

Onderwerp:	Endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta
Samenvatting:	<p>Als de diameter van de aorta lokaal meer dan met een factor anderhalf is toegenomen is er sprake van een aneurysma van de aorta. Als een aneurysma niet behandeld wordt neemt meestal deze geleidelijk in diameter toe en neemt de kans op een ruptuur en daarmee het risico op acuut overlijden toe.</p> <p>In dit beoordelingsrapport toetst het College voor zorgverzekeringen (CVZ) of de volledig endovasculaire behandeling met behulp van gefenestreerde en/of branched endoprothesen bij thoraco-abdominale aorta aneurysmata en de pararenale aorta aneurysmata voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk en daarmee behoort tot de verzekeren prestaties in het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw).</p> <p>Uit deze toetsing blijkt dat er onvoldoende bewijs van goede methodologische kwaliteit is om te kunnen concluderen dat de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta als effectief kan worden beschouwd.</p> <p>De endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen voldoet niet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk en kan niet worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie (geneeskundige zorg) krachtens de Zorgverzekeringswet en aanverwante regelgeving.</p>
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	Vastgesteld op 10 augustus 2012
Uitgebracht aan:	Anders nl DBC-Onderhoud NIV NVvV NVT NGIR Dhr. Balm De Hart & Vaatgroep ZN NPCF
Zorgvorm:	Medisch specialistische zorg

Onderstaand de volledige tekst.

Standpunt

Endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta

ICD-10-code: I71.4 en I71.6

Datum: 10-08-2012

<i>Uitgave</i>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<i>Volgnummer</i>	2012070388
<i>Auteur</i>	Mw. Dr. I.B. de Groot, Mw. Dr. G. Ligtenberg, Mw. Drs. S. Vijgen
<i>Doorkiesnummer</i>	(020) 797 8637

Inhoudsopgave

Samenvatting	4
1. Inleiding	1
2. Beoordeling standpunt Zvw	2
2.a. Wet- en regelgeving	2
2.b. Plegen te bieden	2
2.c. Stand wetenschap en praktijk.....	3
3. Standpunt endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta.....	5
4. Consequenties	7
5. Vaststelling standpunt	8

Samenvatting

Als de diameter van de aorta lokaal meer dan met een factor anderhalf is toegenomen is er sprake van een aneurysma van de aorta. Als een aneurysma niet behandeld wordt neemt meestal deze geleidelijk in diameter toe en neemt de kans op een ruptuur en daarmee het risico op acuut overlijden toe.

In dit beoordelingsrapport toetst het College voor zorgverzekeringen (CVZ) of de volledig endovasculaire behandeling met behulp van gefenestreerde en/of branched endoprothesen bij thoraco-abdominale aorta aneurysmata en de pararenale aorta aneurysmata voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk en daarmee behoort tot de verzekeren prestaties in het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

Uit deze toetsing blijkt dat er onvoldoende bewijs van goede methodologische kwaliteit is om te kunnen concluderen dat de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta als effectief kan worden beschouwd.

Geen stand van de wetenschap & praktijk

De endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen voldoet niet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk en kan niet worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie (geneeskundige zorg) krachtens de Zorgverzekeringswet en aanverwante regelgeving.

1. Inleiding

Aanleiding standpunt

Bij DBC-Onderhoud is een innovatieaanvraag ingediend met betrekking tot de volledig endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta. Het CVZ is in het kader van het onderhoud van de Diagnose Behandeling Combinatie (DBC) systematiek verantwoordelijk voor het beantwoorden van de vraag of een innovatieve interventie behoort tot de te verzekeren prestaties. Behandelingen die voldoen aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk kunnen worden aangemerkt als te verzekeren prestaties in het kader van de Zorgverzekeringswet en aanverwante regelgeving. Het doel van de beoordeling is het beantwoorden van de vraag of de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk.

Endovasculaire behandeling met gefenestreeerde prothese

Het is mogelijk om aneurysmata waarbij viscerale arteriën betrokken zijn endovasculair te behandelen met behulp van gefenestreeerde (met opening voor arteriële zijtak) of branched endoprothesen (met zijarmpjes). Via de lies worden deze endoprothesen ingebracht. Door de openingen en zijarmpjes aan de prothese worden via de lies of via de arm beklede stents ingebracht tot in de zijtak. Hierdoor worden de vitale organen als nieren, darmen, lever en milt van bloed voorzien, terwijl tegelijkertijd geen druk meer op de wand van het aneurysma staat. Met deze gefenestreeerde en branched endoprothesen kan een complex aneurysma van de aorta dat voorheen uitsluitend via de open methode en niet via de conventionele endovasculaire methode kon worden geopereerd via de liesslagader en eventueel armslagaders behandeld worden.

Indicaties

In dit standpunt wordt verduidelijkt of de endovasculaire behandeling met behulp van gefenestreeerde en/of branched endoprothesen voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij de thoraco-abdominale aorta aneurysmata en de pararenale aorta aneurysmata.

Leeswijzer

In het volgende hoofdstuk wordt nader ingegaan op het systeem van de zorgverzekeringswet. In hoofdstuk 3 wordt het standpunt uiteengezet en in hoofdstuk 4 worden de consequenties voor de uitvoeringspraktijk beschreven. Tenslotte wordt in hoofdstuk 5 het standpunt vastgesteld.

2. Beoordeling standpunt Zvw

2.a. Wet- en regelgeving

Inleiding	<p>Een zorgvorm behoort tot de te verzekeren prestaties op grond van de Zorgverzekeringswet als het zorg is zoals (in casu) medisch specialisten die plegen te bieden en tevens voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk.</p> <p>Hieronder gaat het CVZ nader in op de toepasselijke regelgeving en deze twee criteria</p>
Te verzekeren risico's/prestaties	<p>Artikel 10, onder a van de Zorgverzekeringswet bepaalt dat de behoefte aan geneeskundige zorg verzekerd moet worden in een zorgverzekering</p> <p>Artikel 11, derde lid van de Zorgverzekeringswet bepaalt dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren prestaties nader kunnen worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur is het Besluit zorgverzekering.</p>
Geneeskundige zorg	<p>Artikel 2.4, eerste lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat geneeskundige zorg mede omvat de zorg zoals o.a. medisch specialisten die plegen te bieden.</p>
Stand wetenschap en praktijk	<p>Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat de inhoud en omvang van zorg of diensten mede wordt bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk, en bij het ontbreken van zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten.¹</p>
Redelijkerwijs aangewezen	<p>Artikel 2.1, derde lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat de verzekerde slechts recht heeft op een zorgvorm voor zover hij daarop naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen.</p>

2.b. Plegen te bieden

In de Zorgverzekeringswet zijn de te verzekeren prestaties functioneel omschreven. Dit betekent dat de wet aangeeft 'wat' onder de te verzekeren prestaties valt en onder welke voorwaarden deze geleverd worden.

'Wie' de zorg verleent en 'waar' de zorg geleverd wordt, laat de wet over aan de zorgverzekeraar. De omvang van de te verzekeren zorg wordt bepaald door hetgeen de beroepsgroep aan geneeskundige zorg pleegt te bieden.

¹ De omschrijving 'verantwoorde en a

dequate zorg en diensten' slaat op zorg en diensten die minder of geen wetenschappelijke status hebben of behoeven. Een voorbeeld is zittend ziekenvervoer.

Om hier invulling aan te geven moet men uitgaan van de zorg welke de betrokken beroepsgroep tot het aanvaarde arsenaal van medische onderzoeks- en behandelingsmethoden rekent. Daarbij zijn zowel de stand van de wetenschap als de mate van acceptatie in de medische praktijk belangrijke graadmeters. Bij het plegen te bieden criterium gaat het – kort gezegd – om de zorg die de zorgverlener volgens de standaard van zijn beroepsgroep behoort aan te bieden en toe te passen (het aanvaarde zorgarsenaal) op een wijze die de beroepsgroep als professioneel juist beschouwt. Om vast te stellen wat de beroepsgroep tot het aanvaarde zorgarsenaal rekent, gaat men te rade bij de richtlijnen en standaarden van de betreffende beroepsgroep.

Het CVZ is van oordeel dat de behandeling van complexe aneurysmata zorg is zoals medisch specialisten die plegen te bieden.

**Werkwijze CVZ:
Rapport 7-11-2008** Voor een uitvoerige beschrijving van de wijze waarop het CVZ beoordeelt of zorg wordt verleend zoals de betreffende beroepsgroep die pleegt te bieden, verwijst het CVZ naar zijn rapport *Betekenis en beoordeling criterium 'plegen te bieden'*. (CVZ 2008, 268).

2.c. Stand wetenschap en praktijk

**Werkwijze: EBM-
methode** Het CVZ volgt, ter bepaling van wat tot de stand van de wetenschap en praktijk gerekend dient te worden, de principes van evidence based medicine (EBM).

Principes EBM De methode van EBM integreert de medische praktijk en wetenschappelijke inzichten. De methode houdt rekening met internationale literatuur, wetenschappelijke onderzoeken en gepubliceerde expertopinions.

Selectie en weging Evidence based wil niet zeggen dat voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen of harde eindpunten, maar wel dat de beschikbare bewijs systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt.

Kern methode Kern van de methode is dat aan de medisch-wetenschappelijke informatie die is geselecteerd een niveau van bewijskracht wordt toegekend (het toekennen van "levels of evidence"), waardoor een hiërarchie in bewijs ontstaat. Kardinaal uitgangspunt bij EBM is verder dat sterk bewijs in principe zwak bewijs verdringt.

Standpuntbepaling Uiteindelijk neemt het CVZ een standpunt in over de vraag of de interventie al dan niet voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Hierbij geldt als

uitgangspunt dat er voor een positieve beoordeling medisch-wetenschappelijke gegevens voorhanden zijn met een zo hoog mogelijke bewijskracht.

Gelijkwaardig of meerwaarde

Het CVZ kan van dit vereiste afwijken, maar motiveert in dat geval waarom genoeg genomen wordt met bewijs van een lager niveau. Alleen als de te beoordelen interventie gelijkwaardig is aan, of een meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling, concludeert het CVZ dat er sprake is van zorg conform stand van de wetenschap en praktijk.

Beschrijving werkwijze CVZ: rapport 5-11-2007

Voor een uitvoerige beschrijving van de wijze waarop het CVZ beoordeelt of een interventie voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk, verwijst het CVZ naar zijn rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. (CVZ 2007/254).

3. Standpunt endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta

Onderzoek stand wetenschap en praktijk

Om vast te stellen of de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata behoort tot de basisverzekering is onderzocht of de zorg ook voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk. Het CVZ heeft literatuuronderzoek gedaan om deze vraag te beantwoorden. De achtergrondrapportage is als bijlage bij dit standpunt gevoegd. Hieronder treft u een samenvatting aan.

Effectiviteit

Er zijn drie systematische reviews (van case series) en vier prospectieve cohort studies meegenomen in deze beoordeling. Al deze studies hebben een level of evidence C. Het betreft studies met kleine aantallen patiënten die heterogeen zijn in percentage comorbiditeit. Technisch succes (perfusie van het bloedvat met een gefenestreerde en/of branched prothese) is hoog bij beide type aneurysmata. De behandeling lijkt gepaard te gaan met een acceptabel percentage 30-dagen mortaliteit, maar laat daarentegen ook een hoog percentage reïnterventies zien. De auteurs van de verschillende studies concluderen dat de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen acceptabele korte en middellange termijnresultaten oplevert en dat het een goede optie is voor patiënten die niet in aanmerking komen voor de conventionele open of endovasculaire behandeling. De auteurs geven aan dat er behoefte is aan gerandomiseerde studies, terwijl er tegelijkertijd getwijfeld wordt over de haalbaarheid hiervan.

Patiënt selectie/ criteria / inclusiebias

Op basis hiervan hebben we het volgende vastgesteld. De onderzochte patiënten in de studies variëren in percentage, aard en ernst van comorbiditeit. Hieraan ten grondslag ligt dat er geen strikte indicatiecriteria zijn wanneer iemand in aanmerking komt voor de nieuwe endovasculaire methode. De indicaties lijken op te schuiven naarmate de ervaring met deze methode toeneemt.

Bespreking resultaten literatuursearch

Gefenestreerde/branched endoprothesen voor complexe aneurysmata lijken een gunstige ontwikkeling voor ernstig zieke patiënten met een slechte prognose, bij wie operatief ingrijpen veel risico's met zich meebrengt of onmogelijk is. Studies naar deze nieuwe interventie zijn echter in beperkte mate voorhanden, hebben een heterogene indicatiestelling en patiëntenpopulaties, betreffen voornamelijk korte termijngegevens, zijn niet vergelijkend van opzet en zijn methodologisch matig van kwaliteit. De resultaten zijn dan ook onvoldoende robuust om op dit moment te kunnen concluderen dat gefenestreerde/branched endoprothesen effectief en veilig zijn. Het betreft een technologie in ontwikkeling waarbij ten opzichte van de huidige prothese in de toekomst nog aanzienlijke verbeteringen te verwachten zijn.

Tegelijkertijd is er het besef dat voor (een aantal van) deze patiënten een goed alternatief niet voorhanden is, en dat grote (gerandomiseerde) studies er waarschijnlijk niet (meer) zullen komen. Het betreft namelijk een kleine groep patiënten die onderling fors verschilt in comorbiditeit en aard en omvang van pathologie, waardoor het lastig zal zijn een overal beeld te schetsen.

