallabhaneni SR, et al. Surveillance after EVAR based on duplex ultrasound and abdominal radiography. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42(2): 187-92.		Geen KEA
4. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ. The rationale for lowering the size threshold in elective endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. J Endovasc Ther 2011; 18(3): 308-13.		Geen KEA
5. Sultan S and Hynes N. Clinical efficacy and cost per quality-adjusted life years of pararenal endovascular aortic aneurysm repair compared with open surgical repair. J Endovasc Ther 2011; 18(2): 181-96.		Betreft pararenale AAA
6. Tarride JE, Blackhouse G, De Rose G, et al. Should endovascular repair be reimbursed for low risk abdominal aortic aneurysm patients? Evidence from ontario, Canada. Int J Vasc Med 2011; 2011, 308685.	X	

7. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms: interpreting the landmark United Kingdom EVAR 1 results. J Endovasc Ther 2010; 17(5): 599-601.		Editorial
8. Pfister K, Krammer S, Janotta M, et al. [Ultrasound for surveillance after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm--simple and safe?] Welche Nachkontrolle ist bei endovaskularer Versorgung von abdominellen Aortenaneurysmen empfehlenswert? Zentralbl Chir 2010; 135(5): 409-15.		Geen KEA
9. Paraskevas KI, Bessias N, Giannoukas AD, et al. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) procedures: counterbalancing the benefits with the costs. Vasc Endovascular Surg 2010; 44(4): 319-20.		Comment
10. Hayes PD, Sadat U, Walsh SR, et al. Cost-effectiveness analysis of endovascular versus open surgical repair of acute abdominal aortic aneurysms based on worldwide experience. J Endovasc Ther 2010; 17(2): 174-82.		Betreft behandeling van acute of geruptureerde aneurysma's op de SHE
11. Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, Holt PJE, et al. Endovascular aneurysm repair with preservation of the internal iliac artery using the iliac branch graft device. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010; 39(3): 285-94.		Geen KEA
12. Gratama JW and van Leeuwen RB. Abdominal aortic aneurysm: high prevalence in men over 59 years of age with TIA or stroke, a perspective. Abdom Imaging 2010; 35(1): 95-8.		Geen KEA
13. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Carson JL, et al. Infectious complications after elective vascular surgical procedures. J Vasc Surg 2010; 51(1): 122-9.		Geen KEA
14. Young KC, Awad NA, Johansson M, et al. Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm repair based on aneurysm size. J Vasc Surg 2010; 51(1): 27-32.	X	
15. Chambers D, Epstein D, Walker S, et al. Endovascular stents for abdominal aortic aneurysms: a systematic review and economic model. Health Technol Assess 2009; 13(48): 1-318, iii.	X	
16. Blackhouse G, Hopkins R, Bowen JM, et al. A cost-effectiveness model comparing endovascular repair to open	X	

surgical repair of abdominal aortic aneurysms in Canada. Value Health 2009; 12(2): 245-52.		
17. Walsh SR, Noorani A, Sadat U, et al. The future of EVAR in the management of ruptured AAAs. J Endovasc Ther 2009; 16 Suppl 1, I127-I633.		Geen KEA en betreft RAAA
18. Kim JK, Tonnessen BH, Noll REJ, et al. Reimbursement of long-term postplacement costs after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 2008; 48(6): 1390-5.		Geen KEA, alleen kosten
19. Noll REJ, Tonnessen BH, Kim J, et al. Long-term postplacement cost comparison of AneuRx and Zenith endografts. Ann Vasc Surg 2008; 22(6): 710-5.		Geen KEA, alleen kosten
20. Tarride JE, Blackhouse G, De Rose G, et al. Cost-effectiveness analysis of elective endovascular repair compared with open surgical repair of abdominal aortic aneurysms for patients at a high surgical risk: A 1-year patient-level analysis conducted in Ontario, Canada. J Vasc Surg 2008; 48(4): 779-87.	X	
21. Ricotta JJ and Oderich GS. The Cook Zenith AAA endovascular graft. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2008; 20(2): 167-73.		Geen KEA
22. Alterman DM and Stevens SL. The excluder aortic endograft. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2008; 20(2): 136-48.		Geen KEA
23. Fotis T, Tsumakidou G, Katostaras T, et al. Cost and effectiveness comparison of endovascular aneurysm repair versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysm: a single-center experience. J Vasc Nurs 2008; 26(1): 15-21.		Geen KEA
24. Feezor RJ, Huber TS, Berceci SA, et al. Impact of endograft design and product line on the device cost of endovascular aneurysm repair. J Vasc Surg 2008; 47(3): 499-503.		Geen KEA
25. Epstein DM, Sculpher MJ, Manca A, et al. Modelling the long-term cost-effectiveness of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 2008; 95(2): 183-90.	X	
26. Mani K, Bjorck M, Lundkvist J, et al. Similar cost for elective open and endovascular AAA repair in a population-based setting. J Endovasc Ther 2008; 15(1): 1-11.		Geen KEA

27. Hynes N and Sultan S. A prospective clinical, economic, and quality-of-life analysis comparing endovascular aneurysm repair (EVAR), open repair, and best medical treatment in high-risk patients with abdominal aortic aneurysms suitable for EVAR: the Irish patient trial. <i>J Endovasc Ther</i> 2007; 14(6): 763-76.	X	
28. Bowen J, De Rose G, Novick, T, et al. Systematic review and cost-effectiveness analyses of elective endovascular repair compared to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. Final report. Prepared for the Ontario Ministry of Health and Long-term Care. Hamilton, Canada: McMaster University; 2007.	X	
29. Kapma MR, Groen H, Oranen BI, et al. Emergency abdominal aortic aneurysm repair with a preferential endovascular strategy: mortality and cost-effectiveness analysis. <i>J Endovasc Ther</i> 2007; 14(6): 777-84.		Geen KEA
30. Prinszen M, Buskens E, de Jong SE, et al. Cost-effectiveness of conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. <i>J Vasc Surg</i> 2007; 46(5): 883-90.	X	
31. Noll REJ, Tonnessen BH, Mannava K, et al. Long-term postplacement cost after endovascular aneurysm repair. <i>J Vasc Surg</i> 2007; 46(1): 9-15.		Geen KEA
32. Rectenwald JE and Upchurch GRJ. Impact of outcomes research on the management of vascular surgery patients. <i>J Vasc Surg</i> 2007; 45 Suppl A, A131-A140.		Geen KEA
33. Jonk YC, Kane RL, Lederle FA, et al. Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review. <i>Int J Technol Assess Health Care</i> 2007; 23(2): 205-15.	X	
34. Chiesa R, Setacci C, Tshomba Y, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm in the elderly patient. <i>Acta Chir Belg</i> 2006; 106(5): 508-16.		Geen KEA
35. Wilt TJ, Lederle FA, MacDonald R, et al. Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. <i>Evid Rep Technol Assess (Full Rep)</i> 2006; (144): 1-113.	X	
36. Earnshaw JJ and Birch P. Interpretation of the randomized EVAR trials. <i>Acta Chir Belg</i> 2006; 106(2): 139-40.		Geen abstract
37. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, et al. Current		Geen abstract

interpretation of the UK EVAR Trials. Acta Chir Belg 2006; 106(2): 137-8.		
38. De'Ath HDI, Watson A, Hussain T. Mid-term results of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm (Br J Surg 2005; 92: 925-927); Cost-effectiveness of endovascular abdominal aortic aneurysm repair (Br J Surg 2005; 92: 960-967). Br J Surg 2006; 93(2): 250.		Comment
39. Ha CD and Calcagno D. Amplatzer Vascular Plug to occlude the internal iliac arteries in patients undergoing aortoiliac aneurysm repair. J Vasc Surg 2005; 42(6): 1058-62.		Geen KEA
40. Bowen J, De Rose G, Hopkins R, et al. Systematic review and cost-effectiveness analyses of elective endovascular repair compared to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. Hamilton, Canada: McMaster University; 2005.		
41. Hayter CL, Bradshaw SR, Allen RJ, et al. Follow-up costs increase the cost disparity between endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 2005; 42(5): 912-8.		Geen KEA
42. Michaels JA, Drury D, Thomas SM. Cost-effectiveness of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. Br J Surg 2005; 92(8): 960-7.	X	
43. Rosenberg BL, Comstock MC, Butz DA, et al. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair is more profitable than open repair based on contribution margin per day. Surgery 2005; 137(3): 285-92.		Geen KEA
44. Daly KJ, Torella F, Ashleigh R, et al. Screening, diagnosis and advances in aortic aneurysm surgery. Gerontology 2004; 50(6): 349-59.		Geen KEA
45. Post PN, Kievit J, van Bockel JH. Optimal follow-up strategies after aorto-iliac prosthetic reconstruction: a decision analysis and cost-effectiveness analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004; 28(3): 287-95.		Geen relevante interventies
46. Aune S, Laxdal E, Pedersen G, et al. Lifetime gain related to cost of repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in octogenarians. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004; 27(3): 299-304.		Betreft geruptureerde AAA
47. Steinmetz E, Rubin BG, Sanchez LA, et al. Type II endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a conservative approach with selective intervention is		Geen KEA

safe and cost-effective. <i>J Vasc Surg</i> 2004; 39(2): 306-13.		
48. Krupski WC. Con: Endovascular stent repair for aortic aneurysm surgery is not associated with lower perioperative risk. <i>J Cardiothorac Vasc Anesth</i> 2003; 17(5): 659-67.		Comment
49. Turnipseed W, Tefera G, Carr S. Comparison of minimal incision aortic surgery with endovascular aortic repair. <i>Am J Surg</i> 2003; 186(3): 287-91.		Geen KEA en niet relevante interventies
50. Dryjski M, O'Brien-Irr MS, Hassett J. Hospital costs for endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. <i>J Am Coll Surg</i> 2003; 197(1): 64-70.		Geen KEA
51. Engellau L, Albrechtsson U, Hojgard S, et al. Costs in follow-up of endovascularly repaired abdominal aortic aneurysms. Magnetic resonance imaging with MR angiography versus EUROSTAR protocols. <i>Int Angiol</i> 2003; 22(1): 36-42.		Geen KEA
52. Forbes TL, DeRose G, Kribs S, et al. A cost-effectiveness analysis of standard versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair. <i>Can J Surg</i> 2002; 45(6): 420-4.	X	
53. Bosch JL, Kaufman JA, Beinfeld MT, et al. Abdominal aortic aneurysms: cost-effectiveness of elective endovascular and open surgical repair. <i>Radiology</i> 2002; 225(2): 337-44.	X	
54. Birch SE, Stary DR, Scott AR. Cost of endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. <i>Aust N Z J Surg</i> 2000; 70(9): 660-6.		Geen KEA, alleen kosten
55. Quinones-Baldrich WJ. Achieving cost-effective endoluminal aneurysm repair. <i>Semin Vasc Surg</i> 1999; 12(3): 220-5.		Geen KEA
56. Patel ST, Haser PB, Bush HLJ, et al. The cost-effectiveness of endovascular repair versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: A decision analysis model. <i>J Vasc Surg</i> 1999; 29(6): 958-72.	X	
57. Ceelen W, Sonnevillie T, Randon C, et al. Cost-benefit analysis of endovascular versus open abdominal aortic aneurysm treatment. <i>Acta Chir Belg</i> 1999; 99(2): 64-7.		Geen KEA, alleen kosten
58. Holzenbein J, Kretschmer G, Glanzl R, et al. Endovascular AAA treatment: expensive prestige or economic alternative? <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 1997; 14(4): 265-72.		Geen KEA, alleen kosten

59. Lahl W and Bohemann L. [Financing endoluminal stent prostheses in abdominal aortic aneurysms] Zur Finanzierbarkeit endoluminaler Stentprothesen beim abdominalen Aortenaneurysma. Zentralbl Chir 1997; 122(9): 801-4.		Geen KEA
--	--	----------

Bijlage 4a: Kwaliteitsbeoordeling meta-analyses en systematische reviews

Studie	Dangas, 2012	Coughlin, 2012	Biancari, 2011	Lovergrove, 2008	Lederle, 2007
1. Is de vraagstelling adequaat geformuleerd?	ja	ja	ja	ja	ja
2. Is de zoekactie adequaat uitgevoerd?	ja	ja	ja	ja	ja
3. Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd?	ja	onbekend	ja	ja	ja
4. Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd?	ja	ja	ja	nee	nee
5. Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden?	ja	nee	onbekend	ja	ja
6. Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven?	ja	nee	ja	nee	ja
7. Is meta-analyse op een correcte manier uitgevoerd?	ja	ja	nvt	ja	ja

Bijlage 4b: Kwaliteitsbeoordeling RCTs

Studie	EVAR-1 trial	ACE-trial	DREAM-trial	OVER-trial	Soulez et al.
1. Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?	ja	ja	ja	ja	ja
2. Degene die patiënten in het onderzoek insluit hoort niet op de hoogte te zijn van de randomisatievolgorde. Was dat hier het geval?	ja	ja	ja	ja	onbekend
3. Waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?	nee	nee	nee	nee	nee
4. Waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling?	nee	nee	nee	nee	nee
5. Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?	onbekend	onbekend	ja	Ja (statisticus)	onbekend
6. Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar? Indien niet, is in de analyses hiervoor wel gecorrigeerd?	ja	ja	ja	ja	ja
7. Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar? Indien nee, is selectieve loss-to-follow-up voldoende uitgesloten?	ja	ja	ja	ja	ja
8. Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd?	ja	ja	ja	ja	onbekend
9. Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?	nee	onbekend	nee	nee	nee

Bijlage 5a: Tabel kenmerken en resultaten meta-analyses en systematische reviews

Eerste auteur, Jaar van publicatie Type onderzoek	Onderzochte populatie, Indicatie, Follow-up	Interventie, Uitkomstmate n	Resultaten	Uitkomstmaat : 30-dagen mortaliteit, mortaliteit gedurende ziekenhuisopname	Uitkomstmaat : late / overall mortaliteit	Uitkomstmaat : Complicaties	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
Dangas et al., 2012 Meta-analyse <u>Doel:</u> meta-analyse maken van de resultaten van de EVAR methode versus OR bij AAA.	<u>Inclusiecriteria studies:</u> RCTs waarin EVAR werd vergeleken met OR bij asymptotische infrarenale AAA. FU: korte, middellang en lange termijn.	De uitkomstmaten waren all-cause mortaliteit, AAA-gerelateerde mortaliteit en percentage reïnterventies, op de korte termijn (30 dgn), middellange termijn (tot 2 jaar) en op de lange termijn (> 3 jaar).	Er zijn zes trials gevonden (ACE-trial, DREAM-trial, EVAR-1-trial, OVER-trial, de RCT van Soulez et al. en van Lottman et al) waarover in 10 artikelen is gepubliceerd. <u>Populatie</u> EVAR: n = 1470 OR: n = 1429	30-dagen mortaliteit: EVAR > OR: (RR; 0.35, 95%BI [0.19-0.64].	De middellange termijn: all-cause mortaliteit: EVAR = OR. RR: 0.78, 95%BI [0.57-1.08]. AAA-gerelateerde mortaliteit: EVAR > OR: RR 0.46, 95% BI [0.28-0.74]). De lange termijn: all-cause mortaliteit. EVAR = OR. RR 0.99, 95% BI 0.85-1.15. AAA-gerelateerde mortaliteit: EVAR = OR. RR 1.58, 95%BI	Middellange termijn: Reïnterventies: EVAR < OR. RR 1.48, 95% BI [1.06-2.08]. Lange termijn: Reïnterventies: EVAR < OR. RR 2.54, 95% BI [1.58-4.08].			A1

Eerste auteur, Jaar van publicatie Type onderzoek	Onderzochte populatie, Indicatie, Follow-up	Interventie, Uitkomstmaten	Resultaten	Uitkomstmaat : 30-dagen mortaliteit, mortaliteit gedurende ziekenhuisopname	Uitkomstmaat : late / overall mortaliteit	Uitkomstmaat : Complicaties	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
					[0.20-12.74].				
Coughlin et al., 2012 Meta-analyse <u>Doel:</u> effect van AAA behandeling op kwaliteit van leven bepalen.	<u>Inclusiecriteria studies:</u> Studies die kwaliteit van leven met een valideerde lijst bepaalden na een AAA behandeling.	Kwaliteit van leven (3 mnd, 6 mnd en 12 mnd na behandeling).	10 studies (9 vergelijkende studies en 1 niet vergelijkende studie).	nvt	nvt	nvt	Resultaten beschreven in hoofdstuk 3.		
Biancari et al., 2011 Systematische review en meta-analyse <u>Doel:</u> in kaart brengen van de korte en lange termijn resultaten van EVAR vs. OR bij ptn ouder dan 80 jr. Gezocht werd	<u>Inclusiecriteria studies:</u> - prospectieve en retrospectieve observatieve studies - ptn > 80 jr. die een electieve AAA behandeling ondergingen - vergelijken OR met EVAR	EVAR vs. OR Primaire uitkomst: - Postoperatieve mortaliteit (30-dgn mortaliteit & overlijden tijdens zkh opname) - Late mortaliteit Secundaire uitkomst:	Zes observationele studies zijn geïnccludeerd. De Donato, 2007 Raval, 2011 Sicard, 2001 Leon, 2005 Schermerhorn, 2008 Paolini, 2008 <u>Populatie</u> N = 13419	Postoperatieve mortaliteit: hoger in OR-arm (RR 3.87, 95% BI [3.19-4.68]) Na exclusie grootste studie (Schermerhorn et al) was OR nog steeds geassocieerd met een hoger postoperatieve mortaliteit (RR	Overlevingscurven na 3 jr.: OR = EVAR: (1.10, 95% BI [0.77-1.57]) (= gepoolde analyse van 3 studie).	Risico op postoperatieve cardiale, pulmonale en renale complicaties was significant hoger in OR-arm.	Het anatomisch geschikt zijn voor een EVAR was een significante bron van bias tussen de studiegroepen, terwijl het de belangrijkste factor is om te bepalen of een EVAR wordt uitgevoerd of niet.	Selectiebias	C

Eerste auteur, Jaar van publicatie Type onderzoek	Onderzochte populatie, Indicatie, Follow-up	Interventie, Uitkomstmaten	Resultaten	Uitkomstmaat : 30-dagen mortaliteit, mortaliteit gedurende ziekenhuis-opname	Uitkomstmaat : late / overall mortaliteit	Uitkomstmaat : Complicaties	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
op Engelstalige literatuur tot maart 2011	- FU periode \geq 1 jr. <u>Exclusiecriteria studies:</u> - geruptureerde AAA's - sympto- matische AAA's	- Onmiddellijke cardiale, cerebrovasculaire, pulmonaire, intestinale, renale of infectieuze complicaties. - Reïnterventies		2.93 95% BI [2.05-4.18].					
Lovegrove et al., 2008 Meta-analyse Doel: Vergelijken van resultaten EVAR vs. OR Gezocht werd op literatuur tot 31 Juli 2007. Geen beperkingen in taal.	<u>Inclusiecriteria studies</u> - beschrijven van operatieve variabelen, complicaties of overlevingsdata bij AAA na OR en vergelijken met EVAR <u>Exclusiecriteria studies</u> - als uitkomsten niet op een	OR vs. EVAR <u>Uitkomstmaten</u> <i>operatie variabelen</i> - operatietijd - bloedtransfusie benodigdheden - verblijf op IC - verblijf in ziekenhuis <i>complicaties</i> - complicaties binnen 30 dgn na procedure - complicaties	42 studies (zowel RCT's als cohortstudies) geïnccludeerd met in totaal 21178 ptn (10855 OR, 10323 EVAR). Electieve behandeling: 20715 ptn en acute behandeling: 463 ptn.	<i>30-dagen:</i> ten gunste voor EVAR (Odds ratio: 0.46, P < 0.001)	Geen verschil EVAR vs. OR (HR 0.04, P = 0.52). <i>late AAA-gerelateerde mortaliteit tot 6 jr. na procedure:</i> ten gunste voor EVAR (HR 0.39, P < 0.001)	EVAR was geassocieerd met afname in postoperatieve cardiale problemen (Odds ratio 0.57, P = 0.002) en ademhalingsproblemen (Odds ratio 0.25, P < 0.001), maar met een toegenomen risico op prothese	Funnelplot toonde geen publicatiebias. 7 studies vergeleken uitkomsten tussen OR en EVAR in geruptureerde AAA's. De resultaten hiervan zijn niet opgenomen in de tabel		