Het is in het algemeen niet wenselijk om nieuwe interventies waarover nog twijfels bestaan wat betreft effectiviteit en veiligheid toe te passen in de algemene praktijk en ten laste van de basisverzekering te laten komen. Toepassing in de algemene praktijk zal pas mogelijk zijn als er nieuwe gegevens beschikbaar zijn en/of als toepassing gepaard gaat met kwaliteitscriteria, neergelegd in een protocol cq richtlijn. Deze zou in ieder geval moeten bevatten een zorgvuldige indicatiestelling voor de bedoelde interventie (rekening houdend met de verschillende comorbiditeiten) en kwaliteitseisen aan interventiespecialisten en instellingen (ervaring, minimum aantal interventies per jaar, flankerende specialismen, dataregistratie).

Met een dergelijk door de beroepsgroep gedragen richtlijn kan geborgd worden dat toepassing van deze interventies zorgvuldig gebeurt, bij geselecteerde patiënten en met optimale kwaliteit.

Graag gaan wij met de beroepsgroep in gesprek om deze noodzakelijke stap verder te ontwikkelen.

Geen stand van wetenschap en praktijk

Op basis van de beschikbare studies concludeert het CVZ vooralsnog dat de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta niet als effectief kan worden beschouwd. Daarmee voldoet deze behandeling nu niet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk en behoort het niet tot het te verzekeren basispakket.

Als er aanvullende gegevens beschikbaar komen en/of als de beroepsgroep kwaliteitscriteria geformuleerd en vastgelegd heeft in een richtlijn, zal het CVZ bezien of er voldoende aanleiding is het standpunt te heroverwegen.

3. Standpunt endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta

Onderzoek stand wetenschap en praktijk

Om vast te stellen of de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata behoort tot de basisverzekering is onderzocht of de zorg ook voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk. Het CVZ heeft literatuuronderzoek gedaan om deze vraag te beantwoorden. De achtergrondrapportage is als bijlage bij dit standpunt gevoegd. Hieronder treft u een samenvatting aan.

Effectiviteit

Er zijn drie systematische reviews (van case series) en vier prospectieve cohort studies meegenomen in deze beoordeling. Al deze studies hebben een level of evidence C. Het betreft studies met kleine aantallen patiënten die heterogeen zijn in percentage comorbiditeit. Technisch succes (perfusie van het bloedvat met een gefenestreerde en/of branched prothese) is hoog bij beide type aneurysmata. De behandeling lijkt gepaard te gaan met een acceptabel percentage 30-dagen mortaliteit, maar laat daarentegen ook een hoog percentage reïnterventies zien. De auteurs van de verschillende studies concluderen dat de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen acceptabele korte en middellange termijnresultaten oplevert en dat het een goede optie is voor patiënten die niet in aanmerking komen voor de conventionele open of endovasculaire behandeling. De auteurs geven aan dat er behoefte is aan gerandomiseerde studies, terwijl er tegelijkertijd getwijfeld wordt over de haalbaarheid hiervan.

Patiënt selectie/ criteria / inclusiebias

Op basis hiervan hebben we het volgende vastgesteld. De onderzochte patiënten in de studies variëren in percentage, aard en ernst van comorbiditeit. Hieraan ten grondslag ligt dat er geen strikte indicatiecriteria zijn wanneer iemand in aanmerking komt voor de nieuwe endovasculaire methode. De indicaties lijken op te schuiven naarmate de ervaring met deze methode toeneemt.

Bespreking resultaten literatuursearch

Gefenestreerde/branched endoprothesen voor complexe aneurysmata lijken een gunstige ontwikkeling voor ernstig zieke patiënten met een slechte prognose, bij wie operatief ingrijpen veel risico's met zich meebrengt of onmogelijk is. Studies naar deze nieuwe interventie zijn echter in beperkte mate voorhanden, hebben een heterogene indicatiestelling en patiëntenpopulaties, betreffen voornamelijk korte termijngegevens, zijn niet vergelijkend van opzet en zijn methodologisch matig van kwaliteit. De resultaten zijn dan ook onvoldoende robuust om op dit moment te kunnen concluderen dat gefenestreerde/branched endoprothesen effectief en veilig zijn. Het betreft een technologie in ontwikkeling waarbij ten opzichte van de huidige prothese in de toekomst nog aanzienlijke verbeteringen te verwachten zijn.

Tegelijkertijd is er het besef dat voor (een aantal van) deze patiënten een goed alternatief niet voorhanden is, en dat grote (gerandomiseerde) studies er waarschijnlijk niet (meer) zullen komen. Het betreft namelijk een kleine groep patiënten die onderling fors verschilt in comorbiditeit en aard en omvang van pathologie, waardoor het lastig zal zijn een overal beeld te schetsen.

Het is in het algemeen niet wenselijk om nieuwe interventies waarover nog twijfels bestaan wat betreft effectiviteit en veiligheid toe te passen in de algemene praktijk en ten laste van de basisverzekering te laten komen. Toepassing in de algemene praktijk zal pas mogelijk zijn als er nieuwe gegevens beschikbaar zijn en/of als toepassing gepaard gaat met kwaliteitscriteria, neergelegd in een protocol c.q. richtlijn. Deze zou in ieder geval moeten bevatten een zorgvuldige indicatiestelling voor de bedoelde interventie (rekening houdend met de verschillende comorbiditeiten) en kwaliteitseisen aan interventiespecialisten en instellingen (ervaring, minimum aantal interventies per jaar, flankerende specialismen, dataregistratie).

Met een dergelijk door de beroepsgroep gedragen richtlijn kan geborgd worden dat toepassing van deze interventies zorgvuldig gebeurt, bij geselecteerde patiënten en met optimale kwaliteit.

Graag gaan wij met de beroepsgroep in gesprek om deze noodzakelijke stap verder te ontwikkelen.

Geen stand van wetenschap en praktijk

Op basis van de beschikbare studies concludeert het CVZ vooralsnog dat de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta niet als effectief kan worden beschouwd. Daarmee voldoet deze behandeling nu niet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk en behoort het niet tot het te verzekeren basispakket.

Als er aanvullende gegevens beschikbaar komen en/of als de beroepsgroep kwaliteitscriteria geformuleerd en vastgelegd heeft in een richtlijn, zal het CVZ bezien of er voldoende aanleiding is het standpunt te heroverwegen.

4. Consequenties

De endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta behoort nu niet tot het te verzekeren basispakket. Voor de uitvoeringspraktijk heeft dit weinig gevolgen, omdat dit ook nu al geen te verzekeren zorg is.

DBC

Voor de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta bestaat momenteel geen zorgactiviteit in het kader van DBC-systematiek. Het toekennen van een aanspraakcode aan een zorgactiviteit is daarom voor dit standpunt niet aan de orde.

Gevolgen uitvoeringspraktijk

Voor een meer uitgebreide toelichting op de eventuele gevolgen van dit standpunt voor de uitvoeringspraktijk, verwijst het CVZ naar zijn advies '*Een standpunt, en dan?*' van 14 januari 2010, dat ook te vinden is op de website van het CVZ: www.cvz.nl.

5. Vaststelling standpunt

Geen zorg conform stand wetenschap en praktijk

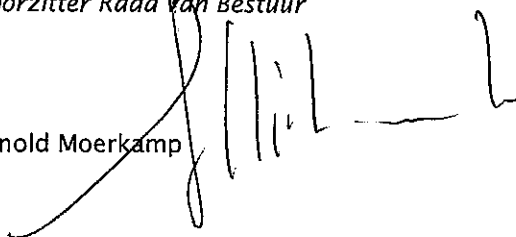
Er is onvoldoende bewijs van goede methodologische kwaliteit om te kunnen concluderen dat de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk. De endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta is op dit moment geen onderdeel van de te verzekeren prestaties op grond van de Zorgverzekeringswet.

Als er aanvullende gegevens beschikbaar komen en/of als de beroepsgroep kwaliteitscriteria geformuleerd en vastgelegd heeft in een protocol, zal het CVZ bezien of er aanleiding is het standpunt te heroverwegen.

College voor zorgverzekeringen

Voorzitter Raad van Bestuur

Arnold Moerkamp



Dossier

Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

Endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta

ICD-10 code: I71.4 en I71.6

Datum: 10-08-2012

<i>Uitgave</i>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<i>Volgnummer</i>	2012086773
<i>Auteur</i>	Mw. Dr. I.B. de Groot, Mw. Dr. G. Ligtenberg, Mw. Drs. S. Vijgen
<i>Doorkiesnummer</i>	(020) 797 8637

Inhoudsopgave

Samenvatting	1
1. Inleiding	1
1.a. Aanleiding	1
1.b. Achtergrond	1
1.c. Behandelingsmogelijkheden	5
1.c.1. Standaard behandeling	5
1.c.2. Indicatie en behandelingsmogelijkheden van thoraco-abdominale aneurysmata van de aorta	5
1.c.3. Indicatie en behandelingsmogelijkheden van pararenaal aneurysmata van de abdominale aorta	7
1.d. Toepassing van endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched prothesen	8
2. Zoekstrategie & Selectie van geschikte literatuur	9
3. Resultaten.....	12
3.a. Resultaten literatuursearch	12
3.b. Resultaten systematische review van case series over thoraco-abdominale aneurysmata van de aorta.....	14
3.c. Resultaten systematische review van case series over juxtarenale aneurysmata van de aorta	15
3.d. Resultaten cohortstudies over thoraco-abdominale en juxtarenale aneurysmata van de aorta	16
3.e. Resultaten cohortstudies over thoraco-abdominale aneurysmata van de aorta..	16
3.f. Resultaten cohortstudies over juxtarenale aneurysmata van de abdominale aorta	17
3.g. Standpunten en richtlijnen.....	18
4. Bespreking.....	19
5. Inhoudelijke consultatie.....	21
6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk.....	25
7. Literatuurlijst	26
Bijlage 1: Literatuursearch effectiviteit	30
Bijlage 2: Literatuursearch kosten-effectiviteit.....	34
Bijlage 3: Kwaliteitsbeoordeling systematische reviews	35
Bijlage 4a: Overzicht kenmerken TAAA studies.....	36
Bijlage 4b: Overzicht kenmerken JRA studies	39
Bijlage 4c: Overzicht kenmerken TAAA & JRA studie	44
Bijlage 5: Overzicht gepubliceerde standpunten	46
Bijlage 6: Lopende klinische studies.....	47

Samenvatting

In dit beoordelingsrapport toetst het College voor zorgverzekeringen (CVZ) of de endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched endoprothesen bij complexe aneurysmata van de aorta, voldoet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' en daarmee behoort tot de te verzekeren prestaties in het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

Indicatie

Als de diameter van de aorta lokaal meer dan met een factor anderhalf toeneemt is er sprake van een aneurysma van de aorta. De meeste aneurysmata zijn asymptomatisch en worden bij toeval ontdekt. Een operatie is geïndiceerd bij een symptomatisch aneurysma van de aorta óf als de diameter, afhankelijk van de lokalisatie, groter is dan 5.5 of 6 cm óf als een asymptomatisch aneurysma snel in diameter toeneemt.

Soorten aneurysmata

Een aneurysma kan op alle plaatsen in het lichaam voorkomen. Het meest frequent ontstaat een aneurysma van de aorta in de buikslagader onder de aftakking van de nierslagaders. Als een aneurysma tot aan de nierslagaders loopt heet het een juxtarenaal aneurysma (JRA). Als een of meer nierarteriën afgaan vanuit het aneurysma heet het een suprarenaal aneurysma (SRA). De groep van JRA en SRA aneurysmata noemt men pararenale aneurysmata. Een aneurysma kan ook in de aorta in de borstkas ontstaan (thoracaal aneurysma). Indien in een aneurysma van de buikaorta of een aneurysma van de thoracale aorta alle viscerale arteriën betrokken zijn heet dit een thoraco-abdominaal aorta aneurysma. In dit rapport wordt de behandeling van complexe aneurysmata waarbij de viscerale arteriën betrokken zijn beschreven. Het betreft de thoraco-abdominale aorta aneurysmata en de pararenale aorta aneurysmata.

Behandeling

Op dit moment worden de invasieve open repair en de minder invasieve gefenestreeerde endovasculaire methoden toegepast bij patiënten met een complex aneurysma van de aorta.

Open repair

De conventionele open procedure is invasief. Om de organen tijdens deze operatie te beschermen wordt tijdelijk gebruik gemaakt van kunstmatige doorbloeding van deze organen met behulp van een hart-long machine. Om de kans op een dwarslaesie te verkleinen wordt de functie van het ruggenmerg continue gecontroleerd met behulp van zenuw geleiding onderzoek. Het is een veeleisende procedure voor zowel patiënt als chirurg en gaat gepaard met mortaliteitscijfers variërend van 3%-24% en een verslechtering van de nierfunctie van 17% tot 25%.

***Endovasculaire
behandeling met
gefenestreeerde
endoprothese***

De endovasculaire methode is minder invasief dan de open repair methode. Er wordt een prothese geplaatst onder fluoroscopie en de buikholte hoeft niet te worden geïnvadeerd. Complexe aneurysmata van de aorta, waarbij arteriën van darmen, nieren en milt betrokken zijn, kunnen volledig endovasculair behandeld worden met gefenestreeerde en/of branched endoprothesen. Deze prothesen hebben openingen en/of zijarmpjes zodat de arteriën van bloed voorzien blijven, terwijl tegelijkertijd geen druk meer op de wand van het aneurysma staat.

***Relevante
uitkomstmaten***

Om de effectiviteit van de endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched endoprothesen bij complexe aneurysmata van de aorta te bepalen is een literatuursearch uitgevoerd naar toepassing van deze behandeling bij patiënten met een complex aneurysma van de aorta. Belangrijke uitkomstmaten zijn: 30-dagen mortaliteit, late mortaliteit en complicaties. Ook andere uitkomstmaten zoals technisch succes, kwaliteit van leven en falen van de prothese zijn meegenomen.