Eerste auteur, Jaar van publicatie Type onderzoek	Onderzochte populatie, Indicatie, Follow-up	Interventie, Uitkomstmaten	Resultaten	Uitkomstmaat : 30-dagen mortaliteit, mortaliteit gedurende ziekenhuis-opname	Uitkomstmaat : late / overall mortaliteit	Uitkomstmaat : Complicaties	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
	vergelijkbare manier waren gerapporteerd en/of het niet mogelijk was data te extraheren	in prothese overleving <i>overlevingsdata</i> - 30-dgn mortaliteit - Lange termijn mortaliteit - AAA-gerelateerde mortaliteit			(HR 0.94, P = 0.52).	trombose (Odds ratio Odds 6.25, P = 0.004).			
Lederle et al., 2007 Systematische review <u>Doel:</u> bepalen van effectiviteit van behandelopties voor ongeruptureerde AAA (actieve surveillance, OR en EVAR). Er werd gezocht op Medline tussen 1966 - december 2006; er was	<u>Inclusiecriteria studies:</u> - ptn met ongeruptureerd AAA gerandomiseerd voor OR of EVAR vs. een andere behandelstrategie - klinische uitkomsten rapporteerden <u>Exclusiecriteria studies:</u> variaties in methode voor 1 procedure	Drie categorieën van RCT's: - OR vs. surveillance voor kleine AAA's - OR vs. EVAR - EVAR vs. Observatie van ptn niet geschikt voor OR. Primaire uitkomstmaat mortaliteit Secundaire uitkomstmaten	Zeven trials zijn geïnccludeerd. OR vs. Surveillance (n = 2226) USKAT, 1998 ADAM, 2002 OR vs. EVAR (n = 1532) ESPAS, 2001 DREAM, 2004 EVAR-1, 2004 Montreal, 2005 EVAR vs. observatie (n = 338) EVAR-2, 2005	OR vs. EVAR <u>30-dgn mortaliteit:</u> ten gunste van EVAR (RR 0.33, 95% BI 0.174-0.64]).	OR vs. EVAR <u>Middellang termijn overall mortaliteit (tot 4 jaar)</u> OR = EVAR. (RR 0.95 [CI, 0.76 to 1.19]) OR vs. Surveillance <u>Overall mortaliteit</u> OR = Surveillance (1.01, 95% BI [0.77-1.32]). Er bestond echter een	OR vs. EVAR <u>Reïnterventies</u> Ten gunste van OR: 3 keer meer reïnterventies in EVAR-arm (EVAR-1 trial). DREAM en Montreal trials toonde 2 keer meer reïnterventies in de EVAR-arm.	De auteurs merken op dat AAA-gerelateerde mortaliteit een problematische uitkomstmaat is vanwege kans op bias: het is niet gespecificeerd als a priori uitkomst in de EVAR-trials. 30-dgn mortaliteit wordt beschouwd als AAA-gerelateerd,		B

Eerste auteur, Jaar van publicatie Type onderzoek	Onderzochte populatie, Indicatie, Follow-up	Interventie, Uitkomstmaten	Resultaten	Uitkomstmaat : 30-dagen mortaliteit, mortaliteit gedurende ziekenhuisopname	Uitkomstmaat : late / overall mortaliteit	Uitkomstmaat : Complicaties	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
geen beperking op taal.	rapporteren	: - 30-dgn mortaliteit - KvL - Adverse events - Complicaties - Reïnterventies - AAA-gerelateerde mortaliteit			inconsistentie tussen de studies: ADAM: overall mortaliteit ten gunste van Surveillance USKAT trial: overall mortaliteit ten gunste van OR.		maar dit is moeilijk te bevestigen wat resulteert in bias ten gunste van de minder invasieve strategie. Beperkingen van de studie zijn: het kleine aantal RCT's die klein tot matig van grootte en de afwezigheid van een US trial.		
				<u>EVAR vs. Observatie</u> <u>Overall mortaliteit</u> Trend ten gunste van observatie. <u>AAA-gerelateerde mortaliteit</u> EVAR = observatie.					

Afkortingen: EVAR = endovasculaire behandeling; OR = open repair; jr. = jaar, FU = follow-up, AAA = aneurysma van de abdominale aorta; 30-dgn mortaliteit: overlijden binnen 30 dagen na procedure; BI = betrouwbaarheidsinterval; IC = Intensive care; ptn = patiënten; KvL = kwaliteit van leven.

Bijlage 5b: Tabel kenmerken en resultaten vergelijkende studies EVAR versus OR

Eerste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek	Interventie (aantal patiënten), Indicatie	Follow-up, Baseline gegevens	Uitkomstmaat: 30-dagen mortaliteit, mortaliteit tijdens ziekenhuisopname	Uitkomstmaat: late mortaliteit, AAA-gerelateerde mortaliteit	Uitkomstmaat: complicaties, reïnterventies	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
Lederle et al., 2012	<p>EVAR (n = 444) vs. OR (n = 437)</p> <p>AAA diameter van \geq 5 cm of een maximale diameter van \geq 4.5 cm plus een snelle toename in diameter van \geq 0.7 cm in 6 mnd of 1 cm in 12 mnd.</p> <p>Ptn zowel geschikt voor EVAR als OR, Leeftijd \geq 49 jr.</p>	<p><u>FU</u>: Gem. 5.2 jr.</p> <p><u>Baselinegegevens</u></p> <p><u>Leeftijd</u></p> <p>EVAR: Gem. 69.6 jr. (SD 7.8)</p> <p>OR: Gem. 70.5 jr. (SD 7.8)</p> <p>% man</p> <p>EVAR: 99.3%</p> <p>OR: 99.5%</p> <p>AAA diameter \leq 5.5 cm n = 382</p> <p>\geq 5.5 cm n = 499</p>	<p>30-dgn mortaliteit: ten gunste van EVAR (OR 2.3% vs. EVAR 0.2%, P = 0.006).</p> <p>Overlijden tijdens zkh-opname: ten gunste van EVAR (OR 3.0% vs. EVAR 0.5%. P = 0.04).</p>	<p>all-cause mortaliteit: EVAR = OR. In beide groepen overleden 146 patiënten (HR 0.97, 95% BI [0.77-1.22], p = 0.81).</p> <p>De eerder gerapporteerde reductie in perioperatieve mortaliteit met EVAR bleef aanhouden tot 3 jaar (HR 0.72, 95%BI [0.51-1.00], p = 0.05), maar niet daarna.</p> <p>AAA-gerelateerde mortaliteit was 10 (2 perioperatief en 8 late) (2.3%) in</p>	<p>Er waren zes aneurysma rupturen in de EVAR groep (4 bijna de EVAR produre). Drie van de zes rupturen waren fataal. Er waren geen rupturen in de OR groep (EVAR vs. OR, p = 0.03).</p> <p>Reïnterventies: EVAR = OR. EVAR: in 98 patiënten (aantal procedures n = 148). OR: in 78 patiënten in de OR groep (aantal procedure n = 105) (p = 0.26).</p>	<p>Deze studie beschrijft de lange termijn resultaten van de OVER-trial en bevat data van zelfde populatie als waarover in 2009 is gepubliceerd door dezelfde auteur.</p> <p>Er werd een significante interactie gevonden tussen leeftijd en type behandeling (p = 0.006); overleving nam toe onder patienten < 70 jaar in de EVAR groep, maar neigde beter te zijn onder patienten > 70 jaar in de OR</p>	Performance bias	B

Eerste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek	Interventie (aantal patiënten), Indicatie	Follow-up, Baseline gegevens	Uitkomstmaat: 30-dagen mortaliteit, mortaliteit tijdens ziekenhuisopname	Uitkomstmaat: late mortaliteit, AAA-gerelateerde mortaliteit	Uitkomstmaat: complicaties, reïnterventies	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
				de EVAR groep versus 16 (13 perioperatief en 3 late) in de OR groep (3.7%) (p = 0.22).		groep.		
Greenhalgh et al., 2010 Multicenter RCT EVAR –trial 1	EVAR (n = 626) vs. OR (n = 626) AAA \geq 5.5 cm beoordeeld via CT Leeftijd \geq 60 jr. Ptn voor zowel EVAR als OR	<u>FU</u> : range 5-10 jr. mediaan 6.0 jr. (interkwartiel range 3.9 tot 7.3 jaar) <u>Baselinegegevens</u> <i>Gem leeftijd</i> EVAR: 74.1 jr. (SD 6.1) OR: 74.0 jr. (SD 6.1) <i>% man</i> EVAR: 90.3% OR: 91.1% <i>Gem AAA diam</i> EVAR: 6.4 cm (SD 0.9) OR: 6.5 cm (SD 1.0)	30-dgn mortaliteit: ten gunste van EVAR (EVAR 1.8% vs. OR 4.3%, P = 0.02). % ptn dat overleed tijdens zkh-opname: ten gunste van EVAR (EVAR 2.3% vs. OR 6%).	AAA-gerelateerde mortaliteit: EVAR = OR: EVAR 1.0 en OR 1.2 doden per 100 persoonsjaren (P = 0.73). Overall mortaliteit: Na 5 jr. geen verschil (EVAR 7.5 vs. OR 7.7 doden per 100 persoonsjaren, P = 0.72).	% prothese gerelateerde complicaties en reïnterventies was met een factor 3 to 4 hoger in de EVAR-arm.	Bij starten van studie moesten centra minstens 20 EVAR procedures hebben uitgevoerd	Performance bias	B
Brown et al., 2011 Multicenter RCT EVAR –trial 1	EVAR (n = 626) vs. OR (n = 626) AAA \geq 5.5 cm beoordeeld via CT	<u>FU</u> : gemiddeld 5.1 jr. <u>Baselinegegevens</u> <i>Gem leeftijd</i> EVAR: 74.1 jr. (SD 6.1)		<u>Cardiovasculair overlijden</u> : EVAR = OR (P = 0.638).	<u>Cardiovasculair events</u> : EVAR = OR (EVAR 2.6 vs. OR 3.2 per 100 persoonsjaren, P = 0.199)	Zelfde populatie als Geenhalgh, 2010, maar andere uitkomstmaat Bij starten van	Performance bias	B

Eerste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek	Interventie (aantal patiënten), Indicatie	Follow-up, Baseline gegevens	Uitkomstmaat: 30-dagen mortaliteit, mortaliteit tijdens ziekenhuisopname	Uitkomstmaat: late mortaliteit, AAA-gerelateerde mortaliteit	Uitkomstmaat: complicaties, reïnterventies	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
	Leeftijd \geq 60 jr. Ptn geschikt voor zowel EVAR als OR	OR: 74.0 jr. (SD 6.1) % man EVAR: 90.3% OR: 91.1% Gem AAA diam EVAR: 6.4 cm (SD 0.9) OR: 6.5 cm (SD 1.0).				studie moesten centra minstens 20 EVAR procedures hebben uitgevoerd		
Becquemin et al., 2011 Multicenter RCT ACE-trial	EVAR (n = 150) vs. OR (n = 149) AAA > 5 cm in mannen of > 4.5 cm in vrouwen Ptn waren geschikt voor EVAR en hadden een laag/matig risico voor OR	FU: Gem. 2.5 jr. (SD 1.2), mediaan 3 jr. (range 0-4.8) <u>Baselinegegevens</u> <u>Leeftijd</u> EVAR: Gem. 68.9 jr. (SD 7.7) OR: Gem. 70 jr. (SD 7.1) % man EVAR: 100% OR: 98% Gem. AAA diam EVAR: 5.52 cm (SD 0.81). OR: 5.56 cm (SD 0.66)		Overall mortaliteit: OR = EVAR (OR 0.6% vs. EVAR 1.3%, p = 0.10). AAA-gerelateerde OR = EVAR (EVAR 4% vs. OR 0.7%, P = 0.12). Cumulatieve overleving: OR = EVAR 1 jr.: OR 96.5% vs. EVAR 95.2% 3 jr.: OR 86.7% vs. EVAR 86.3% (P = 0.24).	Aantal ptn met MI, neurologische complicaties en nierfalen: OR = EVAR. Major events: OR = EVAR (OR 95.9% vs. EVAR 93.2% op 1 jr. en 85.1 vs. 82.4% op 3 jr., P = 0.09). <u>Endolekkage:</u> 27% in EVAR-arm (type I, n = 10, type II, n = 31). <u>Reïnterventies</u> % reïnterventies: hoger bij EVAR (EVAR 16% vs. OR 2.4%, P <	Bij starten van studie moesten centra minstens 30 EVAR procedures hebben uitgevoerd.	Performance bias	B

Eerste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek	Interventie (aantal patiënten), Indicatie	Follow-up, Baseline gegevens	Uitkomstmaat: 30-dagen mortaliteit, mortaliteit tijdens ziekenhuisopname	Uitkomstmaat: late mortaliteit, AAA-gerelateerde mortaliteit	Uitkomstmaat: complicaties, reïnterventies	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
					0.0001).			
De Bruin et al., 2010 Multicenter RCT DREAM-trial	EVAR (n = 173) vs. OR (n = 178) AAA \geq 5 cm en geschikt voor beide typen interventie	<u>FU</u> : mediaan 6.4 jr. (range 5.1-8.2). <u>Baselinegegevens</u> <u>Leeftijd</u> EVAR: Gem. 70.7 jr. (SD 6.6) OR: Gem. 69.6 jr. (SD 6.8) <i>% man</i> EVAR: 93.1% OR: 90.4%	Perioperatief overlijden: hoger in de OR-arm	6 jr. na randomisatie was er geen verschil in overleving (EVAR 68.9% vs. OR 69.9%, P = 0.97).	% vrij van reïnterventie: hoger in OR-arm (OR 81.9% vs. EVAR 70.4%, P = 0.03).	Bij starten van studie moesten centra minstens 5 EVAR procedures en minstens 20 OR procedures uitgevoerd hebben	Performance bias	B
Lederle et al., 2009 Multicenter RCT OVER-trial	EVAR (n = 444) vs. OR (n = 437) AAA diameter van \geq 5 cm of een maximale diameter van \geq 4.5 cm plus een snelle toename in diameter van \geq 0.7 cm in 6 mnd of 1 cm in 12 mnd. Ptn zowel geschikt voor EVAR als OR,	<u>FU</u> : Gem. 1.8 jr. (80% een complete FU van 2 jr.) <u>Baselinegegevens</u> <u>Leeftijd</u> EVAR: Gem. 69.6 jr. (SD 7.8) OR: Gem. 70.5 jr. (SD 7.8) <i>% man</i> EVAR: 99.3% OR: 99.5%. <u>AAA diameter</u> \leq 5.5 cm n = 382 \geq 5.5 cm n =	30-dgn mortaliteit: ten gunste van EVAR (OR 2.3% vs. EVAR 0.2%, P = 0.006). Overlijden tijdens zkh-opname: ten gunste van EVAR (OR 3.0% vs. EVAR 0.5%. P = 0.04).	Overall mortaliteit: Na twee jr. OR= EVAR (OR 7.0% vs. EVAR 9.8%, P = 0.13). Mortaliteit na de perioperatieve periode was gelijk in de 2 groepen (OR 6.1% vs. EVAR 6.6%). AAA-gerelateerd EVAR (n = 4) vs. OR (n = 0).	<u>Endolekkages & littekenbreuk</u> EVAR; Endolekkage in 134 ptn, resulteerde in reïnterventies in 18 ptn (4.1%). OR: littekenbreuk in 30 ptn, resulteerde in reïnterventies in 21 ptn (4.9%).	Bij starten van studie moesten de operateurs minstens 12 EVAR procedures hebben uitgevoerd.	Performance bias	B

Eerste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek	Interventie (aantal patiënten), Indicatie	Follow-up, Baseline gegevens	Uitkomstmaat: 30-dagen mortaliteit, mortaliteit tijdens ziekenhuisopna me	Uitkomstmaat: late mortaliteit, AAA- gerelateerde mortaliteit	Uitkomstmaat: complicaties, reïnterventies	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
	Leeftijd \geq 49 jr.	499						
Soulez et al., 2005 RCT	EVAR (n = 20) vs. OR (n = 20) AAA \geq 5 cm, ptn met een laag risico profiel en anatomisch geschikt voor EVAR	<u>FU</u> EVAR: Gem 29 mnd (SD 3), range 9-48 mnd. OR-arm: Gem 27 mnd (SD 11), range 12-48 mnd. <u>Baselinegegevens</u> <u>Leeftijd</u> EVAR: Gem 70.3 jr (SD 6.4) OR: Gem 71.2 jr (SD 7.6) % man EVAR: 99 % OR: 100%. <u>AAA diameter</u> EVAR: 5.31 cm (SD 0.48) OR: 5.09 cm (SD1.61).	<u>Ziekenhuisverblijf</u> IC-verblijf: Ten gunste van EVAR (EVAR 3.4 uur (SD 11.3) vs. OR 38.5 uur (SD 33, P = 0.0001)). Gem zkh: Ten gunste van EVAR (EVAR 4.5 dgn vs. OR 11.5 dgn, P = 0.001).	<u>KvL</u> EVAR = OR	Er waren 3 procedures in EVAR-arm die faalden en een late chirurgische conversie of een reïnterventie vereisten; in de OR-arm was dit er 1.	136 ptn werden geëxcludeerd. Redenen waren: weigering ptn (n = 22), anatomische exclusie (n = 51), hoogrisico (n = 42) en arts weigert procedure (n = 21). De sample grootte was te klein om conclusies te trekken over mortaliteit en morbiditeit, aldus auteurs, aldus auteurs.	Selectiebias en performance bias	B

Afkortingen: EVAR = endovasculaire behandeling; OR = open repair; jr.= jaar, FU = follow-up, AAA = aneurysma van de abdominale aorta; 30-dgn mortaliteit: overlijden binnen 30 dagen na procedure; BI = betrouwbaarheidsinterval; IC = Intensive care; ptn = patiënten; KvL = kwaliteit van leven.