Effectiviteit

Op basis van de gepubliceerde studies lijkt de endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched prothesen een gunstige behandeling voor patiënten met een hoog risico op complicaties bij een operatie of voor patiënten die niet in aanmerking komen voor een operatie. Echter, de kwaliteit van de systematische reviews van case series is matig met onderliggende kwaliteit van level of evidence C. De kwaliteit van de prospectieve cohort studies is ook van level of evidence C. Het betreft studies met kleine aantallen patiënten die heterogeen zijn in percentage comorbiditeit. Vergelijkende (niet-gerandomiseerde) studies waarbij de endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched prothesen tegen afwachtend beleid of de conventionele behandeling worden afgezet, zijn nodig maar ontbreken op dit moment.

Bespreking

Gefenestreeerde/branched endoprothesen voor complexe aneurysmata lijken een gunstige ontwikkeling voor ernstig zieke patiënten met een slechte prognose, bij wie operatief ingrijpen veel risico's met zich meebrengt of onmogelijk is. Echter, de resultaten zijn onvoldoende robuust om op dit moment te kunnen concluderen dat gefenestreeerde/branched endoprothesen effectief en veilig zijn. Tegelijkertijd is er het besef dat voor (een aantal van) deze patiënten een goed alternatief niet voorhanden is, en dat grote studies er waarschijnlijk niet (meer) zullen komen. Het is in het algemeen niet wenselijk om nieuwe interventies waarover nog twijfels bestaan wat betreft effectiviteit en veiligheid toe te gaan passen in de algemene praktijk. Dit zou eventueel wel mogelijk kunnen zijn als er nieuwe gegevens beschikbaar komen en/of als toepassing gepaard gaat met kwaliteitscriteria, neergelegd in een protocol.

Conclusie

De endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata met gefenestreerde en/of branched endoprothesen voldoet niet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'.

***Inhoudelijk
deskundigen***

De inhoudelijk deskundigen sloten zich aan bij de conclusie van het rapport over het ontoereikende bewijs voor de effectiviteit van de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched endoprothesen bij complexe aneurysmata van de aorta.

1. Inleiding

1.a. Aanleiding

Dit rapport beschrijft het advies van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) ten aanzien van de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta met behulp van gefenestreerde en/of branched endoprothesen.

Rol CVZ bij innovatieve DBC

Het CVZ is in het kader van het onderhoud van de diagnose-behandel-combinatie (DBC)-systematiek verantwoordelijk voor het beantwoorden van de vraag of een innovatieve interventie behoort tot de te verzekeren prestaties in het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

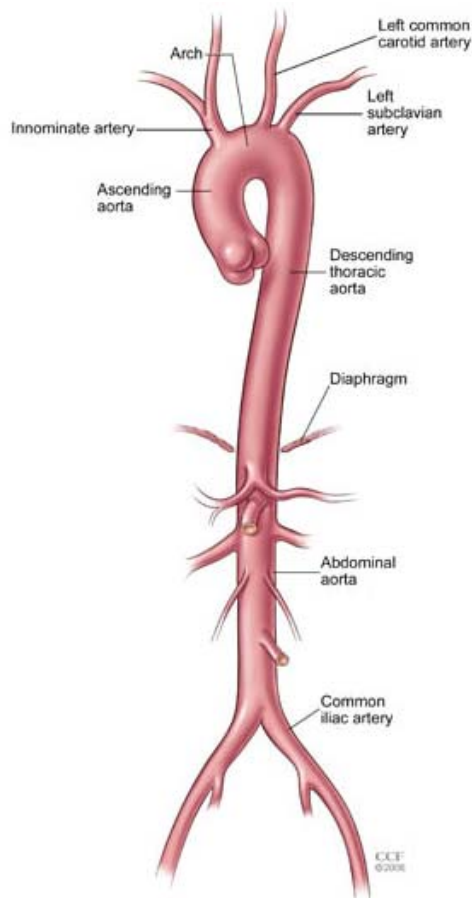
1.b. Achtergrond

Aorta

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

1. de aorta ascendens (opstijgende aorta): voorziet het hart zelf van bloed via de kransslagaders.
2. de arcus aortae (aortaboog): voorziet het hoofd en de bovenste extremiteiten van bloed.
3. de aorta descendens (dalende aorta): voorziet de rest van het lichaam van 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 (zie figuur 2).

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



Figuur 2: de aorta

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.¹

Symptomen

De meeste aneurysmata zijn asymptomatisch.² Een asymptomatisch aneurysma wordt meestal bij toeval ontdekt, als beeldvorming wordt verricht om andere redenen of bij screening.

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.³ Een belangrijke risicofactor voor ruptureren is de grootte van het aneurysma: hoe groter het aneurysma, hoe meer kans op een ruptuur.^{4,5,6}

Soorten aneurysmata

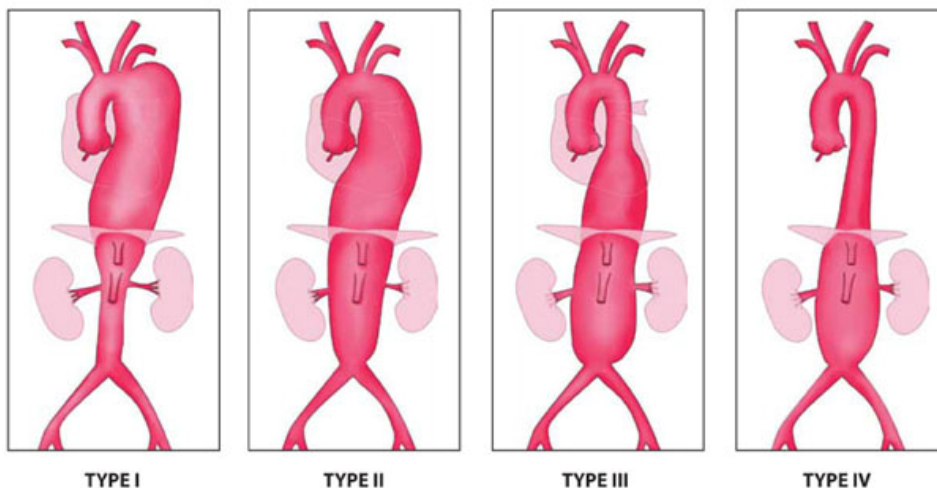
Een aneurysma kan op alle plaatsen in het lichaam voorkomen en wordt genoemd naar de plaats in het lichaam waar dit zich voordoet. Het meest frequent ontstaat een aneurysma van de aorta in de buikslagader onder de aftakking van de nierslagaders (infrarenaal abdominaal aorta aneurysma, AAA). Als een aneurysma tot aan de nierslagaders loopt heet het een juxtarenaal aneurysma (JRA). Als een of meer nierarteriën afgaan vanuit het aneurysma heet het een suprarenaal

aneurysma (SRA). De groep van JRA en SRA aneurysmata noemt men pararenale aneurysmata (PAA). 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 endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata waarbij de viscerale arteriën betrokken zijn beschreven. Het betreft de thoraco-abdominale aorta aneurysmata (TAAA) en de pararenale aorta aneurysmata (PAA).

**Classificatie
Crawford**

Thoraco-abdominale aneurysmata kunnen worden ingedeeld volgens de classificatie van Crawford⁷ (figuur 3).

- I. proximaal descenderend thoracaal tot en met het niveau van de nierarteriën
- II. proximaal descenderend tot infrarenale aorta en/of iliacale arteriën
- III. distaal (vanaf Th6) descenderend tot infrarenale aorta en/of iliacale arteriën
- IV. gehele abdominale aorta inclusief alle viscerale arteriën



Figuur 3. Crawford classificatie

**Factoren die kans
op aneurysma
beïnvloeden**

TAAA

De risicofactoren voor een thoraco-abdominaal of pararenaal aneurysmata verschillen.

Een thoraco-abdominaal aneurysma is vaak het gevolg van een degeneratief proces dat leidt tot het verzwakken van de wand

van de aorta.⁸ Dit gebeurt bij het ouder worden en neemt toe bij hypertensie. Bij jonge mensen is het vaak een gevolg van de ziekte van Marfan of andere minder bekende bindweefsel ziekten zoals het Ehler-Danlos syndroom.

PAA

Voor de pararenale aneurysmata worden dezelfde risicofactoren gehanteerd als voor de infrarenale abdominale aneurysmata. De risicofactoren 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.^{9,10} Aneurysmata van de abdominale aorta komen 4 tot 6 keer vaker voor bij mannen dan bij vrouwen.^{11,12} AAA's ontwikkelen zich bij vrouwen ongeveer tien jaar later dan bij mannen.¹³ In een studie is gevonden dat een AAA vaker voorkomt in blanke dan in negroïde mensen.¹⁴

Roken

Roken is een grote risicofactor voor een AAA. Hoe langer een persoon rookt, des te groter de kans op een AAA.¹⁴

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.¹⁴ Patiënten waarbij in de eerste graad familie (ouder, broer, zus) aneurysmata voorkomen hebben een grotere kans om AAA te ontwikkelen.¹⁵ AAA komt minder vaak voor bij patiënten met diabetes.¹⁴

Voorspeller voor ruptuur

De belangrijkste determinanten voor een ruptuur zijn de grootte, de vorm en lokalisatie van het aneurysma. Hoe groter het aneurysma, des te groter de kans op een ruptuur. Een studie onder 133 patiënten toonde aan dat het vijf-jaars risico op een ruptuur 0% was voor aneurysmata minder dan 4 cm vergeleken met 16% en 31% voor aneurysmata van 4 tot 5.9 en > 6 cm, respectievelijk.¹⁶ Een aneurysma kan verschillende vormen aannemen. Sacculaire aneurysmata hebben een groter risico op een ruptuur dan fusiforme ongeacht de grootte. Ook de lokalisatie van het aneurysma beïnvloedt de kans op een ruptuur. Abdominale aneurysmata hebben een grotere kans om te ruptureren dan thoracale aneurysmata.¹⁷

Incidentie en prevalentie

TAA

De incidentie van thoracale aneurysmata, waaronder in deze publicaties ook de thoraco-abdominale aneurysmata vallen, wordt geschat op zes tot tien gevallen per 100.000 patiëntjaren.^{4,18} Het komt het meeste voor bij mensen tussen 60 en 80 jaar. Het komt evenveel voor bij mannen als bij vrouwen.

PAA

De kans op een pararenaal abdominaal aneurysma neemt toe na de leeftijd van 60 jaar.^{10,19} Aneurysmata van de abdominale aorta komen 4 tot 6 keer vaker voor bij mannen dan bij vrouwen.^{11,12} AAA's ontwikkelen zich bij vrouwen ongeveer tien jaar later dan bij mannen.¹³ 13% van de patiënten die gediagnosticeerd zijn met een aneurysma van de aorta hebben ook elders één of meerdere aneurysmata.

1.c. Behandelingsmogelijkheden

1.c.1. Standaard behandeling

Behandelopties

Een klein asymptomatisch aneurysma van de aorta wordt over het algemeen behandeld met medicatie en afwachtend beleid (watchful waiting).

Een operatie is geïndiceerd bij^{20,21}:

- een symptomatisch aneurysma van de aorta óf
- een aneurysma van de aorta met een diameter groter dan 5.5 cm bij mannen en groter dan 5 cm bij vrouwen (PAA) en groter dan 6.0 cm (TAAA) óf
- een snel in diameter toenemend asymptomatisch aneurysma van de aorta

Asymptomatische aneurysma

Het asymptomatische aneurysma wordt in eerste instantie behandeld met medicijnen, zoals bloeddrukverlagende medicijnen en cholesterol verlagende medicijnen.²² De patiënt krijgt adviezen voor een gezonde leefstijl en stoppen met roken. De groei van het aneurysma wordt in de gaten gehouden met behulp van echografie bij PAA en CT- of MRI bij TAAA.⁸

Operatieve behandeling

De optimale timing voor een operatie is onzeker omdat het beloop variabel is, vooral bij aneurysmata > 5 cm in omvang²³ en het merendeel van de patiënten een cardiovasculaire ziekte heeft, wat de risico's van een operatie vergroot. Veel patiënten overlijden vanwege deze 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.

1.c.2. Indicatie en behandelmogelijkheden van thoraco-abdominale aneurysmata van de aorta

Indicatie voor operatieve behandeling TAAA

Bij aanwezigheid van symptomen óf een diameter > 6 cm, óf een groei van de diameter > 1 cm per jaar bij een aneurysma van < 5 cm wordt gekozen om operatief in te grijpen.^{20,21}

Soorten operatiemethoden TAAA

Op dit moment worden de maximaal invasieve open repair, de minder invasieve hybride methoden en de minimaal invasieve endovasculaire behandeling met behulp van gefenestreerde en/of branched technologie toegepast bij patiënten met een thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta.