Bijlage 5c: Tabel kenmerken en resultaten vergelijkende studie EVAR versus geen interventie

Eerste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek	Interventie (aantal patiënten) Indicatie,	Follow-up, Baseline-gegevens	Uitkomstmaat: 30-dagen mortaliteit, mortaliteit tijdens ziekenhuisopname	Uitkomstmaat: late mortaliteit, AAA-gerelateerde mortaliteit	Uitkomstmaat: complicaties, reïnterventies	Commentaar	Risico op Bias	Level of evidence
Greenhalgh, 2010 Multicenter RCT EVAR –trial 2	EVAR (n = 197) vs. No repair (n = 207) Waarvan 10 spoed-operaties en 249 electieve operaties. AAA \geq 5.5 cm Ptn die fysiek niet in aanmerking komen voor beide typen interventie	<u>FU</u> : Mediaan 3.1 jr. range 5-10. <u>Baselinegegevens</u> <u>Leeftijd</u> : EVAR: Gem. 77.2 jr. (SD 6.3) No repair: Gem. 76.4 (SD 6.7) <u>% man</u> : EVAR: 85.3%. No repair: 86.5% <u>AAA diameter</u> EVAR: Gem. 6.8 cm (1.0) No repair: Gem. 6.7 cm (SD 1.0)	30-dgn: 5.7% in de EVAR-arm, overlijden (alleen electieve ptn). Dit was 7.3% (inclusief acute ptn) Overlijden tijdens zkh opname: 6.3%.	Overall mortaliteit: EVAR = No repair (P = 0.97). AAA-gerelateerde mortaliteit: lager in de EVAR-arm (EVAR 3.6 vs. no repair 7.3 per 100 persoonsjaren, P = 0.02). Geruptureerd aneurysma No repair: 12.4% per 100 persoonsjaren.	48% in de EVAR arm had prothese gerelateerde complicaties en 27% had een reïnterventie nodig binnen 6 jr. na operatie.	Bij de start van studie moesten centra minstens 20 EVAR procedures hebben uitgevoerd In de no repair groep ondergingen 64 ptn alsnog een procedure. Hiervan overleed 2% binnen 30 dgn en 3% tijdens zkh opname.	Performance bias, informatiebias	B

Afkortingen: EVAR = endovasculaire behandeling; OR = open repair; jr. = jaar, FU = follow-up, AAA = aneurysma van de abdominale aorta; ptn = patiënten 30-dgn mortaliteit: overlijden binnen 30 dagen na procedure.

Bijlage 6: Overzicht gepubliceerde standpunten

Organisatie	Omschrijving	Standpunt	Datum
Aetna	Amerikaanse verzekeraar	Aetna beschouwt de endovasculaire behandeling van infrarenale abdominale aorta of aorto-iliacale aneurysma met goedgekeurde Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) endovasculaire prothesen als medisch noodzakelijk.	April 2011
Anthem	Amerikaanse verzekeraar	Het gebruik van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) goedgekeurde endovasculaire prothesen wordt beschouwd als medisch noodzakelijk voor personen met een aneurysma van de abdominale aorta (AAA).	Oktober 2011
Blue Cross	Amerikaanse verzekeraar	BCBSNC zal voorzien in de dekking voor endovasculaire stentgrafts voor de abdominale aorta als: 1. de diameter van het aneurysma van de abdominale aorta gelijk is aan of groter is dan 5 cm 2. de diameter bij een aneurysma van 4-5cm toeneemt met 0.5 cm in de laatste 6 maanden 3. het aneurysma van de abdominale aorta 2 keer zo groot is dan normaal bij de infrarenale nek	Juni 2011
CIGNA	Amerikaanse verzekeraar	CIGNA dekt de endovasculaire behandeling van infrarenale abdominale aorta-aneurysmata en aortoiliacale aneurysmata met behulp van een Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) goedgekeurde endoprothese en beschouwd deze als medisch noodzakelijk.	November 2011

Bijlage 7: Overzicht van richtlijnen

Organisatie	Richtlijn	Datum
NICE	<p>1. Endovasculaire prothesen zijn aanbevolen als behandeloptie voor patiënten met een ongeruptureerde infra-renaal aneurysma van de abdominale aorta, bij wie een chirurgische interventie (Open of endovasculaire procedure) als geschikt wordt beschouwd.</p> <p>2. De beslissing of een endovasculaire behandeling de voorkeur heeft boven de open procedure moeten de chirurg en patiënt samen beslissen na het beoordelen van:</p> <ul style="list-style-type: none"> • grootte van aneurysma en morfologie • leeftijd, algemene levensverwachting en fitheid voor OR • de korte en lange termijn voordelen en risico's van de procedures (inclusief AAA-gerelateerde mortaliteit en operatieve mortaliteit) <p>3. Endovasculaire procedures moeten alleen worden uitgevoerd in specialistische centra door klinische teams die ervaren zijn in de behandeling van aneurysmata van de abdominale aorta. De teams moeten de juiste expertise hebben in alle aspecten van patiëntbeoordeling en het gebruik van endovasculaire prothesen.</p> <p>4. Endovasculaire prothesen zijn niet aanbevolen voor patiënten met een geruptureerd aneurysma behalve in de context van onderzoek. Gegeven de moeilijkheid om gerandomiseerde gecontroleerde trials uit te voeren is het aan te bevelen dat data verzameld wordt voor bestaande registraties om verder onderzoek mogelijk te maken.</p>	Februari 2009
NVVH	<p>Bij een operatierisico van meer dan 3% (in de regel open procedures) wordt aanbevolen een aneurysma pas te opereren boven een diameter van 5.5 cm. Bij patiënten met ernstige comorbiditeit wordt een conservatief beleid geadviseerd en geen operatie middels EVAR. EVAR heeft de voorkeur bij perfecte anatomie vanwege de lagere perioperatieve mortaliteit en morbiditeit. Bij jonge patiënten met weinig comorbiditeit dient EVAR alleen te worden uitgevoerd bij een perfecte anatomie, waarbij de kans op revisies gering is.</p>	2009

Bijlage 8a: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. OR (fite patiënten)

Referentie	Lederle et al. 2012 Stroupe et al. 2012	Brown et al. 2012	Tarride et al. 2011	Young et al. 2010	Blackhouse et al. 2009	Chambers et al. 2009	Tarride et al. 2008
Onderzoeksvraag	De bepaling van de kosten en kosteneffectiviteit van twee behandelingen van AAA zoals onderzocht in de OVER trial.	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij fite patiënten?	Wat zijn de één jaars klinische, KvL en economische uitkomsten geassocieerd met OR in laag risico patiënten en hoe verhouden die zich tot EVAR en OR in hoog risico patiënten?	De evaluatie van de kosten-effectiviteit van vroege EVAR voor kleine AAA's (4,0 tot 5,4 cm) versus OR of EVAR bij een diameter van 5,5 cm of groter.	Wat is de kosten-effectiviteit van EVAR en OR voor de behandeling van patiënten met AAA?	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij patiënten met een diagnose AAA met een diameter van tenminste 5,5 cm die fit genoeg zijn voor OR?	Wat is de kosteneffectiviteit en kostenutiliteit van EVAR versus OR bij patiënten met een hoog risico op operatieve complicaties?
Type interventie en vergelijkende behandeling	EVAR versus OR	EVAR versus OR	EVAR versus OR	Vroege EVAR bij kleine AAA's (4,0 tot 5,4 cm) versus OR of EVAR bij een diameter van 5,5 cm of groter.	EVAR versus OR	EVAR versus OR	EVAR versus OR
Economische studie type en horizon	Kosteneffectiviteitsanalyse en kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 2 jaar	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 25 jaar	Kosteneffectiviteitsanalyse Tijdshorizon: 1 jaar	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: levenslang	Kosteneffectiviteitsanalyse en kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 10 jaar	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: levenslang	Kosteneffectiviteitsanalyse en kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 1 jaar
Studie populatie	Patiënten zoals gerandomiseerd in de Amerikaanse OVER trial Patiënten met AAA met: 1) een maximale externe diameter	Patiënten gediagnosticeerd voor AAA met een diameter van tenminste 5,5 cm en die fit genoeg zijn voor OR.	Alle patiënten waarbij behandeling nodig is van een intacte AAA > 5,5 cm werden uitgenodigd deel te nemen aan de 1-jarige non-gerandomiseerde	Een hypothetisch cohort van 68-jarige patiënten met een initiële AAA diameter van 4,0 cm.	Mannelijke patiënten van 70 jaar oud met een AAA van tenminste 5,5 cm	Patiënten gediagnosticeerd voor AAA met een diameter van tenminste 5,5 cm en die fit genoeg zijn voor OR.	Alle patiënten waarbij behandeling nodig is van een intacte AAA > 5,5 cm werden uitgenodigd deel te nemen aan de

Referentie	Lederle et al. 2012 Stroupe et al. 2012	Brown et al. 2012	Tarride et al. 2011	Young et al. 2010	Blackhouse et al. 2009	Chambers et al. 2009	Tarride et al. 2008
	van ≥ 5.0 cm 2) een geassocieerde iliac aneurysma met een maximale diameter van ≥ 3.0 cm 3) of een maximale diameter van ≥ 4.5 cm plus snelle groei of sacculaire morfologie. Patienten moesten verder kandidaat zijn voor een van de twee behandelingen en werden geexludeerd als ze eerder een abdominale aorta operatie hadden ondergaan, als ze een spoedoperatie nodig hadden of als ze niet in staat waren of niet wilden meedoen.		prospectieve, observationele studie uitgevoerd in een Canadees Health Science centrum. Hoog-risico patiënten (gebaseerd op de mate van comorbiditeit bepaald door gebruik van de ASA en SVS/ISCVS scores) werden behandeld met EVAR of OR. En laag risico patiënten werden behandeld met OR.				1-jarige non-gerandomiseerde prospectieve, observationele studie uitgevoerd in een Canadees Health Science centrum. Hoog-risico patiënten (gebaseerd op de mate van comorbiditeit bepaald door gebruik van de ASA en SVS/ISCVS scores) werden behandeld met EVAR of OR.
Perspectief	Gezondheidszorg	UK NHS	Maatschappelijk	Verzekeraar	Verzekeraar	UK NHS	Maatschappelijk
Bron effectiviteitsdata	OVER trial en EQ-5D vragenlijsten	EVAR trial 1 data	In de prospectieve observationele studie werden de volgende uitkomstmaten verzameld: vitale status en oorzaak van overlijden, gemiddeld aantal	Verschillende gepubliceerde studies. Utiliteiten uit de literatuur. Belangrijkste input parameters waren aneurysma groei, de kans op een ruptuurafhankelijk	De klinische data werd gehaald uit een systematis. De data over postoperatieve complicaties kwam uit RCT's en niet-gerandomiseerde studies. De utiliteiten		In de prospectieve observationele studie werden de volgende uitkomstmaten verzameld: vitale status en oorzaak van

Referentie	Lederle et al. 2012 Stroupe et al. 2012	Brown et al. 2012	Tarride et al. 2011	Young et al. 2010	Blackhouse et al. 2009	Chambers et al. 2009	Tarride et al. 2008
			levensjaren (obv Kaplan Meier curves), utiliteiten (obv EQ-5D)	van de diameter, de effectiviteit van de verschillende interventies, de korte en lange-termijn bijwerkingen en acute sterfte door de interventie.	van EVAR en OR kwamen uit de EVAR trial 1.		overlijden, gemiddeld aantal levensjaren (obv Kaplan Meier curves), utiliteiten (obv EQ-5D)
Kosten	Nationale en Medicare databases om zorggebruik vast te stellen Decision Support System (DSS) National Data Extracts voor de ziekenhuisopnames. Andere VS databases	EVAR trial 1 data	Zowel direct medische kosten als indirect niet-medische kosten werden meegenomen op basis van gegevens uit de studie en uit het ziekenhuis.	De medische kosten van de interventies, de complicaties, inclusief follow-up.	De medische kosten van de interventies, complicaties en follow-up werden meegenomen.		Zowel direct medische kosten als indirect niet-medische kosten werden meegenomen op basis van gegevens uit de studie en uit het ziekenhuis.
Discontering	Effect: 3% Kosten: 3%	Effect: 3,5% Kosten: 3,5%	Effect: 5% Kosten: 5%	Effect: 3% Kosten: 3%	Effect: 3% Kosten: 3%	Effect: 3,5% Kosten: 3,5%	Effect: 5% Kosten: 5%
Resultaten	Na 2 jaar follow-up is er geen significant verschil in gewonnen levensjaren, geen significant verschil in QALYs en geen significant verschil in totale gezondheidszorg kosten tussen OR en EVAR. Er werden geen ICERs vastgesteld omdat de kosten van EVAR	Het model voorspelt een verschil in levensverwachting en QALYs in het voordeel van OR (gemiddeld verschil in QALY, -0,042) met hogere kosten door EVAR (gemiddeld verschil 3521 UK ponden). EVAR wordt daarom	De 1-jaars mortaliteit bij EVAR was lager dan hoogrisico OR patiënten en vergelijkbaar bij laagrisico OR patiënten. Een-jaar kwaliteit van leven was lager bij de EVAR patiënten dan bij de OR patiënten. EVAR was kosteneffectief in vergelijking met	Vroege EVAR bij 5,0 cm: 7,11 QALYs EVAR of OR bij 5,5 cm: 7,16 QALYs Kosten vroege EVAR: \$ 30.900 Kosten EVAR of OR bij 5,5 cm: \$ 27.900 Standaardzorg domineert vroege interventie.	Kosten EVAR: CAD 31.908 Kosten OR: CAD 18.552 LYG EVAR: 6,631 LYG OR: 6,601 QALYs EVAR: 5,063 QALYs OR: 5,014 ICER: CAD 444.129 per LYG CAD 268.337 per QALY gained	EVAR is niet kosteneffectief in vergelijking met OR uitgaande van een drempel van 30.000 UK ponden per QALY.	All-cause mortaliteit: 17,3% (OR) versus 7,1% (EVAR) Geschatte gewonnen levensjaren: 0,848 (OR) versus 0,959 (EVAR) QALY's: 0,688 (OR) versus 0,713 (EVAR) Totale

Referentie	Lederle et al. 2012 Stroupe et al. 2012	Brown et al. 2012	Tarride et al. 2011	Young et al. 2010	Blackhouse et al. 2009	Chambers et al. 2009	Tarride et al. 2008
	lager bleken (niet significant) en het effect groter (niet significant). En EVAR dus volgens de auteurs domineert.	gedomineerd door OR.	hoogrisico OR patiënten, maar niet in vergelijking met laagrisico OR patiënten.				gemiddelde jaarlijkse kosten: \$34.170 (OR) versus \$ 34.146 (EVAR) Op basis van de puntschattingen domineert EVAR OR. Echter op basis van de gebootstrapte BI kan geconcludeerd worden dat de verschillen in kosten en QALY's niet statistisch significant waren.
Gevoeligheidsanalyse	Uit de bootstrapanalyses (2000 trekkingen) bleek dat bij gewonnen levensjaren als uitkomstmaat de kans dat EVAR domineert 70.9% is. En bij QALYs als uitkomstmaat bleek deze kans te zakken naar 51.4%.	Uit de probabilistische gevoeligheidsanalyse blijkt dat bij een WTP van 20.000 pond per QALY de kans dat EVAR kosteneffectief is, 0,01 is. Bij een drempel van 30.000 pond is de kans 0,02.		Vroege EVAR bij een diameter tussen de 4,6 en 4,9 cm kan kosteneffectief zijn bij een lage lange-termijn mortaliteit of als de kwaliteit van leven verbetert. Het kan ook kosteneffectief zijn bij een AAA van 4,6 cm of groter als de baseline kwaliteit van leven erg slecht is. De standaardzorg (interventie vanaf 5,5 cm) heeft 79%	De kans dat EVAR kosteneffectief is bij WTP drempelwaarden van CAD 50.000 per LYG en CAD 100.000 per QALY gained varieert van 0,02 tot 0,07.	De resultaten zijn erg gevoelig voor de kosten van de behandeling en aantal herinterventies, baseline kans op operatieve mortaliteit .	Extrapolatie naar 5 jaar op basis van verschillende mortaliteitsrisico's: Meest gunstig: \$ 10.167 per QALY en \$5.584/LYG (overleving wordt gelijk na 5 jaar en reinterventie is 5%) Minst gunstig voor EVAR: \$ 38.720/ QALY

Referentie	Lederle et al. 2012 Stroupe et al. 2012	Brown et al. 2012	Tarride et al. 2011	Young et al. 2010	Blackhouse et al. 2009	Chambers et al. 2009	Tarride et al. 2008
				kans om kosteneffectief te zijn bij een WTP drempel van \$50.000.			\$ 14.968/LYG (overleving wordt gelijk na 2 jaar en reïnterventie is 20%)
Conclusie	EVAR is een kosteneffectief alternatief voor OR bij de behandeling van AAA in de US gezondheidszorg, in de eerste twee jaar na behandeling. Omdat sommige studies vonden dat bij EVAR op de langere termijn meer reïnterventies nodig zijn dan bij OR is het van belang de langetermijn kosteneffectiviteit te bestuderen.	EVAR is minder effectief dan OR op de lange termijn omdat het initiële voordeel van EVAR teniet gedaan wordt door de hogere mortaliteit door andere doodsoorzaken (tot 2 jaar na AAA herstel) en meer AAA sterfgevallen (tot 8 jaar na AAA herstel). EVAR genereert meer kosten door de grotere incidentie van herbehandelingen en de noodzaak tot jaarlijkse controle. EVAR wordt gedomineerd door OR.	Ondanks een gelijke effectiviteit, suggereren de resultaten dat met de huidige prijs, EVAR duurder is dan OR bij laagrisico patiënten.	De auteurs concluderen dat hun KEA de standaard behandeling van AAA's >5,5 cm ondersteunt en dat vroege EVAR waarschijnlijk niet kosteneffectief is.	EVAR is geen kosteneffectieve interventie voor de behandeling van AAA, in vergelijking met OR.	OR lijkt kosteneffectiever dan EVAR bij patiënten die fit genoeg zijn om geopereerd te worden. De kosteneffectiviteit varieert met mate van fitheid. EVAR lijkt kosteneffectiever dan OR bij patiënten met een verhoogd risico op operatieve mortaliteit. Maar er bestaat veel onzekerheid omtrent deze conclusie wat betreft de kosten van de behandeling en het aantal reïnterventies.	Bij hoogrisico patiënten met AAA domineert EVAR OR. Echter op basis van bootstrapresultat en kan geconcludeerd worden dat er veel onzekerheid bestaat omtrent de kosten en QALYs. Als de maatschappij bereid is \$50.000 per gewonnen levensjaar of per QALY te betalen, dan is de kans dat EVAR kosteneffectief is resp. 0,76 en 0,55. De 5-jaars extrapolatie laat zien dat EVAR kosteneffectief is.
Commentaar	Dit is een trialbased economische		Er bestaat veel onzekerheid over de	De bronnen van effectiviteit, kosten	Het is moeilijk de validiteit van de		Er bestaat veel onzekerheid

Referentie	Lederle et al. 2012 Stroupe et al. 2012	Brown et al. 2012	Tarride et al. 2011	Young et al. 2010	Blackhouse et al. 2009	Chambers et al. 2009	Tarride et al. 2008
	<p>evaluatie met een korte termijn tijdshorizon. Daarnaast is de studie specifiek opgezet voor de VS situatie. Deze studie zegt dus niets over de langetermijn kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij AAA in de Nederlandse situatie.</p>		<p>resultaten, daarom zijn lange-termijn data nodig. De studie heeft betrekking op de Canadese setting, dus is niet direct te vertalen naar de Nederlandse setting.</p>	<p>en utiliteiten worden genoemd in de studie, maar onduidelijk is hoe en waarom deze geselecteerd zijn. Kosten van productiviteitsverlies worden niet meegenomen. De studie betreft de VS setting, dus is niet direct te vertalen naar de Nederlandse setting.</p>	<p>effectiviteitsstudies te beoordelen. Alleen de totaal meegenomen kosten worden gepresenteerd. Ondanks enkele beperkingen waren de methoden valide en de conclusies blijken robuust. De studie is gebaseerd op de Canadese situatie en kan dus niet direct vertaald worden naar de Nederlandse situatie.</p>		<p>omtrent de resultaten, daarom zijn lange-termijn data nodig. De studie heeft betrekking op de Canadese setting, dus is niet direct te vertalen naar de Nederlandse setting.</p>