***Chirurgische
behandeling (open
repair)***

De conventionele behandeling betekent een zware open operatie in buik en thoraxholte, waarbij het aneurysmatische traject vervangen wordt door een kunststofprothese. De zijtakken die ontspringen uit het aangetaste deel worden op de kunststof aorta aangesloten. Deze belangrijkste zijtakken verzorgen het bloed naar het ruggenmerg, de nieren, darmen, lever en andere buikorganen. Om de organen tijdens deze operatie te beschermen wordt tijdelijk gebruik gemaakt van kunstmatige doorbloeding van deze organen met behulp van een hart-long machine. Om de kans op een dwarslaesie te voorkomen verkleinen wordt de functie van het ruggenmerg continue gecontroleerd met behulp van zenuw geleiding onderzoek. Het is een veeleisende procedure voor zowel patiënt als chirurg. Mortaliteitscijfers van de open behandeling van de thoraco-abdominale aneurysma van de aorta variëren van 3% tot 17%, en gaan gepaard met een significante kans op ruggenmerg-ischemie (4-11%) en een verslechtering van de nierfunctie van 17% tot 25%.²⁴

Hybride methode

Een alternatieve optie voor patiënten met een thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta is de hybride procedure. Bij de hybride procedure wordt een open chirurgische 'debranching' (omleiding) van belangrijke arteriële zijtakken van de aorta toegepast om de behandeling van deze complexe aneurysmata met een endovasculaire endoprothese mogelijk te maken. Deze methode is minder invasief dan de conventionele behandeling, maar er is nog steeds een laparotomie en tijdelijke onderbreking van de viscerale bloedstroom nodig. Deze procedure gaat gepaard met een hoog percentage mortaliteit (23%) en bij een hoog percentage van de patiënten is een aanvullende open procedures vereist (46%).^{25,26} Deze hybride procedure wordt daarom alleen toegepast in patiënten waarbij geen andere optie mogelijk is, zoals in acute situaties, of bij bepaalde anatomische kenmerken.

***Endovasculaire
behandeling met
gefenestreeerde
prothese***

De nadelen van bovengenoemde procedure kunnen overwonnen worden met een volledig endovasculaire behandeling. Recent zijn gefenestreeerde (met opening voor arteriële zijtak) of branched endoprothesen (met zijarmpjes) ontwikkeld, die een volledig endovasculaire behandeling mogelijk maken. Via de lies worden deze endoprothesen ingebracht (figuur 1). Door de openingen en zijarmpjes aan de prothese worden via de lies of via de arm beklede stents ingebracht tot in de zijtak. Hierdoor worden de vitale organen als nieren, darmen, lever en milt van bloed voorzien, terwijl tegelijkertijd geen druk meer op de wand van het aneurysma staat. Met deze gefenestreeerde en branched endoprothesen kan een complex aneurysma van de aorta dat voorheen uitsluitend via de open methode kon worden geopereerd via de liesslagader en eventueel armslagaders behandeld worden.

1.c.3. Indicatie en behandel mogelijkheden van pararenaal aneurysmata van de abdominale aorta

Indicatie voor operatieve behandeling PAA	Bij aanwezigheid van symptomen óf een diameter > 5.5 cm, óf een groei van de diameter > 0.5 cm per jaar bij een aneurysma van < 5.5 cm wordt gekozen om operatief in te grijpen. ²⁷
Soorten operatiemethoden PAA	Op dit moment worden de invasieve open repair en de minder invasieve gefenestreeerde endovasculaire (f-EVAR) methoden toegepast bij patiënten met een pararenaal aneurysma van de aorta.
Invasieve open repair	De conventionele behandeling betekent een zware open buikoperatie, waarbij het aneurysmatische traject vervangen wordt door een kunststofprothese, zoals ook hierboven beschreven. Bij een juxtarenaal AAA staat de klem boven de nierarteriën en wordt de anastomose onder de nierarteriën gelegd bij open repair. Een suprarenaal aneurysma moet boven nierarteriën en vaak boven viscerale vaten worden afgeklemd. Anastomose komt tussen/boven de nierarteriën waarbij een of meerdere nierarteriën in vaatprothese moet worden gereïmplanteerd. Gepoolde data van open repair behandeling bij patiënten met een juxtarenaal AAA toonde dat 3.1% van de patiënten overleed binnen 30 dagen na operatie. De late mortaliteit was 23.7%. Het risico op het ontwikkelen van nierinsufficiëntie was 14.4% en het risico op mesenteriaal ischemie 2.9%. ²⁸ Deze procedure is nog moeilijker bij heroperaties. Patiënten verblijven meestal een aantal dagen op intensive care unit en de gemiddelde verblijfsduur in het ziekenhuis is 13 dagen. ²⁸
Endovasculaire behandeling (EVAR)	Sinds 1991 bestaat de endovasculaire aneurysma reparatie (EVAR). EVAR is een minder belastende methode dan de conventionele abdominale aneurysma operatie. Tijdens de endovasculaire methode wordt een kleine snee in beide liezen gemaakt. Een vaatprothese (endoprothese) wordt vervolgens in opgevouwen toestand onder röntgendoorlichting via de liesslagaders (arteria femoralis) opgeschoven tot in het aneurysma. Na het uitvouwen van de vaatprothese sluit deze het aneurysma af van de bloedsomloop. De kans op een aneurysma ruptuur wordt hierdoor verkleind. Een voorwaarde voor EVAR is dat de prothese goed aangesloten kan worden op het proximale deel ('de nek') van de aorta voor een duurzame fixatie van de prothese; de proximale nek lengte moet minstens 1.5 cm zijn om in aanmerking te komen voor deze EVAR-methode. De endovasculaire behandeling is daarom in 20-30% van de patiënten met een aneurysma van de abdominale aorta niet mogelijk ²⁹ als gevolg van deze anatomische beperkingen. Het verblijf op de IC is gemiddeld 2.9 dagen en het gemiddelde verblijf in het ziekenhuis 6.5 dagen. ³⁰

***Endovasculaire
behandeling met
gefenestreeerde
prothese
(f-EVAR)***

Patiënten die vanwege deze anatomische beperkingen niet in aanmerking komen voor de gewone endovasculaire behandeling, kunnen toch endovasculair behandeld worden via bovengenoemde nieuwe endovasculaire behandeling met gefenestreeerde endoprothesen. In de literatuur wordt deze behandeling f-EVAR genoemd.

***Toepassing
endovasculaire
behandeling
complexe
aneurysmata***

1.d. Toepassing van endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched prothesen

De endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched prothesen wordt in veel landen toegepast, blijkend uit internationale publicaties.

De aanvragers van het innovatietraject hebben aangegeven dat in Nederland per jaar 50 tot 100 patiënten met een aneurysma van de thoraco-abdominale aorta in aanmerking komen voor de endovasculaire behandeling met gefenestreeerde en/of branched endoprothesen. Voor aneurysmata van de pararenale abdominale aorta zijn dit er 250 tot 300.

2. Zoekstrategie & Selectie van geschikte literatuur

Vraagstelling en	Voldoet de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata met behulp van gefenestreerde en/of branched endoprothesen aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk?'
Literatuursearch	<p>Er is in november/ december 2011 een literatuursearch verricht met de zoektermen:</p> <p>(fenestrat*[tiab] OR branch*[tiab] OR FEVAR[tiab]) AND ("Aortic Aneurysm, Thoracic/surgery"[Mesh] OR ((juxtarenal[tiab] OR suprarenal[tiab] OR thoracoabdominal[tiab]) AND aneurysm*[tiab]) OR TAAA[tiab])).</p> <p>De exacte zoektermen en de resultaten zijn in bijlage 1 en 2 weergegeven. De search is doorgevoerd in Medline en de Cochrane Library. Daarnaast is gebruik gemaakt van de "related articles" functie en citatieanalyse.</p>
Beoordeling literatuur	In - en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde door twee reviewers (IBG en GL) onafhankelijk van elkaar op basis van de abstracts. Indien er geen consensus was is deze in samenspraak bereikt. Indien artikelen niet op basis van het abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.
Classificeren literatuur	<p>Op basis van de uiteindelijke beoordeling werd elke studie ingedeeld naar de mate van bewijs volgens onderstaande classificatie (CBO classificatie voor therapeutische interventies³¹):</p> <ul style="list-style-type: none">o A1: systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau;o A2: gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang;o B: vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken van A2;o C: niet-vergelijkend onderzoek;o D: mening van deskundigen. <p>Ongeacht het niveau van bewijs, moeten de artikelen peer-reviewed zijn.</p>
In- en exclusiecriteria	<p>Criteria voor inclusie van studies</p> <ul style="list-style-type: none">- Gerandomiseerde studies- Vergelijkende studies- Prospectieve case series / cohort studies- Systematische reviews of meta-analyses- Patiënten met aneurysma van de thoraco-abdominale of de juxtarenale abdominale aorta- Interventie met gefenestreerde en/of branched endoprothesen- Sample size > 10- Follow-upduur ≥ 12 maanden

Criteria voor exclusie van studies

- Andere taal dan Nederlands, Engels of Duits
- Niet-systematische reviews, indien op basis van abstracts geen relevante aanvullende gegevens worden verwacht
- Retrospectieve case series / cohort studies
- Sample size ≤ 10
- Follow-upduur < 12 maanden

Mogelijke controle groepen

Voor deze nieuwe interventie komen twee controlegroepen in aanmerking, afhankelijk van het gegeven of patiënten niet operabel zijn of een verhoogd operatierisico hebben. In de eerste studie dient vergeleken te worden met een optimaal conservatief beleid. Aannemelijk moet worden gemaakt dat de patiënten daadwerkelijk iets opschieten met de interventie. Ook kan uit dergelijk onderzoek naar voren komen dat er geen verschil is in overleving als gevolg van andere, niet-aneurysma gerelateerde morbiditeit (bv. cardiovasculair of pulmonaal). Het is de vraag of het haalbaar is dergelijk onderzoek in de vorm van een gerandomiseerde klinische trial uit te voeren: het aantal geschikte patiënten is waarschijnlijk te beperkt, en het is de vraag of patiënten en professionals bereid zullen zijn tot randomiseren. Een niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek behoort echter wel tot de mogelijkheden. In geval van patiënten met een verhoogd operatierisico zal een vergelijking moeten plaatsvinden tussen behandeling met de complexe endoprothese en de standaardbehandeling, d.w.z. open/hybride. Ook hiervoor geldt dat randomisatie wellicht niet haalbaar is, maar niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek wel.

Minimale level of evidence

Uit bovenstaande volgt dat bewijs van niveau B (vergelijkend onderzoek, niet noodzakelijk gerandomiseerd) haalbaar en nodig is om tot een oordeel over effectiviteit en veiligheid te kunnen komen.

Relevante uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaten voor dit onderwerp zijn:

- 30-dagen mortaliteit en late (> 1 jaar) mortaliteit
- Technisch succes (perfusie van het bloedvat met een gefenestreerde en/of branched prothese)
- Kwaliteit van leven
- Complicaties, zoals nierfalen, longontsteking, paraparese, paraplegie
- Stent gerelateerde complicaties, zoals endolekkages*
- Stent gerelateerde reïnterventies
- IC-verblijf en ziekenhuisverblijf
- Falen van de prothese (o.a. migratie)

* Endolekkages zijn lekkages vanuit de bloedsomloop de aneurysma-zak in, waardoor de druk in de aneurysma-zak kan toenemen en daarmee de kans op een aneurysma ruptuur.

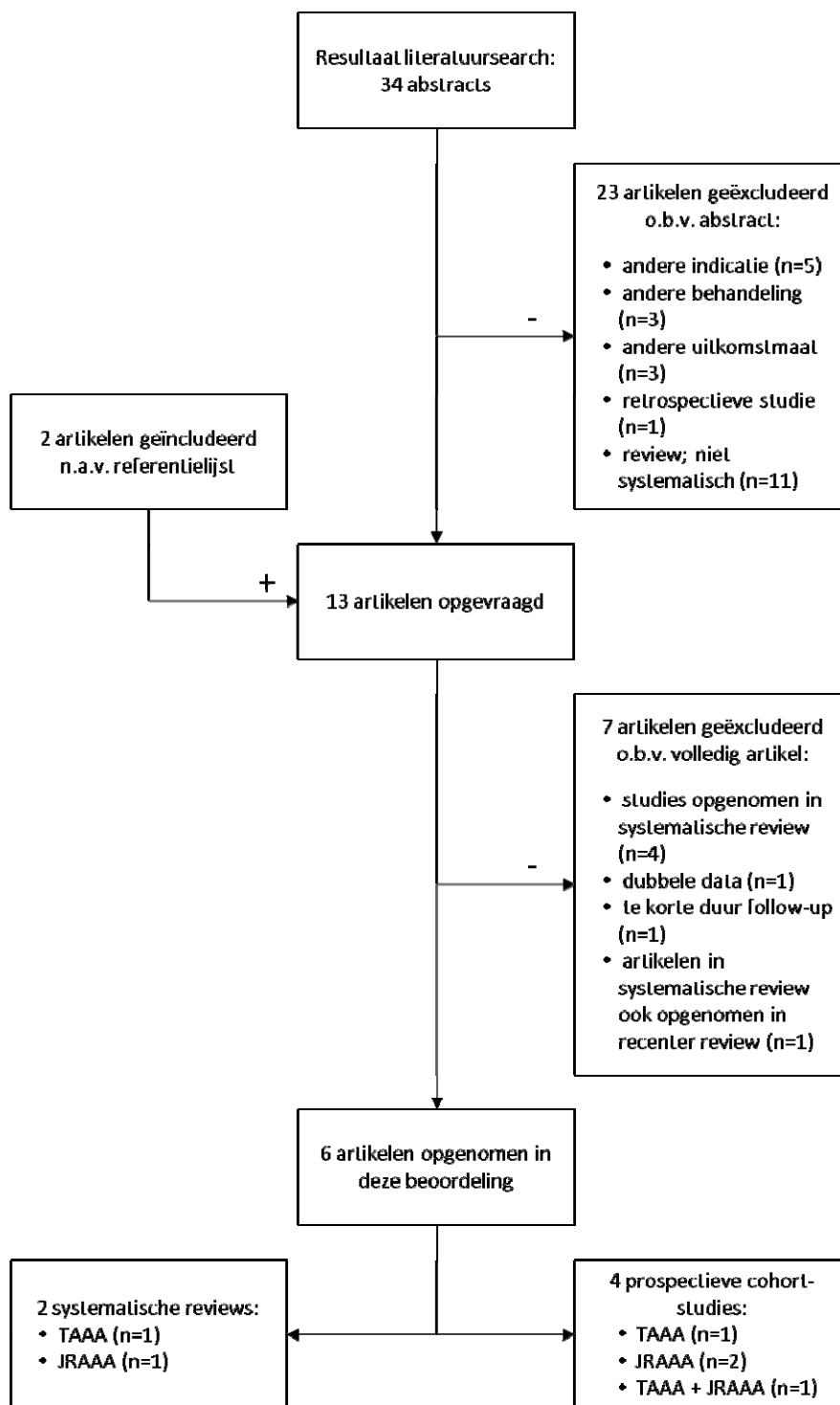
<i>Standpunten</i>	Om een overzicht van standpunten van organisaties te krijgen betreffende het onderwerp zijn de websites van de volgende organisaties doorzocht: CVZ, GR, KCE, CMS, AETNA, CIGNA, IQWiG, G-BA, Regence Group, NICE en de HTA-database (CRD).
<i>Richtlijnen</i>	Om een overzicht van richtlijnen te krijgen zijn de websites van de volgende organisaties doorzocht betreffende richtlijnen voor de behandeling van complexe aneurysmata van de aorta: National Guideline Clearinghouse (NGC), CBO, IQWiG, NICE en GIN.
<i>Toetsing concept rapport</i>	Het concept rapport is ter toetsing voorgelegd aan drie inhoudelijke deskundigen in het veld. Voor het selecteren van geschikte experts heeft het CVZ de de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV), de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV) en de Nederlandse vereniging voor thorax chirurgie (NVT) benadert. De commentaren zijn in het rapport verwerkt.