Bijlage 8b: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. OR

Referentie	Epstein et al. 2008	Prinssen et al. 2007	Jonk et al. 2007	Bowen et al. 2007	Hynes et al. 2007	Wilt et al. 2006
Onderzoeksvraag	Evaluatie van de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij 74-jarige mannen met een gediagnosticeerde AAA van $\geq 5,5$ cm	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij patiënten met AAA van ≥ 5 cm?	Een systematische review over de kosteneffectiviteit van AAA behandeling.	Evaluatie van kosten en QALYs geassocieerd met EVAR en OR	Rapportage van de resultaten van een trial die EVAR vergelijkt met OR en de best mogelijke medische zorg betreffende hoog risico patiënten met AAA die in aanmerking komen voor EVAR	Een review om o.a. de kosten en baten te evalueren van behandelmethoden van ongeruptureerde AAA's
Type interventie en vergelijkende behandeling	EVAR versus OR	EVAR versus OR	EVAR versus OR of geen behandeling	EVAR versus open operatie	EVAR versus OR of best mogelijke medische zorg (BMT)	EVAR versus OR
Economische studie type en horizon	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: levenslang	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 1 jaar	Review	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 1 jaar	Trialbased kostenanalyse	Review
Studie populatie	Mannen in de leeftijd van 74 jaar met een AAA van 5,5 cm of groter	Patiënten met AAA en een diameter van ≥ 5 cm	Patiënten met grote AAA's (EVAR versus OR of geen behandeling) Patiënten met kleine AAA's (OR versus actieve monitoring)		Hoog-risico AAA patiënten die in aanmerking komen voor EVAR. Patiënten met een AAA diameter $> 4,5$ cm en ouder dan 60 jaar en tenminste een van de genoemde comorbiditeiten.	Patiënten met een AAA $\geq 5,5$ cm
Perspectief	NHS perspectief	-	-	Canadees gezondheidszorgperspectief	-	-
Bron effectiviteitsdata	EVAR trial 1 en waar nodig aangevuld door additionele	Alle effectiviteitsdata is gebaseerd op de DREAM trial	-	Eigen veldonderzoek	Prospectieve data uit de trial. Primair klinisch eindpunt: overleving	-

Referentie	Epstein et al. 2008	Prinssen et al. 2007	Jonk et al. 2007	Bowen et al. 2007	Hynes et al. 2007	Wilt et al. 2006
	literatuur	De utiliteiten zijn gebaseerd op de EQ-5D vragenlijst en deze is ingevuld door de trial deelnemers op baseline, 3 en 6 weken, 3, 6 en 12 maanden na de operatie.				zonder AAA gerelateerde sterfte. Secundaire uitkomsten: mortaliteit, secundaire interventie, major adverse clinical events Kwaliteit van leven: cost per QALY en TWIST (time spent without symptoms of disease and toxicity of treatment)
Relevante effectiviteits input	Kans op operatieve mortaliteit (30 dagen) bij EVAR: 5,0% Kans op operatieve mortaliteit (30 dagen) bij OR: 1,6% Kans op overgang direct na EVAR: 0,8% Kans op AAA-gerelateerde sterfte na EVAR: 6 per 15.000 patiëntmaanden Kans op AAA-gerelateerde sterfte na OR: 1 per 15.000 patiëntmaanden Disutiliteit 1 maand na OR: 0,094 Disutiliteit 1 maand na EVAR: 0,027 Disutiliteit (1 maand) na een niet-invaliderende CVA of	-		Gewonnen levensjaren tijdens 1 jaar werden bepaald op basis van eigen veldonderzoek en Kaplan Meier curven. QALYs werden bepaald op basis van de overlevingscurven en utiliteiten (uit het veldonderzoek)	-	-

Referentie	Epstein et al. 2008	Prinssen et al. 2007	Jonk et al. 2007	Bowen et al. 2007	Hynes et al. 2007	Wilt et al. 2006
	MI: Utiliteit na validerende CVA of MI:					
Kosten	Kostendata worden geschat op basis van de EVAR trial 1 en kosten van niet- invaliderende hartaandoeningen worden gebaseerd op Jones et al. EVAR procedure: 10.726 UK ponden OR procedure: 9.578 UK ponden Overstap naar OR tijdens EVAR: 42.067 UK ponden	Kosten van behandeling en follow- up tot 1 jaar werden geschat door individueel zorggebruik per trial patiënt te vermenigvuldigen met eenheidskosten. Alle kosten worden gepresenteerd in 2003 Euro's Ook de kosten van productiviteitsverlies en reiskosten werden verzameld in de trial. Kosten per EVAR patiënt: € 18.179 Kosten per OR patiënt: € 13.886	-	Kosten werden verzameld in het veldonderzoek gedurende 1 jaar. Productiviteitsverlies werd ook geïnccludeerd.	Gemiddelde kosten per patiënt EVAR € 18.476 Gemiddelde kosten per patiënt OR: € 24.252	-
Discontering	Kosten: 3,5% Effecten: 3,5%	Niet nodig bij een tijdshorizon van 1 jaar	-	Niet nodig	-	-
Resultaten	EVAR genereert meer kosten dan OR (3.800 UK ponden per patiënt) tegen minder QALYs (- 0,020). Dus onder de basecase aannames wordt EVAR gedomineerd door OR (meer	EVAR resulteerde in minder QALYs dan OR (0,72 versus 0,73) Tegenover meer kosten (€ 18.179 versus € 13.886). EVAR wordt gedomineerd door OR (meer kosten en minder effectief)	Alhoewel de hoge kosten van de EVAR behandeling voor een deel gecompenseerd werden door minder intensieve care, opnameduur, operatietijd, bloedtransfusies en	EVAR genereerde minder kosten en bleek effectiever dan OR. Dus EVAR domineert OR. Bij uitbreiding van de tijdshorizon genereert EVAR meer kosten dan OR, maar de ICER blijft onder de \$18.616	Vier jaar vrijheid van AAA gerelateerde sterfte was gelijk voor EVAR en OR (96,7% vs. 93,9%). Dit gold ook voor vier jaar vrijheid van major adverse clinical events (78% vs. 75%) en de vier jaar interventie vrije overleving (95% versus	De kosteneffectiviteit van EVAR versus OR is lastig te bepalen. EVAR heeft grotere ziekenhuiskosten, vooral door de kosten van de prothese. EVAR heeft een kortere opnameduur, lagere 30-dagen morbiditeit

Referentie	Epstein et al. 2008	Prinssen et al. 2007	Jonk et al. 2007	Bowen et al. 2007	Hynes et al. 2007	Wilt et al. 2006
	kosten tegenover minder effect).		perioperatieve complicaties, waren de ziekenhuiskosten van EVAR nog steeds hoger dan van OR. Voor patiënten die fit genoeg waren voor OR, waren de kosten op middellange termijn voor EVAR hoger, bij een gelijk blijvende algehele overleving en kwaliteit van leven. Bij patiënten niet fit genoeg voor OR, waren de EVAR kosten hoger dan bij geen interventie bij een vergelijkbare overleving.	per QALY.	98%). Q-TWIST was beter na EVAR Kostenbesparing per patiënt bij behandeling EVAR is € 5.776 ten opzichte van OR	en mortaliteit maar verbetert niet de kwaliteit van leven op de langere termijn. Verder gaat EVAR gepaard met complicaties, reïnterventies, lange-termijn monitoring en hogere lange termijn kosten.
Gevoeligheids analyse	De base-case aannames werden verder onderzocht in een groot aantal gevoeligheidsanalyses. In slechts een geval was er een ICER van onder de 30.000 UK ponden per QALY: bij een verhoging van de leeftijd van 74 naar 82 jaar (met een groter absoluut verschil in operatieve mortaliteit tussen de	Bootstrapping leidde tot dezelfde resultaten	-	Extrapolatie van de survival curves naar 10 jaar, 5 jaar en 3 jaar	-	-

Referentie	Epstein et al. 2008	Prinssen et al. 2007	Jonk et al. 2007	Bowen et al. 2007	Hynes et al. 2007	Wilt et al. 2006
	twee behandelingen) en de aanname dat er geen verschil was in de lange-termijn cardiovasculaire sterfte tussen EVAR en OR (in plaats van lagere kans bij OR).					
Conclusie	De auteurs vonden dat EVAR geen kosteneffectieve behandeling was bij de behandeling van 74-jarige mannen met een AAA van $\geq 5,5$ cm	EVAR wordt gedomineerd door OR (hogere kosten en minder effectief) bij de behandeling van AAA patiënten ≥ 5 cm.	Hoewel conclusies over de kosteneffectiviteit van AAA behandeling tijdsafhankelijk zijn en variëren per perspectief dat wordt gebruikt, is EVAR niet kosteneffectief voor patiënten met grote AAA's onafhankelijk van hun mate van fitheid.	EVAR lijkt een kosteneffectieve behandeling.	EVAR (eenmalig uitgevoerd) reduceert operatieve morbiditeit, ziekenhuisopname, kosten en gebruik van intensive care faciliteiten ten opzichte van OR in een high volume-centrum.	De lange-termijn kosteneffectiviteit van EVAR versus OR is moeilijk vast te stellen vanwege gebrek aan lange-termijn (>4 jaar) uitkomsten data van RCT's uitgevoerd in de VS.

Referentie	Epstein et al. 2008	Prinssen et al. 2007	Jonk et al. 2007	Bowen et al. 2007	Hynes et al. 2007	Wilt et al. 2006
Commentaar	<p>Interne validiteit: Het model is gebaseerd op korte en middellange termijn resultaten van de RCT's omdat de lange termijn resultaten op dat moment nog niet bekend waren. De aannames op de lange-termijn zijn gebaseerd op een verschil tussen OR en EVAR en dit is uiteindelijk niet gevonden in de trials.</p> <p>Externe validiteit: Deze studie is gebaseerd op de UK setting en de resultaten zijn dus niet rechtstreeks te vertalen naar de Nederlandse setting.</p>	<p>Interne validiteit: De analyse is gedaan over een korte tijdshorizon van slechts 1 jaar. Ook de lange-termijn consequenties zouden meegenomen moeten worden. echter, nu de lange-termijns data bekend zijn, blijkt er geen verschil tussen beide groepen en is de vraag of 1 jaar toch volstaat.</p> <p>Externe validiteit: Deze studie is gebaseerd op de Nederlandse setting en dus geschikt voor de Nederlandse situatie. De populatie in de DREAM trial betreft ook patiënten met een diameter van 5,0 tot 5,5 cm terwijl de Nederlandse richtlijnen een grens aangeven vanaf 5,5 cm worden.</p>	<p>Alle 3 de KEA studies (die EVAR vergelijken met OR), zoals besproken in dit review zijn al beschreven in deze tabel (zie Bosch, Patel en Michaels). Het komt er op dit neer dat op het moment van publicatie van dit review er nog geen RCT data gepubliceerd waren die gebruikt konden worden voor de bepaling van de kosteneffectiviteit.</p>	<p>De studie is voornamelijk gebaseerd op niet-gerandomiseerde data dus dat werkt selectiebias in de hand. Daarnaast is het gebaseerd op Canada en dus niet zomaar te vertalen naar de Nederlandse situatie.</p>	<p>De studie is gebaseerd op een Ierse trial, dus deze resultaten kunnen niet zomaar geëxtrapoleerd worden naar de Nederlandse setting. De resultaten worden niet gepresenteerd als een incrementele kosteneffectiviteitsratio, dus er kan geen uitspraak worden gedaan over de kosteneffectiviteit.</p>	<p>Alle 3 de KEA studies (die EVAR vergelijken met OR), zoals besproken in dit review zijn al beschreven in deze tabel (zie Bosch, Patel en Michaels). Het komt er op dit neer dat op het moment van publicatie van dit review er nog geen RCT data gepubliceerd waren die gebruikt konden worden voor de bepaling van de kosteneffectiviteit.</p>

Bijlage 8c: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. OR

Referentie	Bowen et al. 2005	Michaels et al., 2005	Bosch et al. 2002	Forbes et al. 2002	Patel et al. 1999
Onderzoeksvraag	Evaluatie van kosten en QALYs geassocieerd met EVAR en OR	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR bij patiënten fit genoeg voor chirurgie (RC1) of versus conservatief management bij patiënten niet fit genoeg voor chirurgie (RC2).	Evaluatie van de kosteneffectiviteit van EVAR versus OR	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus standaard OR in Canada?	Is EVAR een kosteneffectief alternatief voor open operatie bij de behandeling van AAA's?
Type interventie en vergelijkende behandeling	EVAR versus OR	EVAR versus OR	EVAR versus OR	EVAR versus OR	EVAR versus open operatie
Economische studie type en horizon	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 13 maanden	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 10 jaar	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: levenslang	Kosteneffectiviteitsanalyse Tijdshorizon: 2 tot 14 maanden na ziekenhuisontslag	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: levenslang
Studie populatie	70-jarige mannen met AAA's van 5,5 cm in diameter die fit genoeg worden geacht om een operatie te ondergaan.	Fitte 70-jarige patiënten met een AAA van 5,5 cm in diameter	70-jarige mannen met AAA tussen 5 en 6 cm in diameter	Patiënten die een operatie moeten ondergaan voor AAA	70-jarige mannen met AAA van 5 cm diameter
Perspectief	Canadees gezondheidszorgsysteem	NHS perspectief	Maatschappelijk	Ziekenhuis	
Bron effectiviteitsdata	Literatuur review en meta-analyse (waaronder ook de EVAR 1 en DREAM trial) En data uit een eigen veldonderzoek	<i>Korte termijn modellering:</i> EVAR 1 trial en DREAM trial <i>Middellange termijn modellering:</i> Systematisch review	Literatuur, eigen uitgevoerde meta-analyse, exclusief de toen nog niet gepubliceerde EVAR trial 1 en DREAM resultaten. Focus op studies met grote patiëntenaantallen	Data uit een retrospectieve cohort studie in een ziekenhuis in Canada	Literatuur review

Referentie	Bowen et al. 2005	Michaels et al., 2005	Bosch et al. 2002	Forbes et al. 2002	Patel et al. 1999
			en zowel EVAR als OR betreffend		
Relevante effectiviteits input	<p>Kans op sterfte direct na EVAR: 2,6%</p> <p>Kans op sterfte direct na OR: 4,3%</p> <p>Kans op directe overstap van EVAR naar OR: 1,2%</p> <p>Utiliteit na EVAR: 0,7 (eerste 30 dagen) 0,83 (eerste 90 dagen cyclus na de initiële 30 dagen) 0,85 (tweede 90-dagen cyclus) 0,91 (vierde 90-dagen cyclus)</p> <p>Utiliteit na OR: 0,56 (eerste 30 dagen) 0,67 (eerste 90 dagen cyclus na de initiële 30 dagen) 0,77 (tweede 90-dagen cyclus) 0,91 (vierde 90-dagen cyclus)</p>	<p>Mortaliteit OR: 5,8%</p> <p>Mortaliteit EVAR (1^e maand): 1,85%</p> <p>Kans op overgang direct na EVAR: 1,9%</p> <p>Utiliteit voor patiënt die wordt behandeld: 0,8</p>	<p>Mortaliteit OR: 4,0%</p> <p>Mortaliteit EVAR: 3,0%</p> <p>Kans op overgang direct na EVAR: 3,0%</p> <p>Jaarlijkse kans op scheuren na EVAR: 1,0%</p> <p>Jaarlijkse lange-termijn kans op falen EVAR (exclusief scheuren, maar behandeling vereist): 8,0%</p> <p>Jaarlijkse lange-termijn kans op falen OR (behandeling vereist): 1,0%</p>	<p>De gemiddelde (mediane) tijd op de verpleegafdeling: OR 9,9 (9) dagen EVAR 5,6 (4) dagen</p> <p>De gemiddelde (mediane) tijd op de IC: OR 0,74 (0) dagen; EVAR 0 (0) dagen.</p> <p>De gemiddelde (mediane) opnametijd: OR 10,7 (9) dagen; EVAR 5,6 (4) dagen.</p> <p>Gemiddeld (mediane) aantal embolisatie procedures: OR 0 (0); EVAR 3 (0).</p> <p>Gemiddeld (mediane) aantal CT onderzoeken: OR 0 (0); EVAR 5,4 (5).</p> <p>EVAR resulteert in kortere opnametijd dan OR, maar er worden wel meer procedures uitgevoerd.</p>	<p>EVAR operatieve mortaliteit: 1,2%</p> <p>OR operatieve mortaliteit: 4,8%</p> <p>Verandering van EVAR naar OR tijdens de initiële procedure: 2,0%</p> <p>Utiliteit CVA: 0,4</p>
Kosten	<p>Kosten werden bepaald op basis van het veldonderzoek</p> <p>Ziekenhuiskosten voor OR zonder complicaties: C\$13.243</p> <p>Ziekenhuiskosten EVAR zonder complicaties: C\$23.525</p>	<p>Kosten zijn gebaseerd op puntschattingen van 2003-4 NHS</p> <p>standaardprijzen</p> <p>EVAR kosten zijn gebaseerd op gegevens verzameld door het Sheffield Teaching Hospital NHS Trust (8.769 UK pounds)</p>	<p>2000 US\$</p> <p>Procedure kosten: ziekenhuis, specialist en patiënt voor EVAR (\$19.642), OR (\$23.484), behandeling en spoedoperatie na scheuring</p> <p>De ziekenhuis en specialisten kosten</p>	<p>Totale gemiddelde (mediane) kosten per patiënt OR: Can\$ 4.823,19 (Can\$ 3.754,40)</p> <p>EVAR: Can\$ 14.967,63 (Can\$ 15.129,80).</p>	<p>EVAR (initiële ziekenhuisopname): US\$20.083 (aannames en literatuur)</p> <p>OR (initiële ziekenhuisopname): US\$16.016</p>

Referentie	Bowen et al. 2005	Michaels et al., 2005	Bosch et al. 2002	Forbes et al. 2002	Patel et al. 1999
		<p>Follow-up kosten EVAR zijn gebaseerd op de aannames dat een patiënt twee polikliniekbezoeken en twee CT-scans per jaar zal gebruiken (41,50 UK pounds per maand).</p> <p>Kosten OR: 4.269 UK pounds Kosten herinterventie: 4.790 UK pounds</p>	<p>werden geschat op basis van de Medicare vergoedingstarieven op basis van DRG's</p> <p>De productiviteitskosten werden bepaald door het gemiddelde loon te vermenigvuldigen met het aantal dagen in het ziekenhuis</p> <p>Kosten van morbiditeit tijdens de operatie werden opgeteld bij de procedure kosten</p> <p>Follow-up kosten betroffen artsbezoek, imaging kosten (\$483 per bezoek) en patientkosten</p>		
Discontering	Niet nodig bij deze korte tijdshorizon	Kosten: 3,5% Effecten: 3,5%	Kosten: 3% Effecten: 3%	Niet nodig bij deze korte tijdshorizon.	Kosten: 3% Effecten: 3%
Resultaten	<p>EVAR genereerde meer kosten dan OR (\$32.079 versus \$17.503) maar bleek wel effectiever (0,863 QALYs versus 0,772 QALYs). De ICER was \$160.176 per QALY</p>	<p>EVAR resulteerde in 0,1 extra QALYs ten opzichte van OR maar in 11.449 meer kosten.</p> <p>Dit resulteert in een ICER van 110.000 UK ponden per QALY</p>	<p>EVAR resulteerde in meer QALYs dan OR (6,74 versus 6,52)</p> <p>EVAR resulteerde in meer kosten dan OR (\$39.785 versus \$ 37.606)</p> <p>Dit resulteert in een ICER van \$9.905 per QALY</p>	<p>De incrementele kosten van EVAR versus OR was Can\$1.604,51 per voorkomen opnamedag in het ziekenhuis,.</p>	<p>EVAR resulteerde in meer QALYs (7,95 versus 7,53) tegen hogere levenslange kosten (US\$28.901 versus US\$19.314) versus OR.</p> <p>Dit resulteert in een ICER van US\$22.826 per QALY</p>
Gevoeligheids analyse	Niet gedaan	<p>Een grote variëteit aan gevoeligheidsanalyses werden uitgevoerd.</p> <p>Als de incrementele kosten van de initiële</p>	<p>De resultaten waren erg gevoelig voor de onzekere parameters in het model: systemische complicatiekans, kans op</p>	Niet gedaan	<p>De IKUR bleek gevoelig voor verandering in mortaliteit en morbiditeit cijfers van</p>