3. Resultaten

3.a. Resultaten literatuursearch

***Resultaten
search
effectiviteit***

De literatuursearch leverde 34 abstracts op die mogelijk relevant zijn voor de beoordeling voor de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen bij complexe aneurysmata van de aorta. Enkele maanden nadat de literatuursearch was uitgevoerd is een systematische review over dit onderwerp gepubliceerd, die ook is meegenomen in de beoordeling. Er zijn uiteindelijk zeven artikelen opgenomen in deze beoordeling; drie systematische reviews en vier prospectieve cohort studies. De redenen voor in- en exclusie van artikelen staan in figuur 4.



Figuur 4: resultaat literatuursearch

Nadere beschrijving studies

De kwaliteit van de systematische reviews, beoordeeld met de CBO-methode³¹, is matig (bijlage 3). De kwaliteit van de prospectieve niet-vergelijkende cohort studies is eveneens matig (level of evidence C). Op één studie na (n=633) is de omvang van de cohort studies beperkt (n=30-54). De follow-upduur is uiteenlopend van gemiddeld 18 maanden tot gemiddeld vier jaar. De leeftijd van de patiënten ligt

gemiddeld tussen de 70 en 75 jaar (range 45-86). De patiëntengroepen tussen de studies varieerden erg in comorbiditeit, zoals hypertensie, diabetes mellitus en nierinsufficiëntie. De gehanteerde criteria wanneer een patiënt in aanmerking komt voor de nieuwe endovasculaire behandeling verschilt tussen de studies. De kenmerken en resultaten van de studies zijn weergegeven in bijlage 4a, 4b en 4c.

3.b. Resultaten systematische review van case series over thoraco-abdominale aneurysmata van de aorta

systematische review TAAA Bakoyiannis et al.³⁰ hebben een literatuursearch uitgevoerd naar de effectiviteit van de gefenestreerde en/of branched endoprothesen bij thoraco-abdominale aneurysmata van de aorta (TAAA). De literatuursearch liep van januari 2000 tot en met september 2009. Primair werd gekeken naar technisch succes en 30-dagen mortaliteit. Er werden zeven case series geïncludeerd^{32,33,34,35,36,37,38} met in totaal 155 patiënten. De gemiddelde leeftijd was 74.4 jaar (range 41-86) met een gemiddelde TAAA diameter van 6.92 cm (range 5.5-10). De gemiddelde follow-up was 11.8 maanden (range 0.6-57) en het merendeel van de patiënten had een Crawford type IV aneurysma. Technisch succes was gemiddeld 94.2% (range 75%-100%). Van de 155 patiënten overleed 7.1% (range 0-25) binnen 30 dagen. Secundair is ook gekeken naar overall mortaliteit (16.1%) (range 0-27.3) en complicaties als blijvende volledige verlamming van de onderste extremiteiten (paraplegie) (2.6%) (range 0-11.1) en blijvende onvolledige verlamming (paraparesis) (7.1%) (range 0-18.2) en nierfalen (5.8%) (range 0-11.1%). Er waren 23 primaire endolekkages (type I, n = 9, type II, n = 8 en type III, n = 6). Bij 26 patiënten was een reoperatie nodig. Het verblijf op de intensive care unit was gemiddeld 2.9 dagen (range 0-28) en de totale verblijfsduur in het ziekenhuis gemiddeld 6.5 dagen (range 1.9-50). De auteurs vergelijken de resultaten met gepubliceerde data van de open^{6,7,39,40,41} en de hybride⁴² methode en vinden dat het percentage patiënten dat binnen 30 dagen overlijdt (7.1%) lager is dan behandeld met open of hybride methode (14.8%).⁴² Ze vinden ook een lager percentage permanente paraplegie (1.9%) vergeleken met de open procedure (range 3.8-16%) en de hybride methode (2.7%). De auteurs denken dat dit lagere percentage paraplegie verklaard wordt door de lagere kans op ruggenmerg ischemie bij type IV TAAA patiënten. Ook het percentage patiënten met nierfalen (5.8%) is lager dan met de open (range 5.6-17%) en hybride methode (11.1%). Echter, het percentage patiënten met een myocardiale ischemie (6.5%), longontsteking (4.5%) en ileus (2.6%) is hoger vergeleken met een hybride methode (respectievelijk 1.9%, 2.8% en 1.9%). Dit wordt toegeschreven aan de toegenomen complexiteit van de aorta anatomie bij deze patiënten en de technische eisen die aan deze procedure gesteld worden. Endolekkage (18.4%) kwam net zo vaak voor als bij de hybride methode (16.6%). De aanwezigheid van comorbiditeit van de patiënten in de geïncludeerde studies varieert enorm; zo varieert het percentage

patiënten met hypertensie van 0% tot 90%, van diabetes mellitus van 0% tot 17.8% en coronaire hartziekte van 60% tot 100%. Uit deze vergelijking kunnen niet zonder meer conclusies worden getrokken vanwege de kans op selectiebias.

De auteurs stellen dat de endovasculaire methode met gefenestreerde en/of branched endoprothesen een nieuwe therapeutische optie is met bemoedigende resultaten voor patiënten die niet geschikt zijn voor de open methode of de hybride methode. Om robuuste conclusies te kunnen trekken zijn langere follow-up studies nodig.

3.c. Resultaten systematische review van case series over juxtarenale aneurysmata van de aorta

Systematische review JRA In een recent gepubliceerde systematische review van Van Linsen et al.⁴³ is de Engelstalige, Nederlandse en Duitse literatuur (tussen januari 2001 en mei 2011) over gefenestreerde endoprothesen in patiënten met een juxtarenaal abdominaal aneurysma van de aorta beoordeeld. Er werden twee prospectieve en zeven retrospectieve case series geïnccludeerd met in totaal 629 patiënten. De follow-up periode varieerde van 15 tot 25 maanden. De gepoolde resultaten laten een 30-dagen mortaliteit: zien van 2.1%, 95% BI [1.2% -3.7%]. Nierfalen kwam voor in 22.2%, 95% BI [16.0-30.1] van de patiënten. Dertien patiënten moesten dialyseren (onbekend of dit tijdelijk of permanent was). De overall mortaliteit was 16%, 95% BI [12.5% - 20.4%] en het aantal reïnterventies 17.8%, 95% BI [13.5-22.6]. De auteurs zijn van mening dat korte en middellange termijnresultaten gunstig zijn, maar dat vanwege ontbrekende RCTs een vergelijking met de open operatie moeilijk is. Ze zijn van mening dat f-EVAR de enige oplossing is voor patiënten met een juxtarenaal aneurysma van de aorta die een hoog risico lopen op complicaties bij een open operatie.

systematische review JRA In de systematische review van Nordon et al.⁴⁴ is de literatuur over de endovasculaire behandeling met gefenestreerde endoprothesen (f-EVAR) bij juxtarenale abdominale aneurysmata van de aorta die gepubliceerd is in de periode van januari 2001 tot en met september 2008 en vergeleken met gepubliceerde series over de open methode (OR). Uitkomstmaten waren het overlijden binnen 30 dagen na de behandeling, nierfalen, technisch succes, verblijfsduur in ziekenhuis en aantal secundaire reïnterventies. Er werden acht studies gevonden die de endovasculaire behandeling met gefenestreerde endoprothesen evalueerden^{45,46,47,48,49,50,51,52} met in totaal 368 patiënten en 12 studies die de open methode beoordeelden^{53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64} met in totaal 1164 patiënten. Er was een significant verschil in de gepoolde leeftijd (gemiddelde leeftijd OR 71.8 (SD 2.4) vs. f-EVAR 73.7 (SD 1.9), $p = 0.001$), maar niet in geslacht, ischemische hartziekte of nierziekte. Het overlijden binnen 30 dagen was in de f-EVAR groep 1.4% (range 0-3.4) en in de OR groep 3.6% (range 0-11). Dit verschil was significant ($p = 0.02$). 18 van de 20 studies beschreven vroeg nierfalen. In de f-EVAR groep had 14.9% vroeg nierfalen en in de OR groep 20%. Er was een significante toename in nierfalen na OR (RR 1.06, 95%BI [1.01-1.12], $p = 0.03$). In beide groepen moest 1.4% van de patiënten permanent

worden gedialyseerd. Technisch succes was gemiddeld 96.6% (beschreven in zeven van de acht studies). Na één jaar was dit 92% (beschreven in zes van de acht studies). Een reïnterventie was vaker vereist na een f-EVAR (RR 0.87, 95% [0.83-0.9, p = 0.01]). De auteurs concluderen dat selectieve f-EVAR het peri-operatief overlijden reduceert vergeleken met OR, maar dat heterogeniteit tussen studiegroepen en gebrek aan een strikte classificatie een robuuste vergelijking onmogelijk maakt. De veelbelovende korte termijn resultaten bevestigen, aldus de auteurs, een rol voor f-EVAR in de behandeling van complexe abdominale aneurysmata.

3.d. Resultaten cohortstudies over thoraco-abdominale en juxtarenale aneurysmata van de aorta

Klinische studies TAAA & JRA

De grootste prospectieve studie naar de endovasculaire behandeling van thoraco-abdominale en juxtarenale aneurysmata is uitgevoerd door Greenberg et al.⁶⁵ In deze studie zijn 406 patiënten met een thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta (TAAA) en 227 patiënten met een juxtarenaal abdominaal aneurysma van de aorta (JRA) endovasculair behandeld met gefenestreerde en/of branched endoprothesen. De primaire uitkomstmaten waren peri-operatieve mortaliteit en twee-jaarsoverleving. De studie toonde aan dat peri-operatieve mortaliteit afhangt van de lokalisatie van het aneurysma. Het was het laagst in JRA (1.8%), type IV TAAA (2.3%) en Type II en III (5.2%) en het hoogst in type I TAAA (12%). Ook de twee-jaarsoverleving was het hoogst voor JRA en type IV TAAA's (82%), type II en III TAAA (74%) en het laagst voor type I TAAA (70% voor type I TAAA). De vier-jaarsoverleving was 65% voor JRA's, 70% voor Type IV TAAA's en 59% voor type II en III TAAA's. Onder de 633 patiënten waren gemiddeld 18 maanden na operatie vijf late rupturen (0.8%), waarvan er vier fataal waren. Bij een gemiddelde follow-up van 15 maanden was de perfusie van bloedvaten goed in 97.8% van de patiënten. 4.3 procent van de patiënten had ruggenmerg ischemie. De auteurs concluderen dat de middellange termijn resultaten van de endovasculaire behandeling van TAAA laten zien dat deze behandeling technisch haalbaar is en goede resultaten laat zien in hoogrisico patiënten voor een OR. De middellange termijn patency en overleving zijn zeer goed en rupturen komen bijna niet voor. Echter, mortaliteit en de kans op ruggenmerg ischemie zijn nog steeds aanzienlijk met deze techniek.

3.e. Resultaten cohortstudies over thoraco-abdominale aneurysmata van de aorta

TAAA

In een recente cohort studie van Verhoeven et al.⁶⁶ zijn de eerste resultaten beschreven van 50 patiënten met een thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta die endovasculair behandeld zijn met gefenestreerde en/of branched endoprothesen. Technisch succes werd behaald in 88% van de patiënten. Binnen 30 dagen na de procedure overleden vier patiënten (13.3%) en nog eens 15 patiënten overleden gedurende follow-up (12 niet AAA-gerelateerd). De overleving bij 6 maanden, 1 en 2 jaar was 91.2%, 79.8% en 69.7% respectievelijk. Zes

patiënten (12.1%) hadden ruggenmerg ischemie. Bij één jaar was 81.9% vrij van reïnterventies; bij twee jaar was dit 73.3%. De conclusie van de auteurs is dat de resultaten van de endovasculaire behandeling in hoogrisico patiënten met een thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta veelbelovend zijn en dat een leercurve te verwachten is. Hoewel de lange termijn resultaten moeten worden afgewacht vinden de auteurs het waarschijnlijk dat de endovasculaire behandeling in deze hoogrisico patiënten een voorkeursbehandelmogelijkheid wordt bij een selectie van deze patiënten.