Referentie	Bowen et al. 2005	Michaels et al., 2005	Bosch et al. 2002	Forbes et al. 2002	Patel et al. 1999
		<p>EVAR procedure op 0 UK ponden wordt gezet wordt EVAR kosteneffectiever (53.773/QALY)</p> <p>Uitbreiding van de tijdshorizon naar 15 jaar maakt EVAR minder kosteneffectief (144.552 UK ponden per QALY)</p> <p>Als ze de mortaliteitskansen baseren op het review in plaats van op de trials dan wordt EVAR gedomineerd door OR (OR effectiever tegen minder kosten)</p> <p>Uit de probabilistische gevoeligheidsanalyse kwam naar voren dat de kans dat de ICER lager was dan 30.000 UK ponden gelijk was aan 0</p>	<p>lange-termijn falen EVAR (8% naar 12%: \$56.630/QALY), kans op scheuren</p> <p>Lange termijn falen OR (1% naar 0,5%: \$54.233/QALY)</p>		<p>OR (2,4%:\$43.408/QALY) of EVAR (2,4%:\$30.064/QALY), kosten initiële ziekenhuisopname van OR of EVAR en de kans op verandering van EVAR naar OR tijdens de primaire procedure</p>
Conclusie	EVAR blijkt geen kosteneffectieve behandeling bij 70-jarige AAA patiënten met een diameter \geq 5,5 cm	EVAR blijkt niet kosteneffectief ten opzichte van OR, vanwege hogere kosten tegen een kleine effectiviteit.	Geconcludeerd wordt door de auteurs dat EVAR kosteneffectief is ten opzichte van OR bij de behandeling van AAA tussen de 5 en 6 cm in diameter bij 70-jarige mannen.	EVAR van AAA genereert meer kosten dan OR maar het zorgt voor een kortere opnameduur in het ziekenhuis.	Onder de base-case aannames blijkt EVAR een kosteneffectief alternatief ten opzichte van OR bij de behandeling van 70-jarige mannen met een AAA diameter van 5cm.
Commentaar	Interne validiteit: Naast RCT data zijn ook niet-gerandomiseerde	Interne validiteit: Alleen de korte termijn inputparameters zijn	Interne validiteit: In het model is geen rekening gehouden met	De effectiviteitsdata zijn gebaseerd op een retrospectieve studie,	De studie is voornamelijk gebaseerd op niet-

Referentie	Bowen et al. 2005	Michaels et al., 2005	Bosch et al. 2002	Forbes et al. 2002	Patel et al. 1999
	<p>data gebruikt. Daarnaast zijn geen gevoeligheidsanalyses uitgevoerd om de robuustheid van hun model te meten.</p> <p>Externe validiteit: Dit is een Canadese studie dus de resultaten zijn niet direct te vertalen naar de Nederlandse setting.</p>	<p>gebaseerd op de RCT's, de lange-termijn gegevens nog niet. De tijdshorizon van 10 jaar is te kort om alle relevante kosten en effecten van deze patiëntenpopulatie te kunnen meenemen.</p> <p>Externe validiteit: Deze studie is gebaseerd op de UK setting en dus niet direct te vertalen naar de Nederlandse setting.</p>	<p>data uit de RCT's omdat deze toen nog niet gepubliceerd waren. Het model is gebaseerd op veel aannames die wel geanalyseerd zijn in gevoeligheidsanalyses en daaruit valt de onzekerheid in de parameters uit af te leiden. De auteurs presenteren echter niet alle gevoeligheidsanalyses.</p> <p>Externe validiteit: De KEA betreft de VS setting en kan dus niet zomaar vertaald worden naar de Nederlandse setting. Daarnaast wordt in deze studie ook gekeken naar AAA met een diameter van 5 tot 5,5 cm, terwijl in de Nederlandse richtlijnen de grens ligt bij 5,5 cm en groter.</p>	<p>waardoor selectiebias opgetreden kan zijn. Er worden weinig patiëntkenmerken gegeven dus onduidelijk is in hoeverre beide groepen vergelijkbaar zijn. De resultaten zijn gebaseerd op een klein patiëntenaantal (uit slechts een ziekenhuis), dus niet representatief. Als effectmaat in de IKER wordt alleen gekeken naar opnameduur, dus dit zegt niets over de gezondheid van de patiënten. Verder wordt dit ook al bij de kosten geteld, dus je telt dubbel.</p> <p>De studie is gebaseerd op een Canadess ziekenhuis dus niet zomaar te extrapoleren naar Nederland.</p>	<p>gerandomiseerde data dus dat werkt selectiebias in de hand.</p> <p>Daarnaast is het gebaseerd op de VS en erg verouderd (1999). De aannames en analyses zijn gedaan voordat de resultaten van de RCT's gepubliceerd waren. Hierdoor zijn veel aannames niet meer realistisch. Uitgegaan wordt van patiënten met een AAA van 5 cm, terwijl in de Nederlandse richtlijnen de grens ligt bij 5,5 cm.</p>

Bijlage 9: Kenmerken en resultaten economische evaluaties vergelijking EVAR vs. afwachten (EVAR 2)

Referentie	Brown et al. 2012	Chambers et al. 2009	Michaels et al., 2005
Onderzoeksvraag	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus geen behandeling bij patiënten die niet in aanmerking komen voor OR?	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus afwachten of geen interventie bij patiënten met een diagnose AAA met een diameter van ten minste 5,5 cm die niet fit genoeg zijn voor OR?	Wat is de kosteneffectiviteit van EVAR versus conservatief management bij patiënten niet fit genoeg voor chirurgie (RC2)?
Type interventie en vergelijkende behandeling	EVAR versus geen behandeling	EVAR versus afwachten of geen interventie	EVAR versus conservatief management
Economische studie type en horizon	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 8 jaar	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: levenslang	Kostenutiliteitsanalyse Tijdshorizon: 10 jaar
Studie populatie	Patiënten gediagnosticeerd voor AAA met een diameter van tenminste 5,5 cm en die niet fit genoeg zijn voor OR.	Patiënten gediagnosticeerd voor AAA met een diameter van tenminste 5,5 cm en die niet fit genoeg zijn voor OR.	Onfitte 80-jarige patiënten met een AAA van 6,5 cm in diameter
Perspectief	UK NHS	UK NHS	NHS perspectief
Bron effectiviteitsdata	EVAR 2 trial data		<i>Korte termijn modellering:</i> EVAR 1 trial en DREAM trial <i>Middellange termijn modellering:</i> Systematisch review

Referentie	Brown et al. 2012	Chambers et al. 2009	Michaels et al., 2005
Relevante effectiviteits input			Mortaliteit EVAR (1 ^e maand): 1,85% Kans op overgang direct na EVAR: 1,9% Utiliteit voor patiënt die wordt behandeld: 0,8
Kosten	EVAR 2 trial data		Kosten zijn gebaseerd op puntschattingen van 2003-4 NHS standaardprijzen EVAR kosten zijn gebaseerd op gegevens verzameld door het Sheffield Teaching Hospital NHS Trust (8.769 UK ponden) Follow-up kosten EVAR zijn gebaseerd op de aannames dat een patiënt twee polikliniekbezoeken en twee CT-scans per jaar zal gebruiken (41,50 UK ponden per maand). Kosten re-interventie: 4.790 UK ponden
Discontering	Effect: 3,5% Kosten: 3,5%	Effect: 3,5% Kosten: 3,5%	Kosten: 3,5% Effecten: 3,5%
Resultaten	De kosten van EVAR zijn gemiddeld 10.596 UK ponden hoger dan geen behandeling. De verdisonteerde levensverwachting na 8 jaar is lager in de	EVAR is kosteneffectief (bij een drempelwaarde van 20.000 UK ponden per QALY) tot 77 jaar bij een 8 cm AA, tot 74 jaar bij een 6 cm AA en	EVAR resulteerde in 1,64 extra QALYs ten opzichte van CM maar in 14.077 meer kosten. Dit resulteert in een ICER van 8.579 UK ponden per QALY

Referentie	Brown et al. 2012	Chambers et al. 2009	Michaels et al., 2005
	<p>EVAR groep, maar EVAR zorgt wel voor 0,04 meer QALYs door de hogere gemeten kwaliteit van leven in de EVAR groep. De ICER is 264.900 ponden per QALY.</p>	<p>tot 71,5 jaar bij een AA van 5 cm.</p>	
Gevoeligheidsanalyse	<p>Uit de probabilistische gevoeligheidsanalyse komt naar voren dat de kans dan EVAR kosteneffectief is 0% is bij een WTP van 20.000 pond. De kans is 0,01 bij een drempel van 30.000 pond per QALY. Een analyse op basis van de per-protocol populatie (30% van de controle groep patiënten kreeg EVAR) dan wordt de ICER 35.000 pond per QALY. Omgezet naar een levenslange tijdshorizon wordt de ICER van de ITT populatie 32.000 ponden per QALY. Voor de per-protocol populatie wordt dat 18.000 pond per QALY.</p>		<p>Een grote variëteit aan gevoeligheidsanalyses warden uitgevoerd. De ICER varieert van 5.215 UK ponden per QALY (als de incrementele kosten van de initiële EVAR procedure op 0 UK ponden wordt gezet) tot 19.971/QALY als de tijdshorizon wordt verkort naar 5 jaar. Uit de probabilistische gevoeligheidsanalyse kwam naar voren dat de kans dat de ICER lager was dan 30.000 UK ponden gelijk was aan 1.</p>

Referentie	Brown et al. 2012	Chambers et al. 2009	Michaels et al., 2005
Conclusie	EVAR blijkt niet kosteneffectief ten opzichte van geen behandeling bij onfitte AAA patiënten.		EVAR blijkt kosteneffectief ten opzichte van conservatief management bij onfitte patiënten.
Commentaar	Het levenslange model maakt te optimistische aannames over behandelings- en kosten. de per-protocol-analyse is post hoc en kan daardoor gebiased zijn.	De modellering van afwachten of geen interventie is indicatief en verkennend, gebaseerd op het natuurlijk beloop van onbehandelde aneurysma bij patiënten die in aanmerking komen voor EVAR. Verder onderzoek is nodig.	Interne validiteit: Alleen de kortetermijn inputparameters zijn gebaseerd op de RCT's, de lange-termijn gegevens nog niet. De mortaliteitsgegevens zijn gebaseerd op de EVAR trial 1 data wat een andere patiëntengroep betreft dan de onfitte patiënten. Externe validiteit: Deze studie is gebaseerd op de UK setting en dus niet direct te vertalen naar de Nederlandse setting.

Bijlage 10: Literatuurlijst

- ⁱ Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
- ⁱⁱ Muluk SC, Gertler JP, Brewster DC, et al. Presentation and patterns of aortic arteriosclerotic popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg*. 1994;20:880-8.
- ⁱⁱⁱ Aboullafia DM, Aboullafia ED. Aortic aneurysm-induced disseminated intravascular coagulation. *Ann Vasc Surg* 1996;10:396-405.
- ^{iv} Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing of unfit for elective repair. *JAMA* 2002;287:2968-72.
- ^v Harris LM, Faggioli GL, Fiedler R, Curl GR, Ricotta JJ. Ruptured abdominal aortic aneurysm: Factors affecting mortality rates. *J Vasc Surg* 1991;14:812-8.
- ^{vi} Singh AP, Bonna KH, Jacobson BK, et al. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: The Tromso Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:236-44.
- ^{vii} Powell JT, Greenhalgh RM. Clinical Practice. Small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; 348:1895-901.
- ^{viii} Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, et al. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg* 1995 Aug;82(8):1066-70.
- ^{ix} Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study. Abdominal aortic aneurysm in woman. *J Vasc Surg* 2001;34:122-6.
- ^x McFarlane MJ. The epidemiologic necropsy for abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 1992;265:2085-8.
- ^{xi} Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. The aneurysm detection and management study screening program: Validation cohort and final results. Aneurysm detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000;160:1425-30.
- ^{xii} Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm; A best-evidence systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005;142:203-11.
- ^{xiii} Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT: UK Small Aneurysm Trial participants. Abdominal aortic aneurysm expansion: Risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;110:16-21.
- ^{xiv} Sharp MA, Collin J. A myth exposed: fast growth in diameter does not justify precocious abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003 May;25(5):408-11.
- ^{xv} Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003;37:1106-17.

^{xvi} Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005;111:816-28.

^{xvii} Richtlijn Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta. 2009 ISBN 978-90-9023962-0

^{xviii} Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Treatment of aortic aneurysms; removal of the aneurysm; re-establishment of continuity by grafts of preserved human aorta. *Mem Acad Chir (Paris)* 1951;77:381-3.

^{xix} Hallet JW jr, Marshall DM, Petterson TM, et al. Graft-related complications after abdominal aortic aneurysms repair: reassurance from a 36-year population-based experience. *J Vasc Surg* 1997;25:277-86.

^{xx} Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007;46:669-75.

^{xxi} Blankenstijn JD. Mortality and morbidity rates after conventional abdominal aortic aneurysm repair. *Semin Interv Cardiol* 2000;5:7-13.

^{xxii} Treiman GS, Lawrence PF, Edwards WH, et al. An assessment of the current applicability of the EVT endovascular graft for treatment of patients with an infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1999;30:68-75.

^{xxiii} May J, White GH, Waugh R, et al. Improved survival after endoluminal repair with second-generation prostheses compared with open repair in the treatment of abdominal aortic aneurysms: a 5-year concurrent comparison using life table method. *J Vasc Surg* 2001;33:S21-26.

^{xxiv} Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein DM, Schulpher MJ, Greenhalgh RM. The UK endovascular aneurysm repair (EVAR) trials; randomised trials of EVAR versus standard therapy. *Health Technology Assessment* 2012;16 DOI:10.3310/hta1609.

^{xxv} Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP, Troian VI, Gurev I. [A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis. *Vestn Khir Im I I Grek* 1986;137:123-5. (In Russian)]

^{xxvi} Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-9.

^{xxvii} Volodos NL, Karpovich IP, Troyan VI, et al. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prosthesis for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *Vasa Suppl* 1991;33:93-95.

^{xxviii} Craido FJ, Wilson EP, Fairman RM, Abul-Khoudoud O, Wellons E. Update on the Talent aortic stent-graft: A preliminary report from United States phase I and II trials. *J Vasc Surg* 2001;33:S146-9.

^{xxix} Elkouri S, Gloviczki P, Muckusick MA, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: Initial experience with 100 consecutive patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1234-42.

^{xxx} Greenhalgh RM, Brown LE, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG; EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results. *Lancet*. 2004;10;364(9437):843-8.

^{xxxi} Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;364:843-8.

- ^{xxxii} Teufelsbauer H, Prusa AM, Wolff K, et al. Endovascular stent grafting versus open surgical operation in patients with infrarenal aortic aneurysms: A propensity score-adjusted analysis. *Circulation* 2002;106:782-7.
- ^{xxxiii} Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. Normering chirurgische behandelingen. Versie 2.0 September 2011.
- ^{xxxiv} <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>
- ^{xxxv} Dangas G, O'Connor D, Firwana B et al. Open versus endovascular stent graft repair of abdominal aortic aneurysms. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2012;5:1071-80.
- ^{xxxvi} Coughlin PA, Jackson D, White AD et al. Meta-analysis of prospective trials determining the short- and mid-term effect of elective open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms on quality of life. *British Journal of Surgery* 2013;100:448-55.
- ^{xxxvii} Biancari F, Catania A, D'Andrea V. Elective endovascular vs. open repair for abdominal aortic aneurysm in patients aged 80 years and older : Systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:571-6.
- ^{xxxviii} De Donato G, Setacci C, Chsci E, Setacci F, Glubbolini M, Sirignano P, et al. Abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians : myth of reality ? *J Cardiovasc Surg* 2007 ;48 :697-703.
- ^{xxxix} Leon LR, Labropoulos N, Laredo J, Rodriguez HE, Kalman PG. To what extent has endovascular aneurysm repair influenced abdominal aortic aneurysm management in the state of illinois? *J Vasc Surg* 2005;41:68-74.
- ^{xi} Raval MV, Eskandari MK. Outcomes of elective abdominal aortic aneurysm repair among the elderly; endovascular versus open repair. *Surgery* 2012;151:245-60.
- ^{xii} Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, Cotterill P, Pomposelli F, Landon BE. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N Engl J Med* 2008;358:464-74.
- ^{xiii} Sicard GA, Rubin BG, Sanchez LA, Keller CA, Flye MW, Picus D, et al. Endoluminal graft repair for abdominal aortic aneurysms in high-risk patients and octogenarians. *Ann Surg*. 2001;234:427-37.
- ^{xiiii} Paolini D, Chahwan S, Wojnarowski D, Pigott JP, LaPorte F, Comerota AJ. Elective endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms in octogenarians. *Vasc Surg* 2008;47:924-27.
- ^{xlv} Lovegrove RE, Javid M, Magee TR, Galland RB. A meta-analysis of 21178 patients undergoing open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *British Journal of Surgery* 2008;95:677-84.
- ^{xlv} Lederle A, Kane RL, MacDonald R, Wilt TJ. Systematic review: repair of unruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 2007;146:735-41.
- ^{xlvi} Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012;367:1988-97.
- ^{xlvii} Greenhalgh, Brown, Powell et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Eng J Med* 2010;362:1863-71.
- ^{xlviii} Becquemin, Pillet, Lescalie et al. A Randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg* 2011;53:1167-73.

^{xlix} De Bruin, Baas, Buth et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Eng J Med* 2010;362:1881-9.

^l Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT, Matsumura JS, Kohler TR, LinPH, Jean-Claude JM, Dikrit DF, Swanson KM, Peduzzi PN. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. A Randomized trial. *JAMA* 2009;302:1535-42.

ⁱⁱ Soulez G, Thérasse E, Abbas Tahami Monfared A, Blair J, Choinière, Stéphane E, Beaudoin N, Giroux M, Cliche A, Leloir J, Oliva VL. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1093-100.

ⁱⁱⁱ Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. The United Kingdom Evar Trial Investigators. *N Engl J Med* 2010;362:1872-80.

ⁱⁱⁱⁱ Tarride JE, Blackhouse G, De Rose G, et al. Should endovascular repair be reimbursed for low risk abdominal aortic aneurysm patients? Evidence from ontario, Canada. *Int J Vasc Med* 2011; 2011, 308685.

^{lv} Forbes TL, DeRose G, Kribs S, et al. A cost-effectiveness analysis of standard versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Can J Surg* 2002; 45(6): 420-4.

^{lv} Young KC, Awad NA, Johansson M, et al. Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm repair based on aneurysm size. *J Vasc Surg* 2010; 51(1): 27-32.

^{lvi} Bowen J, De Rose G, Hopkins R, et al. Systematic review and cost-effectiveness analyses of elective endovascular repair compared to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. Hamilton, Canada: McMaster University; 2005.

^{lvii} Bowen J, De Rose G, Novick, T, et al. Systematic review and cost-effectiveness analyses of elective endovascular repair compared to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. Final report. Prepared for the Ontario Ministry of Health and Long-term Care. Hamilton, Canada: McMaster University; 2007.

^{lviii} Prinssen M, Buskens E, de Jong SE, et al. Cost-effectiveness of conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2007; 46(5): 883-90.

^{lix} Epstein DM, Sculpher MJ, Manca A, et al. Modelling the long-term cost-effectiveness of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2008; 95(2): 183-90.

^{lx} Michaels JA, Drury D, Thomas SM. Cost-effectiveness of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2005; 92(8): 960-7.

^{lxi} Bosch JL, Kaufman JA, Beinfeld MT, et al. Abdominal aortic aneurysms: cost-effectiveness of elective endovascular and open surgical repair. *Radiology* 2002; 225(2): 337-44.

^{lxii} Patel ST, Haser PB, Bush HLJ, et al. The cost-effectiveness of endovascular repair versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: A decision analysis model. *J Vasc Surg* 1999; 29(6): 958-72.

^{lxiii} Chambers D, Epstein D, Walker S, et al. Endovascular stents for abdominal aortic aneurysms: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2009; 13(48): 1-318, iii.

^{lxiv} Blackhouse G, Hopkins R, Bowen JM, et al. A cost-effectiveness model comparing endovascular repair to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms in Canada. *Value Health* 2009; 12(2): 245-52.

^{lxv} Tarride JE, Blackhouse G, De Rose G, et al. Cost-effectiveness analysis of elective endovascular repair compared with open surgical repair of abdominal aortic aneurysms for patients at a high surgical risk: A

1-year patient-level analysis conducted in Ontario, Canada. *J Vasc Surg* 2008; 48(4): 779-87.

^{lxvi} Lederle FA and Stroupe KT. Cost-effectiveness at two years in the VA Open Versus Endovascular Repair Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44(6): 543-8.

^{lxvii} Stroupe KT, Lederle FA, Matsumura JS, et al. Cost-effectiveness of open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in the OVER trial. *J Vasc Surg* 2012; 56(4): 901-9.

^{lxviii} Jonk YC, Kane RL, Lederle FA, et al. Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23(2): 205-15.

^{lxix} Wilt TJ, Lederle FA, MacDonald R, et al. Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2006; (144): 1-113.

^{lxx} Hynes N and Sultan S. A prospective clinical, economic, and quality-of-life analysis comparing endovascular aneurysm repair (EVAR), open repair, and best medical treatment in high-risk patients with abdominal aortic aneurysms suitable for EVAR: the Irish patient trial. *J Endovasc Ther* 2007; 14(6): 763-76.

^{lxxi} Tarride JE, Blackhouse G, De Rose G, et al. Should endovascular repair be reimbursed for low risk abdominal aortic aneurysm patients? Evidence from ontario, Canada. *Int J Vasc Med* 2011; 2011, 308685.

^{lxxii} Brown LC, Powell JT, Thompson SG et al. The UK endovascular aneurysm repair (EVAR) trials: randomised trials of EVAR versus standard therapy. *Health Technology Assessment* 2012; Vol 16. No. 9. ISSN 1366-5278.

^{lxxiii} Van der Laan MJ, Van der Sloot JAP, Hollmann MW et al. Mortaliteit van electieve chirurgie bij aneurysma's van de abdominale aorta. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2012;156:A43-7.

Document aorta aneurysmata

Een expertrapport voor doelmatig gebruik

Deel 1; behandeling van thoraco(abdominale) aorta aneurysmata

Deel 2; endovasculaire behandeling van abdominale aorta aneurysmata

Eigenaar Bestuur NVvV

Email; NVvV@nvvh.knmg.nl

Versie 6.2 definitief

Aan de totstandkoming van dit rapport hebben meegewerkt

• Dr G.J. de Borst	UMCU	Utrecht
• Dr J.C. Breek	Martini ziekenhuis	Groningen
• Dr Ph. W.M. Cuijpers	CZE	Eindhoven
• Dr O.M. van Delden*	AMC	Amsterdam
• Dr B.H.P. Elsman	DZ	Deventer
• Dr R.H. Geelkerken	MST	Enschede
• Prof. dr J.F. Hamming	LUMC	Leiden
• Dr O.H.J. Koning	JBZ	Den Bosch
• Prof dr D.A. Legemate	AMC	Amsterdam
• Prof. dr G.W.H. Schurink	MUMC	Maastricht
• Dr A.A.E.A. de Smet	MSZ	Rotterdam
• Dr A.C. Vahl	OLVG	Amsterdam
• Prof dr H.J.M. Verhagen	EMC	Rotterdam
• Dr M.I.M. Versteegh**	LUMC	Leiden
• Drs. A.M. Wiersema	WFG	Hoorn
• Prof. dr C.J.A.M. Zeebregts	UMCG	Groningen

De besturen van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie¹ en het Nederlands Genootschap Interventieradiologie steunen beide de uitgangspunten beschreven in dit rapport.

¹ NVT nog onder voorbehoud

Inhoudopgave

Samenvatting.....	4
Inleiding	7
Opbouw van het rapport	7
Onderscheid tussen niet-hoogcomplexe en hoogcomplexe aorta aneurysmata.....	8
De landelijke aneurysma audit	9
Aanbevelingen	10
Deel 1 Hoog-complexe aortapathologie (segment B en segment A)	13
Inleiding	13
Hoogcomplexe aortapathologie (beperkt tot segment B).....	13
Hoogcomplexe aortapathologie (segment A of combinaties segmenten A,B en C)	14
Starten met een programma voor de behandeling van hoogcomplexe aortapathologie.....	15
Deel 2 EVAR voor niet-hoogcomplexe aneurysmata van de aorta abdominalis (aortasegment C).....	15
Inleiding	15
De Nederlandse volumenorm.....	16
Overwegingen bij patiëntcriteria	16
Overwegingen bij anatomische criteria	16
Overwegingen bij kosteneffectiviteit.....	17
Eisen aan behandelcentra niet-hoogcomplexe aorta pathologie	17
Richtlijn anatomische en patiëntcriteria voor gebruik van EVAR bij niet-hoogcomplexe AAA.....	18

Bijlage A; NVvV rapport Aorta aneurysmata -toelichting thoraco-abdominaal segment A-B

Bijlage B; overzicht afkortingen

Bijlage C; overzicht definities

Samenvatting

Vertegenwoordigers van het College voor Zorgverzekeringen, Ziektekostenverzekeraars Nederland en het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie hebben, in kader van het programma “doelmatig gebruik”, afgesproken dat er een breed gedragen document zal worden opgesteld met daarin heldere kwalitatieve en kwantitatieve criteria voor de behandeling van dilaterende aortapathologie. Dit rapport geeft antwoorden op de onderstaande vragen die het CVZ aan de NVvV heeft gesteld.

Vraag: Is er een onderscheid te maken tussen niet hoogcomplexe en hoogcomplexe aorta aneurysmata?

Antwoord; dit onderscheid is arbitrair. Er is consensus bereikt dat de scheidslijn ligt bij de eventuele betrokkenheid van suprarenale aortasegmenten in het aneurysmatisch vaatlijden (figuur 1 en toelichting blz. 8).

Vraag: Is het mogelijk om een breed gedragen protocol op te stellen voor de indicaties en kwaliteitscriteria verbonden aan de behandeling van aorta aneurysmata?

Antwoord; Ja, het voor u liggende document heeft een breed draagvlak. De aanbevelingen worden onderschreven door de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie, De Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie en het Nederlands Genootschap voor Interventieradiologie .

Vraag: Zijn de aanbevelingen gebaseerd op het hoogste “level of evidence”: de uitkomsten van meerdere randomised controlled trials (RCT) van goede kwaliteit en omvang?

Antwoord; De uitkomsten van de weinige RCT's op dit gebied kunnen niet één op één worden vertaald naar de dagelijkse praktijk. (toelichting blz. 10, IV). Dientengevolge zijn de aanbevelingen in dit rapport gebaseerd op bewijskracht van vergelijkend (niveau B) of van een lager niveau (C en D). Het is onwaarschijnlijk dat er op korte termijn RCT's zullen worden gepubliceerd die aanbevelingen met een hogere bewijskracht mogelijk maken.

Vraag: Hoe wordt de uitkomst van zorg van complexe aortapathologie gewaarborgd?

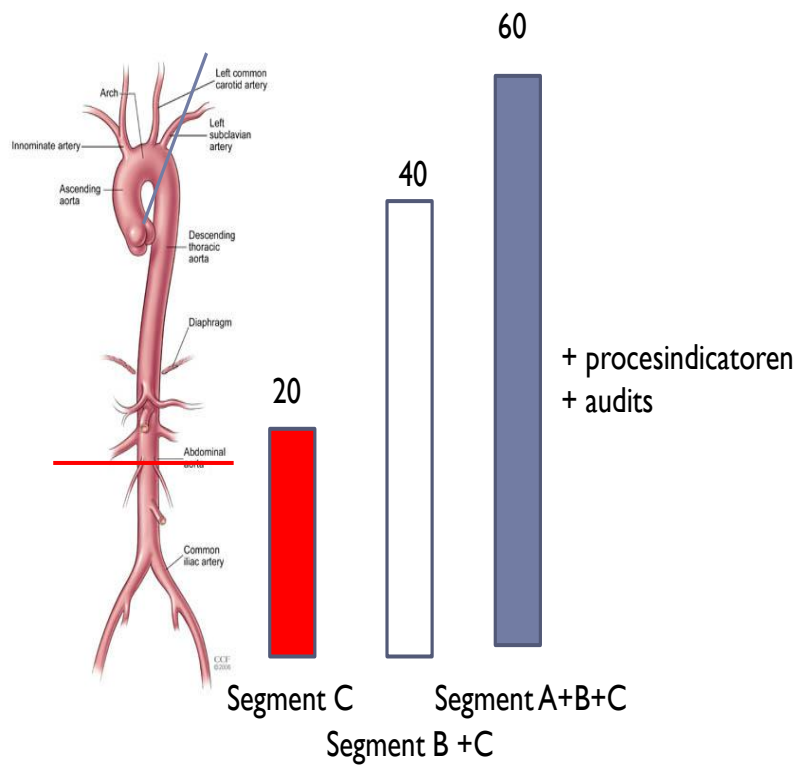
Antwoord; De NVT en de NVvV organiseren beide landelijk audits. Centra waar de in dit document beschreven aortapathologie behandeld wordt, worden verplicht deel te nemen aan de audit (procesindicator). De audits zullen inzicht geven in de kwaliteit van de behandeling van dilaterende aortapathologie in Nederland (toelichting blz. 9 en 10).

Vraag: Is het mogelijk om de kosteneffectiviteit van de EVAR te beschrijven?

Antwoord; De weinige RCT's over dit onderwerp geven tegenstrijdige conclusies (toelichting zie blz. 12 en 17).

In de figuur en in tabel 1 worden de voorgestelde proces- en volume-indicatoren voor dilaterende aortapathologie schematisch weergegeven. Nadere onderbouwing en toelichting worden in deel 1 en 2 van dit rapport weergegeven.

Figuur 1



<u>Tabel 1</u>		Aorta Complex Segment C		Aorta Hoog complex Segment B+C	Aorta Hoog complex Segment A+B+C
		Open repair EVAR	FEVAR BEVAR/IBD		
Indicator	(Proces) (Volume)				
Deelname aan Audit	P	+	+	+	+
Normeringsdocument heelkunde	P	3.0	4.0	4.0	4.0
Imaging state of the art	P		+	+	+
Hybride kamer bij EVAR (vanaf 2016)	P		+	+	+
Multidisciplinair overleg	P	+	+	+	+
Aantal AAA interventies	V	≥20 /jr	≥40 /jr	≥40 /jr	≥60 /jr
Aantal EVAR in segment A en/of B	V			≥10 /jr	≥10/jr
Competent vaatteam beschikbaar (Competente vaatspecialisten, anesthesisten, ondersteuners)	P	24/7	24/7	24/7	24/7
Mogelijkheden OR en EVAR beschikbaar	P	+	+	+	+
Bij OR selectieve perfusie viscerale arteriën beschikbaar	P			+	+
Open herstel TAAA I-II-III					
• Selectieve en distale aorta perfusie beschikbaar	P				+
Bij gebruik extracorporele circulatie					
• Perfusionist en cardioanesthesist aanwezig	P				+
CSF drainage beschikbaar	P			+	+
Intensive care level	P			Hoogste	Hoogste
Toepassen richtlijn anatomische criteria rapport AAA; doelmatig gebruik	P	+	+	+	+

Inleiding

Vanuit de beroepsgroep is het verzoek gekomen om voor de endovasculaire behandeling van aneurysmata van de aorta een DBC te creëren die recht doet aan de inspanning van het behandelteam en het ziekenhuis verricht bij de `state of the art` behandeling van deze patiënten. DBC onderhoud heeft vervolgens aan CVZ gevraagd of er sprake is van doelmatig en gepast gebruik en in hoeverre deze behandeling kosteneffectief is. Het CVZ heeft voor de onderbouwing van haar advies een gedegen rapport² geschreven waarin het thans beschikbare bewijs voor EVAR van hoogcomplexe aorta aneurysmata is weergegeven. Geconcludeerd wordt dat er op het gebied van de aorta aneurysmata geen RCT's zijn of zullen komen die het hoogste niveau van bewijs geven voor de onderbouwing van doelmatig en gepast gebruik van EVAR voor de behandeling van hoogcomplexe aorta aneurysmata. De consequentie hiervan is dat de `state of the art` behandeling van hoogcomplexe aorta aneurysmata niet zal worden opgenomen in het basispakket.

Daarnaast heeft CVZ, in kader van haar programma "doelmatig gebruik", aangegeven tot een nadere explicitering te willen komen van de criteria voor toepassing EVAR bij niet-hoogcomplexe abdominale aorta aneurysmata. Tweemaal hebben vertegenwoordigers van CVZ en ZN overleg gehad met het bestuur van de NVvV waarbij is afgesproken dat er een breed gedragen document zal worden opgesteld met heldere kwalitatieve en kwantitatieve criteria (patiënt, anatomie, behandelteam) voor de behandeling van niet-hoogcomplexe - en hoogcomplexe aneurysmatische aortapathologie, waarin opgenomen de mate van bewijskracht. Dit document, dat de steun heeft van het NGIR en de NVT, zal de basis vormen voor een positief advies aan de Wetenschappelijke Advies Raad van CVZ om EVAR gereguleerd onder te brengen in het basispakket.

Opbouw van het rapport

De NVvV heeft twee werkgroepen ingesteld: één voor de **hoogcomplexe thoraco(abdominale) aorta aneurysmata/pathologie** (deel 1) en één voor de **niet-hoogcomplexe abdominale aorta aneurysmata** (deel 2). De bevindingen van deze werkgroepen zijn vastgelegd in twee conceptrapporten die daarna door het bestuur van de NVvV en door vertegenwoordigers van acht grotere vaatcentra zijn becommentarieerd. Het bestuur van de NVvV en de voorzitters van de NVT en het NGIR hebben de synthese van beide rapporten besproken en geaccordeerd. Na een uitgebreide inspraakronde is op de NVvV ledenvergadering van mei 2013 het definitieve rapport vastgesteld.

Bij het opstellen van dit document is de systematiek "normeringen document 3.0 van de NVvH³" als leidraad gebruikt. Daarnaast is onderstaande indeling voor het niveau van bewijs aangehouden. De referenties van niveau A en B bewijs zijn in de voetnoten weergegeven.

² CVZ rapport: Endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta.

³ <http://www.heelkunde.nl/uploads/4w/qz/4wqzdizoxd5GDUvTc1lxgg/NVvH--Normen-3.0.pdf>

Tabel 2 niveau van bewijs

A1	Systematische review van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2 niveau.
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang
B	vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken van A2
C	niet vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen

Onderscheid tussen niet-hoogcomplexe en hoogcomplexe aorta aneurysmata

Alle vormen van aortapathologie kunnen conservatief, endovasculair of met open herstel (open repair, OR) worden behandeld. Interventies waarbij de aorta of haar directe zijtakken betrokken zijn behoren tot de hoogste zwaarteklassen binnen de verrichtingenlijst heelkunde. Zowel open als endovasculaire aorta-interventies zijn een grote belasting voor de patiënt en stellen hoge eisen aan zowel de diagnostische kennis en therapeutische vaardigheid van het behandelteam als aan de beschikbare faciliteiten. Dit betekent dat alle interventies aan de aorta interventies voor complexe pathologie zijn.

Het onderscheid tussen niet-hoogcomplexe- en hoogcomplexe aorta aneurysmata wordt gevormd door het al of niet betrokken zijn van het suprarenale - of meer proximale aortasegmenten. Dit klinisch relevante onderscheid is ook terug te vinden in het curriculum SCHERP⁴. Niet-hoogcomplexe aorta aneurysmata (aortasegment C) moet elke vaatchirurg aan het einde van de opleiding zelfstandig kunnen behandelen, conservatief, met EVAR of met OR⁵. Hoogcomplexe aortapathologie (aortasegmenten A+B) behoort tot de laagvolume ingrepen, waarvan er per jaar in Nederland een paar honderd worden uitgevoerd. Om voldoende ervaring per behandelteam te behouden is centralisatie noodzakelijk (Level C).

Niet-hoogcomplexe aortapathologie behoort tot de hoogvolume ingrepen met meer dan 2000 interventies per jaar in Nederland. De behandeling van deze vaatpathologie kan binnen elk regionaal vasculair team adequaat veilig en doelmatig worden uitgevoerd (Level D).

In 2011 zijn er minimaal 69 gefenestreerde en branched (T)EVAR procedures in Nederland uitgevoerd⁶. Dit cohort omvat hoogcomplexe (segmenten A+B) en niet-hoogcomplexe aorta (segment C) aneurysmata. Dit aantal zal de komende jaren toenemen door de toegenomen endovasculaire behandelingsmogelijkheden, de goede uitkomsten gerapporteerd in cohortstudies en de dalende prijs van de prothesen. Het aantal open behandelingen van het juxtarenale AAA, suprarenale AAA, type I t/m IV TAAA en geïsoleerde aneurysmata van de aorta descendens in 2011 is niet bekend.

⁴ SCHERP is sinds 01-01-2011 het competentiegericht opleidingsplan heelkunde

⁵ SCHERP thema 31; kennis en vaardigheid rol D.

⁶ Bron Prof dr G.W.H. Schurink. Vaatchirurg Maastricht Universitair Medisch Centrum

Tabel 3

Onderscheid hoogcomplexe- en niet-hoogcomplexe aortapathologie schematisch weergegeven

Hoogcomplexe aortapathologie Deel 1 rapport (Aorta segmenten A+B)	Niet-hoogcomplexe aortapathologie Deel 2 rapport (Aorta segment C)
Thoracale aneurysmata (TAA) <ul style="list-style-type: none">• aorta ascendens• aortaboog• aorta descendens Thoraco-abdominale aneurysmata (TAAA) Indeling volgens Crawford: <ul style="list-style-type: none">• Type I• Type II• Type III• Type IV Aortadissecties Indeling volgens Stanford <ul style="list-style-type: none">• Type A• Type B	Pararenale aneurysmata Juxtarenale aneurysmata Infrarenale aorta aneurysmata Indeling volgens Eurostar <ul style="list-style-type: none">• Type A• Type B
Traumatische aortarupturen	Infrarenale aortoiliacale aneurysmata Indeling volgens Eurostar <ul style="list-style-type: none">• Type C• Type D• Type E

De landelijke aneurysma audit

De NVvH, NVvV en NVT zetten zich in om door middel van audits de uitkomst van behandeling cq de kwaliteit van zorg voor aortapathologie meetbaar en inzichtelijk te maken en hierover te helder te communiceren.

Om de komende jaren inzicht te krijgen in het patiëntenprofiel, de anatomische variabelen, de gekozen benadering, de prothesiologie en de uitkomst van zorg is een landelijke audit voor de behandeling van het aorta aneurysma noodzakelijk. Auditing vraagt veel inzet van professionals, ziekenhuisorganisaties en de landelijke organisatie voor centrale verwerking, spiegelrapportage en desgewenst visitaties (plan-do-check-act cyclus).