3.f. Resultaten cohortstudies over juxtarenale aneurysmata van de abdominale aorta

JRA

Kristmundsson et al.⁶⁷ volgden prospectief 54 patiënten met een juxtarenaal aneurysma van de abdominale aorta die endovasculair behandeld werden met gefenestreerde endoprothese. De mediane follow-up was 25 maanden. De mediane leeftijd was 72 jaar, 85% was man. De resultaten toonde een technisch succes van 90.1%. Zesennegentig procent van de bloedvaten had na de interventie een goede perfusie. Twee patiënten (3.7%) overleden binnen 30 dagen na de procedure en er waren 10 (18.5%) patiënten die gedurende follow-up overleden (negen niet AAA-gerelateerd). Vijf patiënten met normale postoperatieve creatinine levels ontwikkelden een toename boven de 30% gedurende de follow-up, zonder dat er tekenen waren van een verminderde nier bloedflow of stenose op de CT-scans. Er waren 17 endolekkages, waarvan 13 type II endolekkages. Één type II endolekkage werd succesvol behandeld; de andere werden niet behandeld. Bij één jaar follow-up waren er nog drie type II endolekkages, waarvan één had geleid tot uitbreiding van het aneurysma. Reïnterventies werden uitgevoerd in zeven patiënten (vier vanwege endolekkage en drie vanwege een andere reden). Er wordt door de auteurs geconcludeerd dat ondanks de complexe anatomie en de ernstige comorbiditeit van de patiënten f-EVAR acceptabele korte en middellange termijn resultaten toont in deze serie patiënten (inclusief learning curve). Het is volgens de auteurs een valide alternatieve behandeling voor patiënten die niet geschikt zijn voor de standaard EVAR of voor OR.

JRA

In de tweede prospectieve cohort studie van Greenberg et al.⁶⁸ werden de resultaten van de gefenestreerde AAA endoprothese beschreven voor het behandelen van juxtarenale aneurysmata van de abdominale aorta (> 5 cm). Het doel van de studie was om de veiligheid en de eerste effectiviteitresultaten te onderzoeken en patiëntcriteria te verfijnen. 30 patiënten werden geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd was 75 jaar, 80% was man. Technisch succes werd behaald in 100%, geen patiënten overleden aan AAA-gerelateerde problemen. Na 24 maanden follow-up waren er geen rupturen of conversies naar OR. Vier patiënten ontwikkelden gedurende follow-up stenose van de nierarterie, twee een verstopping van de nierarterie en twee een nierinfarct. Er waren geen patiënten die nierfalen ontwikkelden waarvoor dialyse vereist was. Type II endolekkages werden gerapporteerd in 26% van de patiënten na 12 maanden, en in 20% bij

24 maanden. Vijf patiënten ondergingen een secundaire interventie. De prothese faalde in drie patiënten. De auteurs concluderen dat de middellange termijn resultaten van deze 30 patiënten in overeenstemming zijn met eerdere studies en ondersteunen het idee dat gefenestreerde endovasculaire endoprothesen veilig en effectief zijn in centra met ervaring met deze endovasculaire behandeling.

3.g. Standpunten en richtlijnen

Standpunten van kenniscentra De standpunten van kenniscentra betreffende de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen van complexe aneurysmata van de aorta zijn weergegeven in bijlage 5.

Alleen de Amerikaanse verzekeraar CIGNA noemt deze behandeling van complexe aneurysmata van de aorta. CIGNA vergoedt de endovasculaire behandeling met gefenestreerde endoprothese bij het aneurysma van de abdominale aorta waarbij viscerale arteriën bij betrokken zijn niet, omdat het beschouwd wordt als experimenteel of niet bewezen.

Richtlijnen Er zijn geen richtlijnen betreffende de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen van complexe aneurysmata van de aorta.

4. Bespreking

- Effectiviteit** Er zijn drie systematische reviews (van case series) en vier prospectieve cohort studies meegenomen in deze beoordeling. Al deze studies hebben een level of evidence C. Het betreft studies met kleine aantallen patiënten die heterogeen zijn in percentage comorbiditeit. Technisch succes (perfusie van het bloedvat met een gefenestreerde en/of branched prothese) is hoog bij beide type aneurysmata. De behandeling lijkt gepaard te gaan met een acceptabel percentage 30-dagen mortaliteit, maar laat daarentegen ook een hoog percentage reïnterventies zien. De auteurs van de verschillende studies concluderen dat de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen acceptabele korte en middellange termijnresultaten oplevert en dat het een goede optie is voor patiënten die niet in aanmerking komen voor de conventionele open of endovasculaire behandeling. De auteurs geven aan dat er behoefte is aan gerandomiseerde studies, terwijl er tegelijkertijd getwijfeld wordt over de haalbaarheid hiervan.
- Patiënt selectie/ criteria / inclusiebias** De onderzochte patiënten in de studies variëren in percentage, aard en ernst van comorbiditeit. Hieraan ten grondslag ligt dat er geen strikte indicatiecriteria zijn wanneer iemand in aanmerking komt voor de nieuwe endovasculaire methode. De indicaties lijken op te schuiven naarmate de ervaring met deze methode toeneemt.
- Conclusie** Gefenestreerde/branched endoprothesen voor complexe aneurysmata lijken een gunstige ontwikkeling voor ernstig zieke patiënten met een slechte prognose, bij wie operatief ingrijpen veel risico's met zich meebrengt of onmogelijk is. Studies naar deze nieuwe interventie zijn echter in beperkte mate voorhanden, hebben een heterogene indicatiestelling en patiëntenpopulaties, betreffen voornamelijk korte termijngegevens, zijn niet vergelijkend van opzet en zijn methodologisch matig van kwaliteit. De resultaten zijn dan ook onvoldoende robuust om op dit moment te kunnen concluderen dat gefenestreerde/branched endoprothesen effectief en veilig zijn. Het betreft een technologie in ontwikkeling waarbij ten opzichte van de huidige prothese in de toekomst nog aanzienlijke verbeteringen te verwachten zijn.
- Tegelijkertijd is er het besef dat voor (een aantal van) deze patiënten een goed alternatief niet voorhanden is, en dat grote studies er waarschijnlijk niet (meer) zullen komen. Het betreft namelijk een kleine groep patiënten die onderling fors verschilt in comorbiditeit en aard en omvang van pathologie, waardoor het lastig zal zijn een overal beeld te schetsen.
- Het is in het algemeen niet wenselijk om nieuwe interventies waarover nog twijfels bestaan wat betreft effectiviteit en veiligheid toe te passen in de algemene praktijk en ten laste van de basisverzekering te laten komen. Toepassing in de algemene praktijk zal pas mogelijk zijn als er nieuwe gegevens beschikbaar zijn en/of als toepassing gepaard gaat met kwaliteitscriteria, neergelegd in een protocol c.q. richtlijn. Deze zou in ieder geval moeten bevatten

een zorgvuldige indicatiestelling voor de bedoelde interventie (rekening houdend met de verschillende comorbiditeiten) en kwaliteitseisen aan interventiespecialisten en instellingen (ervaring, minimum aantal interventies per jaar, flankerende specialismen, dataregistratie).

Met een dergelijk door de beroepsgroep gedragen richtlijn kan geborgd worden dat toepassing van deze interventies zorgvuldig gebeurt, bij geselecteerde patiënten en met optimale kwaliteit.

Graag gaan wij met de beroepsgroep in gesprek om deze noodzakelijke stap verder te ontwikkelen.

5. Inhoudelijke consultatie

Voor het selecteren van geschikte experts heeft het CVZ de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV), Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV) en de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie (NVT) en het Nederlands Genootschap voor Interventie Radiologie (NGIR) benaderd. Hun voorstel van te raadplegen deskundigen is opgevolgd. Van vijf inhoudelijk deskundigen ontvingen we een reactie: een internist-vasculair geneeskundige, twee vaatchirurgen, een cardio-thoracaal chirurg en een interventieradioloog. Hun commentaren zijn in het rapport verwerkt.

Nederlandse Internisten Vereniging

De NIV geeft aan dat het stuk inhoudelijk volledig en juist is, dat de literatuurlijst volledig is en er recent geen nieuwe literatuur is verschenen die de conclusies van het stuk zouden veranderen.

De inhoudelijk deskundige geeft daarnaast aan dat JRAAA geen gangbare afkorting is voor juxtarenale abdominale aorta aneurysmata.

Daarnaast erkent de inhoudelijk deskundige dat er weinig data zijn over de prevalentie van complexe aneurysmata, maar dat cijfers over het totale aantal geruptureerde abdominale aneurysmata ieder jaar gepubliceerd worden in 'Hart- en vaatziekten in Nederland'. Hij stelt dat deze cijfers toegevoegd zouden kunnen worden.

Tenslotte geeft hij aan dat echografie - naast CT en MRI - ook een betrouwbare methode is om groei van aneurysmata in de gaten te houden.

Reactie CVZ

De afkorting JRAAA is door het hele manuscript vervangen door JRA of juxtarenaal AAA. Wat betreft de opmerking over data van geruptureerde abdominale aneurysmata heeft het CVZ besloten deze data niet te noemen in het rapport. De reden hiervoor is dat in dit rapport de electieve behandeling van complexe aneurysmata wordt beoordeeld en niet die van de geruptureerde aneurysmata. In het rapport is toegevoegd dat echografie ook toegepast wordt om de groei van aneurysmata in de gaten te houden.

Vereniging voor Vaatchirurgie

De inhoudelijk deskundigen namens de NVvV merken op dat hun voorkeur uitgaat om deze behandeling niet in de algemene praktijk toe te laten passen, maar alleen in geselecteerde centra, zodat voldoende ervaring met een dergelijke behandeling bestaat. In die centra is het dan van belang dat het gehele spectrum aan behandelingen in voldoende mate wordt uitgevoerd. Niet alleen de chirurgische interventie, maar ook de zorg eromheen (anesthesie, klinische neurofysiologie, ICU, verpleegafdeling, cardiologie etc.) en moet in voldoende volume worden uitgevoerd binnen een ziekenhuis. Dat betekent dus dat de centra die deze

behandeling verrichten een eerlijke afweging moeten kunnen maken tussen een open, hybride repair en totaal endovasculaire behandeling. De beslissing welke behandeling wordt uitgevoerd, moet niet voornamelijk beïnvloed worden door de expertise en voorkeur van het behandelend team, maar door de vraag wat de beste behandeling is voor de patiënt.

De NVvV adviseert een specifiekere omschrijving van de soorten aneurysmata en adviseert om de incidentie en prevalentie voor de thoraco-abdominale en pararenale aneurysmata apart te beschrijven. Het NVvV heeft daarnaast nog een aantal tekstuele opmerkingen die de leesbaarheid kunnen verhogen.

De inhoudelijk deskundigen spreken tegen dat er geen vergelijkende studies zijn uitgevoerd en refereren naar de volgende studie: 'Greenberg et al, Lu Q, Roselli EE, Svensson LG, Moon MC, Hernandez AV, Dowdall J, Cury M, Francis C, Pfaff K, Clair DG, Ouriel KO, Lytle BW. Contemporary analysis of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair. A comparison of endovascular and open techniques. Circulation 2008;118:808.'

Naar aanleiding van onze opmerking dat er geen studies gevonden zijn waarin de kwaliteit van leven voor en na de endovasculaire behandeling zijn gevonden, worden we gewezen op een studie van Sultan et al. 'Sultan S, 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;18:181'

Wat betreft de kosten van een individuele behandeling geeft de NVvV aan dat de prothese zelf en het benodigde endovasculair materiaal groter zijn bij f-EVAR dan bij EVAR.

Reactie CVZ

De specifiekere omschrijving van de soorten aneurysmata, het apart beschrijven van incidentie/prevalentie voor de beide typen aneurysmata, alsook de tekstuele aanpassingen zijn overgenomen. Er zijn extra referenties toegevoegd.

De studie van Greenberg et al. die de inhoudelijk deskundigen aanhalen is bij het CVZ bekend. In deze retrospectieve studie wordt de open behandeling met de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched prothesen bij zowel thoracale als thoraco-abdominale aneurysmata in een grote groep patiënten (n = 724) vergeleken. Het merendeel van de patiënten had een thoracaal aneurysma (72%); de rest een thoraco-abdominaal aneurysma (28%). Patiënten behandeld met de endovasculaire behandeling waren 8.6 jaar ouder en hadden meer comorbiditeit en betrof significant vaker een type I of IV repair. Dit is volgens de auteurs het gevolg van

bias; de neiging om jongere patiënten met minder comorbiditeit te behandelen met de conventionele open behandeling. Omdat de groepen niet vergelijkbaar waren en het bovendien een retrospectieve studie betreft, heeft het CVZ besloten om deze studie niet mee te nemen in de beoordeling. Indien het CVZ deze studie alsnog zou meenemen zou dit geen invloed hebben op de algemene conclusie.

In de studie van Sultan et al. wordt de tijd zonder symptomen als uitgangspunt genomen om het verschil in klinische effectiviteit tussen de open repair en de endovasculaire behandeling vast te stellen. De subjectief ervaren kwaliteit van leven is echter niet onderzocht. Deze studie blijkt wel een kosten-effectiviteitsstudie te zijn. De resultaten tonen een verschil in 30-dagen mortaliteit en 3-jaars aneurysma gerelateerde overleving ten gunste van EVAR (pararenale EVAR 100% vs. OR 92.4%, $p = 0.045$). Er werd geen verschil gevonden in de 3-jaar vrij van secundaire interventie (pararenale EVAR 83.4% versus OR 95.5%, $p = 0.301$) en overall overleving (pararenale EVAR 57.1% versus OR 84.8%, $p = 0.195$). Over een periode van 3 jaar waren de pararenale EVAR kosten (inclusief follow-up en reïnterventies) gemiddeld 20.375 euro per patiënt (QALY waarde van 0.90). De gemiddelde kosten voor OR waren 23.928 euro per patiënt (0.86 QALY). De IKER voor pararenale EVAR was 129.586 euro per QALY. De studie is gebaseerd op Ierse data met een tijdshorizon van slechts 3 jaar. Bovendien is de data gebaseerd op een retrospectieve niet-gerandomiseerde vergelijkende studie waarbij sprake is van bias. Er kan daarom op basis van deze studie geen valide uitspraak worden gedaan over de kosteneffectiviteit van pararenale EVAR voor de Nederlandse situatie.