De NVT registreert al meer dan 10 jaar de uitkomsten van aorta ascendens- en aortaboogoperaties waaraan alle 16 hartcentra deelnemen. De centra hebben daarmee inzicht in hun eigen uitkomsten. De Dutch Surgical Aneurysm Audit (DSAA), onder supervisie van de NVvV georganiseerd door het Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA) is per 01-01-2013 gestart. Van elk behandeld aorta aneurysma worden door het behandelteam relevante basisgegevens (de casemix), de uitgevoerde behandeling en

de belangrijkste uitkomstparameters vastgelegd in een database. Na landelijke uitrol biedt de DSAA spiegelinformatie aan het behandelteam om haar kwaliteit continu te meten, te vergelijken en te verbeteren.

Aanbevelingen

Het afgelopen decennium is de plaats van EVAR bij de behandeling van aneurysmata van de aorta steeds duidelijker geworden.

Hoogcomplexe (segment A+B) en niet-hoogcomplexe (segment C) aorta aneurysmata en de registratie van uitkomst van zorg

- I. Behandeling van aorta aneurysmata in Nederland wordt gedocumenteerd en beoordeeld volgens de audit systematiek (Level D⁷).
- II. De kosten van de extra werkzaamheden op behandelteam -, ziekenhuis- en centraal niveau die voortvloeien uit de auditing worden ondergebracht in de zorgproductprijs.
- III. Ervaring en inzicht van het behandelteam blijven van essentieel belang voor het juiste besluit bij de individuele patiënt (Level D)

RCT's: EVAR versus OR (aortasegment C)

- IV. In de RCT's^{8,9}, waaronder de Nederlandse "DREAM", waarin OR en EVAR voor infrarenale aorta aneurysmata werden vergeleken, zijn patiënten met een AAA geïnccludeerd die voor beide technieken (patiënt en AAA factoren) geschikt waren. Dit betrof in alle studies een minderheid van alle patiënten met een AAA. Tevens zijn in deze RCT's endoprothesen gebruikt die nu niet meer op de markt zijn. De huidige endoprothesen zijn zoals blijkt uit de uitkomsten van registraties sterk verbeterd. Daarom kunnen de uitkomsten van deze RCT's niet één op één vertaald worden naar de dagelijkse praktijk in 2013 (Level D).

⁷ Transparantie en auditing; Algemene ledenvergadering NVvH 30 november 2012

⁸ DREAM, EVAR 1, OVER

⁹ Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Br J Surg. 2013 Jun;100(7):863-72.

Patiëntgerelateerde uitkomsten (aortasegment C)

- v. Voor OR van het (T)AAA is aangetoond dat de uitkomst van zorg beter is bij zowel toename van ziekenhuis- als chirurgvolume (Ref¹⁰; Level B). Er is een brede expertconsensus dat deze relatie ook lijkt te gelden voor de endovasculaire behandeling van het aorta aneurysma (Level D).
- VI. Voor patiënten met een redelijke levensverwachting, zonder relevante comorbiditeit en een infrarenaal aorta aneurysma Eurostar type A, B en C zijn de patiëntgerelateerde uitkomsten (overleving, persisterende ernstige morbiditeit en kwaliteit van leven) na EVAR en OR op middellange termijn gelijkwaardig (REF⁹; level A2).
- VII. Voor patiënten met een redelijke levensverwachting, duidelijke comorbiditeit en een infrarenaal aorta aneurysma eurostar type A, B en C geven de uitkomsten van monocentrum cohortstudies aan dat de patiëntgerelateerde uitkomsten na EVAR op middellange termijn beter zijn dan na OR (level C en D).
- VIII. Indien het aorta aneurysma doorloopt tot aan of voorbij de iliacale bifurcatie (Eurostar type D en E) kan EVAR met een iliac branch device (IBD), waarmee de hypogastrische circulatie aan één zijde wordt gespaard, geïndiceerd zijn. De klinische criteria voor het toevoegen van deze IBD's zijn (nog) niet duidelijk (Level D).

Hoogcomplexe aorta-aneurysmata en patiëntgerelateerde uitkomsten (aortasegment B)

- IX. Voor patiënten met een redelijke levensverwachting, zonder relevante comorbiditeit en met een juxta- of suprarenaal AAA of een TAAA-Crawford IV geven monocentrum cohortstudies aan dat patiëntgerelateerde uitkomsten na FEVAR of BEVAR en OR gelijkwaardig zijn (level C en D).
- X. Voor patiënten met een redelijke levensverwachting, duidelijke comorbiditeit en een juxta- of suprarenaal AAA of een TAAA-Crawford IV geven monocentrum cohortstudies aan dat de patiëntgerelateerde uitkomsten na FEVAR of BEVAR op middellange termijn duidelijk beter zijn dan die na OR (level C en D).
- XI. Voor patiënten met een redelijke levensverwachting, ongeacht de comorbiditeit en een TAAA-Crawford I, II of III geven meerdere monocentrum cohortstudies aan dat de patiëntgerelateerde uitkomsten na FEVAR of BEVAR op middellange termijn beter zijn dan die na OR (level C en D).
- XII. Er zijn zeer recente aanwijzingen dat patiënten met een ongecompliceerde type B dissectie behandeld met TEVAR tussen 30 en 90 dagen na het ontstaan van de dissectie een 10% hogere 5

¹⁰ (Cowan JA, Dimick JB, et al 2003). Indeed, adequate infrastructure and hospital- and surgeon volume have been shown to be of significant influence on postoperative survival Cowan et al. clearly demonstrated that experience was correlated with post-operative mortality: in 1542 operated patients a significant difference (p<0.001) in mortality between low volume hospitals (27.4%) and high volume hospitals (15%) was determined. Also, low volume surgeons had significant (p<0.001) higher mortality (25.6%) as compared to high volume surgeons (11.0%). These volume-outcome relationships were confirmed in a systematic review (Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ et al. 2010).

jaarsoverleving hebben in vergelijking met het cohort dat alleen maximaal medicamenteus is behandeld (REF¹¹; Level A2)

- XIII. Bij TEVAR voor een TAA waarbij de linker arteria subclavia moet worden overstent, wordt bijvoorkeur voorafgaande aan de ingreep een carotis-subclavia bypass aangelegd. (level C)

Aorta aneurysmata en de "unfit patiënt"

- XIV. Patiënten die "unfit" zijn worden bij voorkeur niet invasief behandeld (Ref¹²; level A2). Indien er door het behandelteam besloten wordt te behandelen (AAA > 6.5 cm, symptomen of snelle groei) dan gelden de criteria als voor een fitte patiënt, ouder dan 70 jaar
- XV. Uit overwegingen van doelmatigheid en gepast gebruik worden bij de "unfit patiënt" met een aorta aneurysma geen FEVAR, BEVAR of IBD toegepast (level D).

Aorta-aneurysmata en kosten

- XVI. De RCT's en reviews over patiënten met infrarenale AAA's geschikt voor EVAR en OR tonen tegenstrijdige kosten-effectiviteitanalyses. Na twee jaar follow-up lijkt de EVAR techniek voor de electieve behandeling van het AAA kosteneffectief (ref^{13,14,15}, Level B)
- XVII. Voor de behandeling van aorta aneurysmata (zowel EVAR als OR) wordt een bedrag van van €40.000 per QALY redelijk geacht¹⁶ (Level D).
- XVIII. Het verdient aanbeveling om voor het gebruik van endoprothesen één gepaste landelijke protheseprijs per procedure af te spreken (level D).
- XIX. Voor FEVAR/BEVAR/IBD dient een aanvullende vergoeding per procedure te worden afgesproken, mits voldaan wordt aan de criteria zoals in dit document beschreven (Level D).

¹¹ Nienaber CA. 5 years outcome INSTEAD RCT. Charing Cross 2013

¹² EVAR 2 studie

¹³ Hayes PD, Sadat U, Walsh SR, Noorani A, Tang TY, Bowden DJ, Gillard JH, Boyle JR. Cost-effectiveness analysis of endovascular versus open surgical repair of acute abdominal aortic aneurysms based on worldwide experience. J Endovasc Ther 2010;17:174-82

¹⁴ DREAM

¹⁵ OVER

¹⁶ http://www.cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst_content/nl/documenten/rapporten/2010/rpt1011+pakketprincipe+kosteneffectiviteit.pdf blz 4

Deel 1 Hoog-complexe aortapathologie (segment B en segment A)

Inleiding

De behandeling van complexe ziektebeelden, zeker als er vele schakels bij betrokken zijn, wordt beter de keten frequent wordt getraind en getest. Dit geldt bij uitstek voor aortapathologie. Bij de regulering van de behandeling van hoogcomplexe aortapathologie in Nederland moet rekening worden gehouden met de beschikbaarheid van behandelaars voor de acute aortaruptuur met TEVAR in de tien traumacentra en de behandeling van de acute type A aortadissectie in de 16 hartcentra. Voor de eisen aan het behandelteam en het behandelcentrum wordt onderscheid gemaakt tussen hoogcomplexe, geïsoleerde aorta descendens (aortasegment B) en hoogcomplexe thoraco-abdominale aortaboog (geïsoleerde aortasegment A of combinaties van segmenten A,B en C) pathologie.

In bijlage A wordt de hoogcomplexe aortapathologie in detail besproken waarbij de onderverdeling: definitie, patiëntcriteria, anatomische criteria en behandelteamlogistiek wordt gevolgd. Hieronder volgt een opsomming van algemene criteria waar het behandelcentrum en behandelteam aan moeten voldoen

Hoogcomplexe aortapathologie (beperkt tot segment B)

A) Voor de behandeling van geïsoleerde aortasegment B pathologie (geïsoleerde TAA descendens, acute aorta type B dissecties of traumatische aortarupturen) moet een ruime ervaring in de EVAR en open behandeling van niet hoogcomplexe aorta aneurysmata (segment C) aanwezig zijn.

- i. Voor elk vaatcentrum dat zich beperkt tot de behandeling van het TAA in segment B, wordt een volumenorm van minimaal 10 endovasculaire interventies in segment B of een combinatie van segmenten A, A+B, A+B+C of B+C per jaar vastgesteld (Ref¹⁷; level B).
- ii. Preoperatieve beoordeling van de electieve patiënt dient in multidisciplinair overleg plaats te vinden, waarbij de beslissing over het soort behandeling genomen wordt na beoordeling van operabiliteit van patiënt en anatomie van het aneurysma. Deze besluitvorming wordt vastgelegd in het patiëntendossier (Level D).
- iii. Voor elk vaatcentrum waar pathologie hierboven onder **A** omschreven behandelt, wordt een volumenorm van minimaal 40 aorta aneurysmainterventies per jaar vastgesteld (level D).
- iv. Het vaatcentrum beschikt over in open en/of endovasculaire aorta interventies gecertificeerde vaatspecialisten die gezamenlijk zorg dragen voor een 24/7 bereikbaarheid (Level D).
- v. Daarnaast 24/7 beschikbaarheid van anesthesisten met aantoonbare ruime ervaring in de operatieve begeleiding van grote (cardio)vasculaire interventies (Level D).

¹⁷ De minimale volumenorm van de NVvH.

- vi. Voor pre- en postoperatieve beeldvorming dient state-of-the-art CT en/of MR apparatuur aanwezig te zijn, inclusief software voor post-processing (Level D).
- vii. De behandeling kan zowel open als endovasculair worden aangeboden (Level D).
- viii. Er is een moderne interventiekamer¹⁸ aanwezig die voldoet aan de eisen om hybride operaties te verrichten (hoogste level steriliteit) (Level D).
- ix. State-of-the-art imaging apparatuur geschikt voor vasculaire toepassingen (doorlichting, DSA, roadmap) is in deze interventiekamer aanwezig. Gezien de soms langdurige doorlichtingstijden zal het systeem een actieve koeling moeten hebben (vast statief of moderne C-boog) (Level D).
- x. Het behandelteam dient ervaring te hebben met CSF drainage. De CSF procedure moet zijn vastgelegd in een specifiek hiervoor ontwikkeld protocol (Level D).
- xi. Er dient een hoogste level intensive care aanwezig te zijn (Level D).

Hoogcomplexe aortapathologie (segment A of combinaties segmenten A,B en C)

B) De behandeling van aortasegment A of combinaties van segmenten A,B en C pathologie (chronische of gecompliceerde aorta dissecties, TAAA-Crawford type I,II, III en IV aneurysmata en alle endovasculaire aortaboog en aorta ascendens pathologie¹⁹) vindt plaats in centra waar een ruime ervaring is met zowel de open als de endovasculaire behandeling van deze pathologie. De criteria waaraan het centrum moet voldoen zijn beschreven onder hoog complexe aortapathologie segment B (bzl 13-14; A i_xii) met daaraan toegevoegd:

- i. Voor elk vaatcentrum dat hoogcomplexe aortapathologie hierboven onder **B** omschreven behandelt, wordt een volumennorm van minimaal 60 aorta aneurysmainterventies per jaar vastgesteld²⁰ (level D).
- ii. Het vaatcentrum dient ervaring hebben met renale en mesenteriale PTA/stenting procedures (Level D).
- iii. Aanvullende criteria open behandeling
 - a. Duur van de mesenteriale en renale ischemie zijn belangrijke voorspellers van postoperatieve complicaties. Ter voorkoming hiervan moeten faciliteiten aanwezig zijn zodat tijdens open repair de truncus coeliacus, arteria mesenterica superior en beide nierarteriën

¹⁸ Ingaande 01 januari 2016

¹⁹ Uitzonderd zijn de categorie patiënten met een instabiele acute Type A dissecties, die worden behandeld in alle 16 hartcentra.

²⁰ Met dit volume heeft elk centrum voldoende ervaring en is een redelijke geografische spreiding mogelijk. Op basis van de DSAA gegevens kan de volumennorm bijgesteld gaan worden.

- met of koude crystalloïden of ‘warm bloed’-perfusie kunnen worden geperfundeed (Ref^{21,22}; Level B)
- b. Er is een kans op paraplegie rond de ingreep, vooral bij TAAA-Crawford I, II en III. Bij open behandeling van TAAA-Crawford I, II en III kan “distal aortic perfusion” (links-links bypass), revascularisatie van intercostaal arteriën, spinal cord function monitoring (bijvoorbeeld d.m.v. Motor Evoked Potentials (MEP) beoordeling door klinische neurofysiologen) bijdragen aan het verminderen van de kans op paraplegie. In het lokale behandelprotocol moet zijn vastgelegd welke maatregelen worden genomen om de kans op paraplegie te minimaliseren (Ref²³; Level B).
 - c. Indien de extracorporele circulatie met een perfusor gebeurt, is ondersteuning door perfusionisten en cardiovasculaire anesthesisten een vereiste (Level D).

Starten met een programma voor de behandeling van hoogcomplexe aortapathologie

Een vaatcentrum dat in potentie kan voldoen aan de procescriteria vermeld onder aanbeveling A of B kan starten met een programma voor de behandeling van hoogcomplexe aortapathologie. De centra dienen hiertoe hun plannen te beschrijven in een document dat voldoet aan de kwaliteitscriteria zoals beschreven in de “wet bijzondere verrichtingen” en inzicht geeft in het voldoen aan de criteria genoemd onder A en B. Dit document wordt ter beoordeling aangeboden aan het bestuur NVvV en indien er ook sprake is van het voornemen aorta ascendens en aortaboog pathologie (segment A) te gaan behandelen, aan het bestuur NVT. De NVvV en/of de NVT stellen een “visitatiecommissie ad hoc” in om te toetsen of het betreffende centrum aan aanbeveling A en/of B voldoet. Op basis van deze bevindingen wordt door de besturen een advies opgesteld dat de aanvrager toekomt. Een “opstartfase” duurt maximaal twee jaar. De aanvrager kan bezwaar maken tegen het advies NVvV/NVT bij het bestuur NVvH conform de daarvoor vigerende afspraken.

Deel 2 EVAR voor niet-hoogcomplexe aneurysmata van de aorta abdominalis (aortasegment C)

Inleiding

Het doel van deel 2 van dit document is om nader te definiëren wat indicaties zijn voor EVAR bij patiënten met een niet-hoogcomplex aorta-aneurysma (aortasegment C; para-, juxta- of infrarenaal AAA) met of zonder iliacaal uitbreiding. De aanleiding is de wens om tot een doelmatig en kosteneffectief gebruik van EVAR te komen. Dit document is bedoeld als aanvulling op de richtlijn

²¹ Koksoy C, Lemaire SA, et al. 2002).

²² Yeung KK, Thesis 2013 VUMC

²³ Coselli JS, Bozinovski J et al. 2007; Safi HJ, Miller CC III, et al. 2003, Coselli JS, Lemaire SA, et al. 2002; Khan SN, Stansby GP, et al. 2003; Fedorow CA, Moon MC, et al. 2010 Jacobs MJ, Mess W, et al. 2006

“diagnostiek en behandeling van patiënten met een AAA” (2009) en specificeert criteria voor een geschikte anatomie van een AAA voor EVAR.

De Nederlandse volumenorm

De centralisatie van de behandeling van aorta aneurysmata draagt bij aan een verbeterde uitkomst van zorg (REF ; Level B). In Londen was begin van deze eeuw het aantal klinieken dat aortachirurgie aanbood 37, in 2011 was dit aantal gedaald tot 5 klinieken. In een zeer recent “leading article” in the EJVES²⁴ beargumenteerden onze Britse collega’s dat het invoeren van proces- en volume indicatoren in 2008 tot gevolg had dat in de periode 2008-2012 de mortaliteit van electieve AAA interventies was gedaald van 7,5% naar 2,4%. In deze zelfde periode was het aantal klinische centra dat vasculaire interventies aanbood gehalveerd. In Engeland is in 2012 op basis van de landelijke audits de volumenorm voor AAA interventies op minimaal 33 per jaar per vaatcentrum gesteld (level C). De literatuur gebaseerd op het Engelse zorgsysteem kan echter niet één op één worden toegepast op de Nederlandse situatie. In Nederland is in een volumenorm van 20 AAA per jaar per behandelteam c.q. vaatcentrum vastgesteld²⁴. Op basis van de in 2013 gestarte DSAA kan deze norm in de komende jaren op basis van transparante Nederlandse criteria worden bijgesteld.

Overwegingen bij patiëntcriteria

Er is een aantal belangrijke patiëntgebonden overwegingen om EVAR ook bij niet-hoogcomplexe aneurysmata in aortasegment C toe te passen.

- a) De perioperatieve sterfte is bij EVAR een factor 3 minder dan bij OR. Dit is een belangrijk gegeven voor zowel de patiënt als operateur (Ref²⁵; Level A1).
- b) De directe perioperatieve mortaliteit is een belangrijke factor, die onvoldoende tot uitdrukking komt in analyses die vooral kijken naar kosteneffectiviteit (Level D).
- c) Vanuit maatschappelijk perspectief is een verschuiving van maximaal invasieve ingrepen naar minimaal invasieve ingrepen een niet te stuiten tendens.
- d) EVAR in vergelijking met OR wordt gekenmerkt door kortere opnameduur en sneller herstel. Bij EVAR is tot 3 maanden postoperatief in vergelijking met OR minder afname in kwaliteit van leven uitkomstparameters .
- e) De “angst” bij de oudere patiënt voor een grote ingreep (de laparotomie).

Overwegingen bij anatomische criteria

De anatomische en de geometrische kenmerken van de abdominale aorta en haar afsplitsingen zijn zeer variabel. Elk endovasculair protheseontwerp heeft zijn unieke eigenschappen die een endoprothese meer of minder geschikt maken voor de behandeling van een combinatie van kenmerken van een AAA.

De 5 belangrijke anatomische trajecten bij EVAR zijn:

1. anatomie rond de nierarteriën
2. anatomie rond de hals-aneurysma overgang
3. anatomie rond de aortabifurcatie

²⁴ <http://www.heelkunde.nl/uploads/4w/qz/4wqzdizoxd5GDUvTc1xgg/NVvH--Normen-3.0.pdf>

²⁵ Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Br J Surg. 2013 Jun;100(7):863-72.

4. anatomie rond de arteria iliaca interna
5. anatomie van de arteria iliaca externa.

Elk van deze 5 trajecten wordt gekarakteriseerd door 6 kenmerken:

1. Diameter
2. Lengte
3. Angulatie
4. Wandverkalking
5. Wandstandige trombus
6. Vorm

Overwegingen bij kosteneffectiviteit

Bij een PUBMED search met de zoektermen "EVAR" en "cost-effectiveness" verschijnen 44 hits. Er is veel onderzoek gedaan naar kosten en kosteneffectiviteit, zowel vanuit de bekende trials als aan de hand van cohortonderzoek en modellen. De volgende algemene conclusies kunnen worden getrokken:

- a) EVAR lijkt op lange termijn niet kosteneffectief t.o.v. OR bij gezonde patiënten zonder noemenswaardige comorbiditeit (Level B).
- b) EVAR is wel kosteneffectief bij (oudere) patiënten met "comorbiditeit" (Level B).
- c) EVAR is a priori niet geïndiceerd bij patiënten die "unfit" zijn voor OR (Level A2).
- d) Er is geen eenduidige definitie van "comorbiditeit" (Level C-D).
 - a. Hier vallen wel of niet symptomatisch aandoeningen onder zoals: hypertensie, diabetes mellitus, systeemziekten, asymptomatisch coronairlijden, lichte COPD etc.
 - b. Ingewikkelder ligt het bij patiënten met een maligniteit. Medische experts vinden dat er minstens een levensverwachting van 2 jaar moet zijn om bij een niet curatief behandelde maligniteit een behandeling van een niet-complex aorta aneurysma te rechtvaardigen (Level D).
- e) EVAR kan bij een zeer korte hals (<1 cm) kosteneffectief zijn, indien bij een open procedure de klem minstens boven 1 nierarterie moet staan (Level D).

Eisen aan behandelcentra niet-hoogcomplexe aorta pathologie (aortasegment C).

- A. In centra waar niet-hoogcomplexe aorta aneurysmachirurgie wordt uitgevoerd dient voldaan te zijn aan de criteria die zijn vastgelegd in normeringdocument heelkunde.
- B. In centra waar FEVAR, BEVAR, of IBD bij niet-hoogcomplexe aorta aneurysma wordt uitgevoerd, wordt voldaan aan de aanbeveling A-ii tot en met A-ix en B-ii beschreven in deel 1 blz 13 tot en met 15 van dit rapport.

Richtlijn anatomische en patiëntcriteria voor gebruik van EVAR bij niet-hoogcomplexe AAA (aortasegment C)

Er wordt uitgegaan van de “instructions for use” (IFU) van de leverancier. Van belang is dat de hieronder vermelde criteria de stand van zaken medio 2013 weergeven. Het hoogste level of evidence is B. Gezien de snelle ontwikkelingen in prothesiologie zullen deze criteria veranderen.

A. **Fitte patiënt, jonger dan 70 jaar.**

EVAR kan worden toegepast bij:

- halsdiameter <32mm
- halslengte \geq 15 mm (tenzij in IFU stentgraft \geq 10 mm staat)
- (infrarenale) hoek <60 graden
- gunstige kenmerken (prothesegerelateerd) voor wat betreft calcificatie, trombus, vorm van de hals, anatomie bifurcatie en toegang
- goede fixatie- en sealingzone in arteria iliaca communis beiderzijds
- l.p. behoud van beide aa. Iliacae internae tenzij verwacht wordt dat de patiënt niet beperkt gaat worden door bilclaudicatio.

B. **Fitte patiënt, ouder dan 70 jaar of jonger dan 70 jaar met comorbiditeit .**

EVAR indicatie kan worden uitgebreid bij:

- halslengte \geq 10 mm indien andere 5 parameters sealing en fixatiezone “gunstig zijn”
- (infrarenale) hoek > 60 graden mm indien andere 5 parameters sealing en fixatiezone “gunstig zijn”.
- opofferen van maximaal één a. iliaca interna

C. **Patiënt met een juxta- of pararenaal aneurysma en/of iliacale uitbreiding.**

FEVAR, BEVAR en IBD (iliac branched) kunnen op strikte indicatie worden toegepast bij patiënten met comorbiditeit, die niet voldoen aan bovenstaande criteria.

- Strikte indicaties kunnen zijn
 - “ontoegankelijke” buik
 - comorbiditeit bij “meerdere ongunstige parameters sealing en fixatiezone ”infra of juxtarenale of pararenale hals
 - Met name bij een lengte korter dan 10 mm met een 2^e ongunstige factor

Document aorta aneurysmata

Een expertrapport voor doelmatig gebruik

*Bijlage A bij deel 1; detaillering thoraco(abdominale) aortapathologie
(segment A en/of B).*

Eigenaar Bestuur NVvV

Email; NVvV @nvvh.knmg.nl

Status; versie 6.2 definitief

In deze bijlage worden de **hoog complexe** thoracale en thoraco-abdominale aortapathologie in detail besproken waarbij de onderverdeling a) definitie, b) patiënt criteria, c) anatomische criteria en d) behandelteam logistiek wordt gevolgd.

1) Thoracoabdominaal aneurysma Crawford type IV (segment BC)

- a) Definitie: TAAA beginnend distaal van de hiatus aorta in het diafragma en eindigt t.h.v. of distaal van de aortabifurcatie. Alle viscerale vaten takken af vanuit de aneurysmatische aorta.
- b) Patiënt criteria: Voorwaarden waaraan een patiënt moet voldoen om in aanmerking te komen voor endovasculaire of open herstel van een TAAA type IV zijn subjectief (level D).
 - i. Levensverwachting van de patiënt moet redelijk zijn¹.
 - ii. Indien een patiënt niet in aanmerking komt voor een open repair gezien levensverwachting of systemische comorbiditeit, moet ook de drempel voor endovasculaire behandeling hoog zijn.
 1. Cardiale, pulmonale en renale morbiditeit zijn sterke risicofactoren voor open herstel
 2. Eerdere buikoperaties en m.n. de aanwezigheid van stomata, evenals doorgemaakte abdominale radiotherapie zijn relatieve argumenten om endovasculaire behandeling te verkiezen boven open herstel.
 - iii. Er zal bij anatomische geschiktheid voor complexe EVAR sneller voor endovasculaire behandeling gekozen worden dan voor open repair.
 1. Alleen bij patiënten met aangetoonde bindweefselziekten (Marfan, Ehlers-Danlos, Loeys-Dietz) is endovasculaire behandeling relatief gecontra-indiceerd, behalve als bail-out procedure, als bridge to open repair of na een eerdere interventie waarbij beide landingszones in eerder aangebracht prosthetisch materiaal komen te liggen.
- c) Anatomische criteria²
 - a. Algemeen.
 - i. fusiforme AAA met een diameter van minimaal 60 mm³ die voldoen aan definitie Crawford IV.
 - ii. Sacculaire of valse 'AAA's die voldoen aan definitie Crawford IV.
 - b. Aanvullende criteria voor endovasculaire behandeling.
 - i. Toegangsweg(en) geschikt voor passage van delivery device
 - ii. Anatomie van de viscerale vaten (aantal, lengte, diameter, hoek, splitsing, onderling afstand) geschikt voor cannulatie en stenting bij een gefenestreerde of sidebranched TEVAR device
 - iii. Adequate sealing en fixatie zone t.h.v. laag thoracale aorta segment.
 - iv. Aorta anatomie (diameters, lengte) geschikt voor commercieel verkrijgbare gefenestreerde of sidebranched devices.

¹Zie bijlage definities

²Voor patiënten met bindweefselziekten zoals ziekte van Marfan of Ehlers Danloss worden anatomische criteria per individuele patiënt bepaald

³Bij bindweefselziekten of niet fusiforme atherosclerotische aneurysmata kan bij een kleinere diameter al een interventie indicatie ontstaan

- v. Indien nodig adequate toegang vanaf proximaal (linker of rechter art brachialis/axillaris of subclavia) bij geschikte aortaboog en aorta thoracalis descendens.
- d) Behandelteam en logistiek in overeenstemming met aanbeveling B⁴

2) Thoracoabdominaal aneurysma Crawford type III, II en I (segment BC)

- a) Definities:
 - Crawford I; TAAA beginnend ter hoogte van of net distaal van de linker art. subclavia en eindigt op het niveau van de nierarteriën.
 - Crawford II; TAAA beginnend ter hoogte van of net distaal van linker art. subclavia en eindigt t.h.v. of distaal van de aortabifurcatie.
 - Crawford III; TAAA begint mid-thoracaal op het niveau van Th6 en eindigt t.h.v. of distaal van de aortabifurcatie.
- b) Patiënt criteria: Voorwaarden waaraan een patiënt moet voldoen om in aanmerking te komen voor endovasculaire of open herstel van een TAAA type I, II of III zijn subjectief (level D).
 - a. De patiënt criteria zijn conform TAAA type IV met dien verstande dat de risico's op mortaliteit en morbiditeit bij de open repair weer hoger zijn dan bij het TAAA type IV.
- c) Anatomische criteria²
 - a. Algemeen.
 - i. fusiforme TAAA's met een minimale diameter van 60 mm³⁴ die voldoen aan de definitie Crawford I-II-III
 - ii. Sacculaire of valse TAAA's die voldoen aan de definitie Crawford I-II-III
 - b. Aanvullende criteria endovasculaire behandeling.
 - i. Toegangsweg(en) geschikt voor passage van delivery device
 - ii. Anatomie van de viscerale vaten (aantal, lengte, diameter, hoek, splitsing, onderling afstand) geschikt voor cannulatie en stenting bij een gefenestreerde of sidebranched TEVAR device
 - iii. Adequate sealing en fixatie in proximale sealing zone in de thoracale aorta. Hiervoor kan het nodig zijn de linker arteria subclavia en/of de linker arteria carotis communis te overstenten. Om de kans op paraplegie te verkleinen is het te overwegen tevoren de LACC en LAS te revasculariseren (level D).
 - iv. Aorta anatomie (diameters, lengte) geschikt voor commercieel verkrijgbare gefenestreerde of sidebranched devices.
 - v. Indien nodig adequate toegang vanaf proximaal (linker of rechter art brachialis/axillaris of subclavia) bij geschikte aortaboog en aorta thoracalis descendens.
- d) Behandelteam en logistiek in overeenstemming met aanbeveling B⁴

⁴ Blz 14 Document aorta aneurysmata; Een expertrapport voor doelmatig gebruik

3) Thoracale aorta descendens aneurysmata (TAA) inclusief traumatische rupturen (segment B)

- a) Definitie: Aneurysma van de thoracale aorta descendens beginnend ter hoogte van of net distaal van de linker arteria subclavia en eindigend proximaal van de truncus coeliacus. Tevens traumatische letsels van de descenderende thoracale aorta, in de regel gelokaliseerd net distaal van de linker art subclavia.
- b) Patiënt criteria: Voorwaarden waaraan een patiënt moet voldoen om in aanmerking te komen voor herstel van deze TAA's zijn subjectief (level D).
 - a. Bij electieve behandeling zijn de patiënt criteria conform TAAA Crawford IV.
- c) Anatomische criteria²:
 - a. Algemeen.
 - i. Fusiforme TAA met een minimale diameter van 60 mm³⁴
 - ii. Sacculair of vals TAA
 - iii. Traumatische aorta descendens ruptuur
 - b. Aanvullende criteria endovasculaire behandeling.
 - i. Toegangsweg(en) geschikt voor passage van delivery device
 - ii. Adequate sealing en fixatie zone distaal van linker arteria subclavia en t.h.v. arteria coeliaca waarbij deze beiden eventueel kunnen worden overstent.
 - iii. Aorta anatomie (diameters, lengte) geschikt voor commercieel verkrijgbare gefenestreerde of sidebranched devices.
- d) Behandelteam en logistiek in overeenstemming met aanbeveling A⁵

4) Acute Type B aorta dissectie (segment B)

- a) Definitie: Acute⁶ (< 2weken bestaande) type B dissectie met complicaties, zoals ruptuur, malperfusie eindorganen (nieren, darmen, ruggenmerg), malperfusie benen, persisterende pijn of persisterende hypertensie. Tevens gecompliceerd penetrating aortic ulcer en intramuraal hematoom
- b) Patiënt criteria: de levensverwachting van de patiënt, indien de acute aorta descendens pathologie adequaat is behandeld, moet redelijk zijn.
- c) Anatomische criteria. Elke type B dissectie van de aorta waarbij het mogelijk is d.m.v. een endoprothese de primaire scheur te sluiten en eventuele ruptuur te excluderen.
- d) Behandelteam en logistiek in overeenstemming met aanbeveling A⁵.

5) Aorta boog en aorta ascendens pathologie (segment A)

- a) Definitie: Alle aortaboog pathologie.
- b) Patiënt criteria: Voorwaarden waaraan een patiënt moet voldoen om in aanmerking te komen voor herstel van aortaboogpathologie is subjectief (level D).
 - a. Bij electieve behandeling zijn de patiënt criteria conform TAAA type I-II en III.
- c) Anatomische criteria²:
 - a. Algemeen.

⁵ Blz 13 Document aorta aneurysmata; Een expertrapport voor doelmatig gebruik

⁶ Patiënt is hemodynamisch instabiel of ondanks agressieve bloeddrukverlaging persisteert de pijn

- i. Aneurysmata van de aortaboog groter dan 60 mm, van de aorta ascendens groter dan 50 mm en van kleinere ascendens aneurysmata in combinatie met ernstige aortaklep pathologie Elk sacculair of vals TAA proximaal van de linker subclavia.
- ii. Elk traumatische aorta ascendens ruptuur
- iii. Elke type A dissectie

b. Aanvullende criteria endovasculaire behandeling.

De verwachting is dat de (deels) endovasculaire behandeling bij aortaboog pathologie de gouden standaard wordt. Endovasculaire behandeling van aortaboog aneurysmata wordt verricht bij hoog risico patiënten waarbij meestal een hybride ingreep nodig is. Dit om een proximale landingszone te creëren met behoud van de perfusie van de supra-aortale vaten. Hierbij kan gebruik worden gemaakt van linker carotis- linker subclavia revascularisatie , rechter carotis- linker carotis – linker subclavia revascularisatie of full supra-aortic debranching vanaf de aorta ascendens. Dit gevolgd door het inbrengen van een endoprothese. Toenemend wordt ook gebruik gemaakt van gefenestreeerde en branched endoprotheses in de aortaboog.

Endovasculaire behandeling van type A dissecties wordt sporadisch uitgevoerd bij patiënten die zijn afgewezen voor open repair onder de volgende anatomische randvoorwaarden

- i. Toegangsweg(en) geschikt voor passage van delivery device
 - ii. Adequate sealing en fixatie zones.
 - iii. Aorta anatomie (diameters, lengte) geschikt voor commercieel verkrijgbare (eventueel gefenestreeerde of sidebranched) devices.
 - iv. Adequate toegang vanaf proximaal (linker of rechter art brachialis/axillaris of subclavia) bij geschikte aortaboog en aorta thoracalis descendens.
- d) Behandelteam en logistiek in overeenstemming met aanbeveling B⁴ bij alle niet acuut levensbedreigende hoog complexe aorta pathologie. Beschikbaarheid van een hart-long machine, selectieve antegrade perfusie en koeling van de patiënt zijn vereist.

Afkortingen **Volledige tekst**

AAA	Aneurysma Aorta Abdominalis
BZV	Besluit Zorgverzekering
CVZ	College voor Zorgverzekeringen
BEVAR	Branched EndoVascular Aneurysm Repair
DBC	Diagnose-Behandel-Combinatie
DICA	Dutch Institute of Clinical Auditing
DSAA	Dutch Surgical Aneurysm Audit
EVAR	EndoVascular Aneurysm Repair
FEVAR	Fenestrated EndoVascular Aneurysm Repair
IBD	Iliac Branched Device
NGIR	Nederlands Genootschap Interventieradiologie
NVT	Nederlandse Vereniging Thoraxchirurgie
NVvH	Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
NVvV	Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie
OR	Open Repair (Open herstel van een aorta aneurysma)
QALY	Quality Adjusted Life Year
RCT	Randomised Controlled Trial
SCHERP	Structuur Curriculum Heelkunde voor Reflectieve Professionals
TAA	Thoracaal Aorta descendens Aneurysma
TAAA	Thoraco-Abdominaal Aorta Aneurysma
TEVAR	Thoracic EndoVascular Aneurysm Repair
ZN	Ziektekostenverzekeraars Nederland

Definities

- **Aorta segment A**
 - de aorta proximaal van de linker arteria subclavia
- **Aorta segment B**
 - de aorta vanaf linker arteria subclavia tot en met de arteria mesenterica superior.
- **Aorta segment C**
 - de aorta distaal van de arteria mesenterica superior.
- **Redelijke levensverwachting**
 - Medische experts vinden dat er minstens een levensverwachting van 2 jaar moet zijn om bij een niet curatief behandelde maligniteit een behandeling van een niet complex aorta aneurysma te rechtvaardigen.
- **Unfit**
 - “Unfit” betekent ernstige, symptomatische co-morbiditeit van hart, longen en/of nieren, die een sterk verhoogd operatierisico met zich meebrengt voor welke vorm van chirurgie dan ook.
 - Deze zijn samen te vatten als een combinatie van
 - Symptomatisch hartlijden
 - Decompensatio Cordis (NYHA 3 of 4)
 - Angina Pectoris en/of ritmestoornissen
 - Recent myocardinfarct (< 3 mnd)
 - Symptomatisch longlijden: (Gold 3 of 4)
 - Nierfalen
- **Comorbiteit**
 - wel of niet symptomatisch aandoeningen niet zijnde de “reden van medisch consult”, zoals hypertensie, diabetes mellitus, systeemziektes, asymptomatisch coronair lijden, lichte COPD etc
- **Crawfordindeling TAAA**
 - I; TAAA beginnend ter hoogte van of net distaal van de linker art. subclavia en eindigt op het niveau van de nierarteriën.
 - II; TAAA beginnend ter hoogte van of net distaal van linker art. subclavia en eindigt t.h.v. of distaal van de aortabifurcatie.
 - III; TAAA begint mid-thoracaal op het niveau van Th6 en eindigt t.h.v. of distaal van de aortabifurcatie.
 - IV; TAAA beginnend distaal van de hiatus aorta in het diafragma en eindigt t.h.v. of distaal van de aortabifurcatie. Alle viscerale vaten takken af vanuit de aneurysmatische aorta.
- **Behandelteam**
 - Structureel samenwerkende in open en/of endovasculaire aorta interventies ervaren groep (vaat)specialisten (NVvV gecertificeerde vaatchirurgen met endovasculaire aantekening of cardiothoracaal chirurgen of gecertificeerde interventie-radiologen)

- **Vaatcentrum**
 - De locatie van een ziekenhuis waar het behandelteam de open of endovasculaire behandeling van de aortapathologie uitvoert.
- **Gecertificeerd vaatspecialist**
 - Een RGS geregistreerd specialist die door de wetenschappelijke vereniging van het specialisme op basis van transparante criteria gecertificeerd is voor (endo)vasculaire behandeling van vaatpathologie.
- **Endoprothese**
 - Een kunststof buis of broek die geschikt is om de transportfunctie van een bloedvat over te nemen en in het bloedvat kan worden geplaatst middels een minimaal invasieve benadering.