Dit is toegevoegd in hoofdstuk 5 over kosten-effectiviteit. Ook de opmerking over de individuele kosten zijn in dit hoofdstuk toegevoegd.

***Nederlandse
Vereniging voor
Thoraxchirurgie***

De NVT concludeert dat het rapport een complete weergave is van de stand van zaken qua endovasculaire behandel-mogelijkheden van complexe aneurysmata van de aorta. De weergegeven conclusies wat betreft klinische effectiviteit komen overeen met de huidige expert opinions wereldwijd. De gefenestreerde en/of branched endoprothesen creëren nu een behandel-mogelijkheid voor die patiëntencategorie waarbij open chirurgie (té) risicovol wordt geacht. De beschreven hybride methode zal worden verlaten. De techniek is in potentie in staat open chirurgie ook bij lager risicopatiënten toe te passen, doch langere termijn resultaten alsook vergelijkende studies zijn hiertoe eerst vereist. Daarnaast geeft de NVT aan dat het geschatte aantal te behandelen patiënten per jaar reëel overkomt. Tenslotte benoemt de NVT nog aanvullende risicofactoren voor een ruptuur en heeft zij nog een paar tekstuele opmerkingen.

Reactie CVZ	De opmerking over risicofactoren voor een ruptuur is verwerkt in het rapport en daarbij is een referentie toegevoegd. De tekstuele opmerkingen zijn doorgevoerd.
Nederlands Genootschap voor Interventie Radiologie	<p>De NGIR concludeert dat op basis van de in het rapport aangehaalde literatuur terecht wordt gesteld dat de endovasculaire behandeling met gefenestreerde en/of branched endoprothesen een gunstige behandeling is voor patiënten met een hoog risico op complicaties bij een open operatie of voor patiënten die niet in aanmerking komen voor een operatie. De deskundige merkt op dat een aantal recente publicaties niet zijn meegenomen.</p> <p>De deskundige meldt dat deze conclusie wordt getrokken op basis van “level C evidence” en dat deze conclusie “als weinig robuust” kan worden ervaren, maar beaamt dat het tegelijkertijd onwaarschijnlijk lijkt dat dit level of evidence wordt ontstegen middels grote, vergelijkende studies met voldoende follow-up. Dit komt volgens de deskundige doordat het complexe aneurysma slechts bij een zeer beperkt aantal patiënten voorkomt, waarbij er dan ook nog sprake is van een groot scala van, ernstige, sterk individueel bepaalde co-morbiditeiten.</p> <p>De NGIR is van mening dat gefenestreerde/branched endoprothesen toch een technologie in ontwikkeling is waarbij ten opzichte van de huidige prothese in de toekomst nog aanzienlijke verbeteringen te verwachten zijn. In dit kader onderschrijft het Nederlands Genootschap voor Interventieradiologie (NGIR) het belang van een (nationaal) protocol, waarin tenminste indicatiestelling en kwaliteitseisen aan specialisten en instellingen is opgenomen. Het NGIR geeft aan graag betrokken te worden bij de opstelling van dit protocol.</p>
Reactie CVZ	De NGIR specificeert niet welke literatuur er mogelijk gemist is. Het is ons bekend dat na het verrichten van de literatuursearch door CVZ er begin 2012 een systematische review van case series is gepubliceerd door Linsen et al. Dit artikel is toegevoegd aan de achtergrondrapportage. Het standpunt over het criterium ‘stand van de wetenschap’ is door het verschijnen van deze review niet gewijzigd.

6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk

Niet conform stand van wetenschap & praktijk

Er is onvoldoende bewijs van goede methodologische kwaliteit om te kunnen concluderen dat de endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta voldoet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'. De endovasculaire behandeling van complexe aneurysmata van de aorta is op dit moment geen onderdeel van de te verzekeren prestaties op grond van de Zorgverzekeringswet.

7. Literatuurlijst

- ¹ 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.
- ² Pressler V, McNamara JJ. Aneurysms of the thoracic aorta. Review of 260 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:50-4.
- ³ Griep RB, Ergin MA, Lansman SL, et al. The natural history of thoracic aortic aneurysms. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1991;3:258-65.
- ⁴ Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, et al. Thoracic aneurysms: a population-based study. *Surgery* 1982;92:1103-8.
- ⁵ Pressler V, McNamara JJ. Thoracic aortic aneurysm: naturally history and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:489-98.
- ⁶ Crawford ES, DeNatale RW. Thoracoabdominal aortic aneurysm: observations regarding the natural course of the disease. *J Vasc Surg* 1986;3:578-82.
- ⁷ Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993;17:357-68. Discussion 68-70.
- ⁸ Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005;111:816-28.
- ⁹ Singh AP, Bona 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.
- ¹⁰ Powell JT, Greenhalgh RM. Clinical Practice. Small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; 348:1895-901.
- ¹¹ 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.
- ¹² 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.
- ¹³ McFarlane MJ. The epidemiologic necropsy for abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 1992;265:2085-8.
- ¹⁴ 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.
- ¹⁵ 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.
- ¹⁶ Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysm: a population-based study. *JAMA* 1998;280:1926-9.
- ¹⁷ Bonser RS, Pagano D, Lewis ME, et al. Clinical and patho-anatomical factors affecting expansion of thoracic aortic aneurysms. *Heart* 2000;84:277-83.
- ¹⁸ Conrad MF, Cambria PR. Contemporary management of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms; endovascular versus open. *Circulation* 2008;117:841-52.
- ¹⁹ Singh AP, Bona 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.
- ²⁰ Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW, Cherry Jr KJ, Bower TC, Hallett JR JW, et al. Outcome and expansion rate of 57 thoraco-abdominal aortic aneurysms managed non-operatively. *Am J Surg* 1995;170:213-7.

-
- ²¹ Lobato AD, Puech-Leão P. Predictive factors for rupture of thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1998;27: 446-53.
- ²² Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Eng J Med* 1994;330:1335-41.
- ²³ Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002;73:17-27; discussion 27-8.
- ²⁴ Eagleton MJ, Greenberg RK. Late complication after endovascular Thoracoabdominal Aneurysm Repair. *Semin Vasc Surg* 2009;22:87-92.
- ²⁵ Black SA, Wolfe JH, Clark M, et al. Complex thoracoabdominal aortic aneurysms: endovascular exclusion with visceral revascularisation. *J Vasc Surg* 2006;43:1081-9.
- ²⁶ Resch T, Greenberg RK, Lyden S, Clair D, Krajewski L, Kashyap V, et al. Combined staged procedures for the treatment of thoracoabdominal aneurysms. *J Endovasc Ther* 2006;13:481-9.
- ²⁷ <http://www.artsennet.nl/Richtlijnen/Richtlijn/100292/Aneurysma-van-de-abdominale-aorta.htm>
- ²⁸ Medial Advisory Secretariat. Fenestrated endovascular grafts for the repair of juxtarenal aortic aneurysms. An evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2009;9:4.
- ²⁹ Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, Golden MA, Mitchell ME, Velaquez OC, et al. Impact of exclusion criteria on patient selection for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001;34:1050-4.
- ³⁰ Bakoyiannis CN, Konstatinos P, Economopoulos, et al. Fenestrated and branched endografts for the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms: A systematic review. *J Endovasc Ther* 2010;17:201-9.
- ³¹ <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>
- ³² Anderson JL, Adam DJ, Berce M, et al. Repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with fenestrated and branched endovascular stent grafts. *J Vasc Surg* 2005;42:600-7.
- ³³ Greenberg RK, West K, Pfaff K, et al. Beyond the aortic bifurcation: branched endovascular grafts for thoracoabdominal and aorto-iliac aneurysms. *J Vasc Surg*. 2006;43:879-87.
- ³⁴ Roselli EE, Greenberg RK, Pfaff K, et al. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1474-82.
- ³⁵ Chuter TA, Rapp JH, Hiramoto JS, et al. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2008;47:6-16.
- ³⁶ Ferreira M, Lanzotti L, Monteiro M. Branched devices for thoracoabdominal aneurysm repair: early experience. *J Vasc Surg* 2008;48:305-36.
- ³⁷ Grilling-Smith GL, McWilliams RG, Scurr JR, et al. Wholly endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms. *Br J Surg* 2008;95:703-8.
- ³⁸ Verhoeven EL, Tielliu IF, Bos WT, et al. Present and future of branched stent grafts in thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a single-centre experience. *Eur J Vasc Edovasc Surg* 2009;38:155-61.
- ³⁹ Rigberg DA, McGory ML, Zingmond DS, Et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms; a statewide experience. *J Vasc Surg* 2006;43:217-22.
- ⁴⁰ Coselli JS. Thoracoabdominal aortic aneurysms: experience with 372 patients. *J Card Surg* 1994;9:638-47.
- ⁴¹ Schepens MA, Kelder JC, Morshuis WJ, et al. Long-term follow-up after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S851-5.
- ⁴² Bakoyiannis C, Kalles V, Economopoulos K, et al. Hybrid procedures in the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms: a systematic review. *J Endovasc Ther* 2009;16:443-50.
- ⁴³ Linsen MAM, Jongkind V, Nio D et al. Pararenal aortic aneurysm repair using fenestrated endografts. *J Vasc Surg*. 2012;56:238-46.

-
- ⁴⁴ 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;38:35-41.
- ⁴⁵ Anderson JL, Berce M, Hartley D. Endoluminal aortic grafting with renal and superior mesenteric artery incorporation by graft fenestration. *J Endovasc Ther* 2001;8:3-15.
- ⁴⁶ Halak M, Goodman MA, Baker SR. The fate of target visceral vessels after fenestrated endovascular aortic repair -- general considerations and mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:124-8.
- ⁴⁷ Muhs BE, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, et al. Mid-term results of endovascular aneurysm repair with branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg* 2006;44:9-15.
- ⁴⁸ O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, et al. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32(2):115-23.
- ⁴⁹ Semmens JB, Lawrence-Brown M, Hartley D, et al. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia. *J Endovasc Ther* 2006;13:320-9.
- ⁵⁰ Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, et al. Fenestrated endografting for aortic aneurysm repair: a 7-year experience. *J Endovasc Ther* 2007;14:609-18.
- ⁵¹ Scurr JRH, Brennan JA, Gilling-Smith GL, et al. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2008;95:326-32.
- ⁵² Bicknell CD, Cheshire NJW, Riga CV, et al. Treatment of complex aneurysmal disease with fenestrated and branched stent grafts. *Eur J Vasc Endovascular Surg* 2009;37(2):175-81.
- ⁵³ Ayari R, Paraskevas N, Rosset E, et al. Juxtarenal aneurysm. Comparative study with infrarenal abdominal aortic aneurysm and proposition of new classification. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:169-74.
- ⁵⁴ Sarac TP, Clair DG, Hertzner NR, et al. Contemporary results of juxtarenal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;36(6):1104-11.
- ⁵⁵ Bicknell CD, Cowan AR, Kerle MI, et al. Renal dysfunction and prolonged visceral ischaemia increase mortality rate after suprarenal aneurysm repair. *Br J Surg* 2003;90(9):1142-6.
- ⁵⁶ Shortell CK, Johansson M, Green RM, et al. Optimal operative strategies in repair of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2003;17:60-5.
- ⁵⁷ Kudo FA, Nishibe T, Miyazaki K, et al. Postoperative renal function after elective abdominal aortic aneurysm repair requiring suprarenal aortic crossclamping. *Surg Today* 2004;34:1010-3.
- ⁵⁸ Ryan SV, Calligaro KD, McAfee-Bennett S, et al. Management of juxtarenal aortic aneurysms and occlusive disease with preferential suprarenal clamping via a midline transperitoneal incision: technique and results. *Vasc Endovasc Surg* 2004;38(5):417-22.
- ⁵⁹ Back MR, Bandyk M, Bradner M, et al. Critical analysis of outcome determinants affecting repair of intact aneurysms involving the visceral aorta. *Ann Vasc Surg* 2005;19:648-56.
- ⁶⁰ Chiesa R, Marone EM, Brioschi C, et al. Open repair of pararenal aortic aneurysms: operative management, early results, and risk factor analysis. *Ann Vasc Surg* 2006;20(6):739-46.
- ⁶¹ West CA, Noel AA, Bower TC, et al. Factors affecting outcomes of open surgical repair of pararenal aortic aneurysms: a 10-year experience. *J Vasc Surg* 2006;43(5):921-8.
- ⁶² Ockert S, Schumacher H, Bockler D, et al. Comparative early and midterm results of open juxtarenal and infrarenal aneurysm repair. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:725-30.
- ⁶³ Pearce JD, Edwards MS, Stafford JM, et al. Open repair of aortic aneurysms involving the renal vessels. *Ann Vasc Surg* 2007;21(6):676-86.
- ⁶⁴ Knott AW, Kalra M, Duncan AA, et al. Open repair of juxtarenal aortic aneurysms (JAA) remains a safe option in the era of fenestrated endografts. *J Vasc Surg* 2008;47(4):695-701.
- ⁶⁵ Greenberg R, Eagleton M, Mastracci T. Branched endografts for thoracoabdominal aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:S171-8.

⁶⁶ Verhoeven E, Tiellieu IF, Zeebregts CJ, et al. Bericht über die ersten 50 edovasculären thoracoabdominellen behandlungen mit Seitenarmprothesen. Results of endovascular repair of TAAA in the first 50 patients. *Zentralbl Chir* 2011;136:451-7.

⁶⁷ Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, et al. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg* 2009;49:568-74.

⁶⁸ Greenberg RK, Sternberg III W, Makaroun M, et al. On behalf of the fenestrated investigators. Intermediate results of a United States multicenter trial of fenestrated endograft repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2009;50:730-37.

Bijlage 1: Literatuursearch effectiviteit

Endovasculaire behandeling met de gefenestreeerde endoprothese en complexe thoraco-abdominale orta aneurysmata (juxtarenaal, suprarenaal en thoracoabdominaal).

• **Searchdatum:** 01-12-2011

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

Zoektermen: (fenestrat*[tiab] OR branch*[tiab] OR FEVAR [tiab] AND ("Aortic Aneurysm, Thoracic/surgery"[Mesh] OR ((juxtarenal[tiab] OR suprarenal [tiab] OR thoracoabdominal[tiab]) AND aneurysm*[tiab]) OR TAAA[tiab]))

Referentie	Geïnccludeerd	Reden van exclusie
<i>Systematische reviews en meta-analyses</i>		
1. Bakoyiannis CN, Economopoulos KP, Georgopoulos S, et al. Fenestrated and branched endografts for the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms: a systematic review. J Endovasc Ther 2010; 17(2): 201-9.	x	
2. 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.	x	
3. Sun Z, Mwipatayi BP, Semmens JB, Lawrence-Brown MMD. Short to midterm outcomes of fenestrated endovascular grafts in the treatment of abdominal aortic aneurysms: A systematic review. J Endovasc Ther 2006;13:747		Artikelen ook opgenomen in de recentere review van Nordon et al.
<i>Klinische studies</i>		
1. Haulon S, D'Elia P, O'Brien N, et al. Endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010; 39(2): 171-8.		Follow-up duur te kort
2. Murphy EH, Beck AW, Clagett GP, et al. Combined aortic debranching and thoracic endovascular aneurysm repair (TEVAR) effective but at a cost. Arch Surg 2009; 144(3): 222-7.		Andere behandeling
3. Verhoeven EL, Tielliu IF, Bos WT, et al. Present and future of branched stent grafts in thoraco-abdominal aortic aneurysm repair: a single-centre experience. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38(2): 155-61.		In systematische review van Bakoyiannis et al.
4. Chang CK, Chuter TAM, Niemann CU, et al. Systemic inflammation, coagulopathy, and acute renal insufficiency following endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg 2009; 49(5): 1140-6.		Andere uitkomstmaat
5. Drinkwater SL, Bockler D, Eckstein H, et al. The visceral hybrid repair of thoraco-abdominal aortic aneurysms--a collaborative approach. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 38(5): 578-85.		Andere behandeling
6. Greenberg RK, Sternbergh WC, Makaroun M, et al. Intermediate results of a United States multicenter trial of fenestrated endograft repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 2009; 50(4): 730-7.	x	
7. Pfister K, Rennert J, Uller W, et al. Contrast harmonic imaging ultrasound and perfusion imaging for surveillance after endovascular abdominal aneurysm repair regarding detection		Andere uitkomstmaat

Endovasculaire behandeling met de gefenestreerde endoprothese en complexe thoraco-abdominale orta aneurysmata (juxtarenaal, suprarenaal en thoracoabdominaal).

- **Searchdatum:** 01-12-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** (fenestrat*[tiab] OR branch*[tiab] OR FEVAR [tiab] AND ("Aortic Aneurysm, Thoracic/surgery"[Mesh] OR ((juxtarenal[tiab] OR suprarenal [tiab] OR thoracoabdominal[tiab]) AND aneurysm*[tiab]) OR TAAA[tiab]))

and characterization of suspected endoleaks. Clin Hemorheol Microcirc 2009; 43(1): 119-28.		
8. Chuter TAM, Rapp JH, Hiramoto JS, et al. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 2008; 47(1): 6-16.		In systematische review van Bakoyiannis et al.
9. Midorikawa H, Kanno M, Ishikawa K. Fully supported open stent grafting applied with a Matsui-Kitamura (MK) stent in treatment of distal arch aneurysm. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2008; 56(5): 209-14.		Andere indicatie
10. van de Mortel RHW, Vahl AC, Balm R, et al. Collective experience with hybrid procedures for suprarenal and thoracoabdominal aneurysms. Vascular 2008; 16(3): 140-6.		Andere behandeling
11. O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, et al. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006; 32(2): 115-23.		In systematische review van Nordon et al.
12. Sun Z. Three-dimensional visualization of suprarenal aortic stent-grafts: evaluation of migration in midterm follow-up. J Endovasc Ther 2006; 13(1): 85-93.		Andere uitkomstmaat
13. Saito N, Kimura T, Odashiro K, et al. Feasibility of the Inoue single-branched stent-graft implantation for thoracic aortic aneurysm or dissection involving the left subclavian artery: short- to medium-term results in 17 patients. J Vasc Surg 2005; 41(2): 206-12.		Andere indicatie
14. Greenberg RK, Haulon S, O'Neill S, et al. Primary endovascular repair of juxtarenal aneurysms with fenestrated endovascular grafting. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004; 27(5): 484-91.		Data gebruikt in recentere studie
15. Leurs LJ, Bell R, Degrieck Y, et al. Endovascular treatment of thoracic aortic diseases: combined experience from the EUROSTAR and United Kingdom Thoracic Endograft registries. J Vasc Surg 2004; 40(4): 670-9.		Andere indicatie
16. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. N Engl J Med 1999; 340(20): 1539-45.		Andere indicatie
17. Tambyraja AL, Fishwick NG, Bown MJ, et al. Fenestrated aortic endografts for juxtarenal aortic aneurysm: medium term outcomes. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42(1): 54-8.		Retrospectieve cohort studie
18. Greenberg R, Eagleton M, Mastracci T. Branched endografts for thoracoabdominal aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 140(6 Suppl): S171-S178.	x	
19. Bicknell CD, Cheshire NJW, Riga CV, et al. Treatment of complex aneurysmal disease with fenestrated and branched stent grafts. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 37(2): 175-81.		In systematische review van Nordon et al.

Endovasculaire behandeling met de gefenestreerde endoprothese en complexe thoraco-abdominale orta aneurysmata (juxtarenaal, suprarenaal en thoracoabdominaal).

- **Searchdatum:** 01-12-2011
 - **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- Zoektermen:** (fenestrat*[tiab] OR branch*[tiab] OR FEVAR [tiab] AND ("Aortic Aneurysm, Thoracic/surgery"[Mesh] OR ((juxtarenal[tiab] OR suprarenal [tiab] OR thoracoabdominal[tiab]) AND aneurysm*[tiab]) OR TAAA[tiab]))

20. Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Bjorses K, Dias N, Resch T. Fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic pathology. J Vasc Surg 2009; 49(3): 568-74. <i>Overige</i>	X (via referentielijst ander artikel)	
1. Jenkins MP, Haulon S, Greenberg RK, et al. Debate regarding the best surgical option for type IV thoracoabdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 2011; 54(1): 258-67.		Review (niet systematisch)
2. D'Elia P, Tyrrell M, Sobocinski J, et al. Endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a literature review of early and mid-term results. J Cardiovasc Surg (Torino) 2009; 50(4): 439-45.		Review (niet systematisch)
3. Eagleton MJ and Greenberg RK. Late complications after endovascular thoracoabdominal aneurysm repair. Semin Vasc Surg 2009; 22(2): 87-92.		Review (niet systematisch)
4. Reilly LM and Chuter TAM. Endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms: design options, device construct, patiënt selection and complications. J Cardiovasc Surg (Torino) 2009; 50(4): 447-60.		Review (niet systematisch)
5. Meltzer AJ and Schneider DB. Minimally invasive surgery for thoracoabdominal aortic aneurysms. Minerva Chir 2011; 66(5): 423-33.		Review (niet systematisch)
6. Verhoeven E, Tielliu IF, Zeebregts CJ, et al. [Results of endovascular repair of TAAA in the first 50 patiënten], Zentralblatt fuer Chirurgie 2011; 136(5): 451-7.	X (artikel in Duits)	
7. Verhoeven ELG, Tielliu IFJ, Ferreira M, et al. Thoraco-abdominal aortic aneurysm branched repair. J Cardiovasc Surg (Torino) 2010; 51(2): 149-55.		Review (niet systematisch)
8. Haulon S and Greenberg RK. Part Two: Treatment of type IV thoracoabdominal aneurysms--fenestrated stent-graft repair is now the best option. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42(1): 4-8.		Review (niet systematisch)
9. Verhoeven ELG, Tielliu IFJ, Muhs BE, et al. Fenestrated and branched stent-grafting: a 5-years experience. Acta Chir Belg 2006; 106(3): 317-22.		Review (niet systematisch)
10. Tse LW, Steinmetz OK, Abraham CZ, et al. Branched endovascular stent-graft for suprarenal aortic aneurysm: the future of aortic stent-grafting? Can J Surg 2004; 47(4): 257-62.		Review (niet systematisch)
11. Hinchliffe RJ and Ivancev K. Endovascular aneurysm repair: current and future status. Cardiovasc Intervent Radiol 2008; 31(3): 451-9.		Review (niet systematisch)
12. Chuter TAM. Fenestrated and branched stent-grafts for thoracoabdominal, pararenal and juxtarenal aortic aneurysm repair. Semin Vasc Surg 2007; 20(2): 90-6.		Review (niet systematisch)

Endovasculaire behandeling met de gefenestreeerde endoprothese en complexe thoraco-abdominale orta aneurysmata (juxtarenaal, suprarenaal en thoracoabdominaal).

- **Searchdatum:** 01-12-2011

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

Zoektermen: (fenestrat*[tiab] OR branch*[tiab] OR FEVAR [tiab] AND ("Aortic Aneurysm, Thoracic/surgery"[Mesh] OR ((juxtarenal[tiab] OR suprarenal [tiab] OR thoracoabdominal[tiab]) AND aneurysm*[tiab]) OR TAAA[tiab]))

13. Elefteriades JA, Lovoulos CJ, Coady MA, et al. Management of descending aortic dissection. Ann Thorac Surg 1999; 67(6): 2002-5.		Andere indicatie
---	--	-------------------------

Bijlage 2: Literatuursearch kosten-effectiviteit

- **Kosten-effectiviteit**
- **Searchdatum:** 6-12-2011
- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE, CRD Database, NHS EED

Zoektermen :

- **Pubmed:** (fenestrat*[tiab] OR branch*[tiab] OR FEVAR[tiab]) AND ("Aortic Aneurysm, Thoracic/surgery"[Mesh] OR ((juxtarenal[tiab] OR suprarenal[tiab] OR thoracoabdominal[tiab]) AND aneurysm*[tiab] OR TAAA[tiab]) AND "Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR (effectiv*[tiab] AND in process[sb]))
- **NHS EED:** EVAR

Artikel

1. Medical Advisory Secretariat. Fenestrated endovascular grafts for the repair of juxtarenal aortic aneurysms: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2008;9(4).
2. Sultan S, 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;18:181

Bijlage 3: Kwaliteitsbeoordeling systematische reviews

Studie	Bakoyiannis, 2010	Nordon, 2009
1. Is de vraagstelling adequaat geformuleerd?	ja	ja
2. Is de zoekactie adequaat uitgevoerd?	ja	ja
3. Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd?	ja	ja
4. Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd?	nee	nee
5. Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden?	nee	nee
6. Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven?	ja	ja
7. Is meta-analyse op een correcte manier uitgevoerd?	nvt	nvt

Bijlage 4a: Overzicht kenmerken TAAA studies

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, Follow-up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
<p>Bakoyiannis, 2010</p> <p>Systematische review van case series</p> <p>Literatuur over gebruik van gefenestreeerde en branched endoprothesen in ptn met een TAAA</p> <p>Engelstalige literatuur januari 2000 en september 2009</p>	<p><u>Inclusiecriteria studies:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - studies met hoogrisico ptn met TAAA - intentie om TAAA te behandelen met endovasculair procedure met gefenestreeerde en/of branched endoprothese - > 3 ptn behandeld via deze methode - duidelijk omschreven ptn karakteristieken, uitkomstmaten en FU <p><u>Exclusiecriteria studies:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - case reports of case series met < 4 cases - studies die herstel van JRA beschreven - studies over 	<p>Endovasculair herstel met gefenestreeerde en/of branched endoprothesen</p> <p>Uitkomstmaten: Technisch succes 30-dgn mortaliteit</p>	<p>7 case series geïncludeerd</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anderson, 2005 - Greenberg, 2006 - Roselli, 2007 - Chuter, 2008 - Ferreira, 2008 - Grilling-Smith, 2008 - Verhoeven, 2009 <p><u>Populatie (n = 155)</u></p> <p>102 mannen. Leeftijd: Gem. 74.4 jr. (range 41-86). Aneurysma diameter: Gem. aneurysma 6.92 cm (range 5.5-10.0). Crawford classificatie: in 3 case series gerapporteerd i.e. 70.3% (109/155). Meeste gevallen: type IV (53/109, 48.6%). Gem. FU 11.8 mnd (range 0.6 -57 voor 149 ptn).</p> <p><u>Procedure</u></p> <p>Technisch succes: 94.2%. Geen conversies naar OR.</p> <p><u>Mortaliteit</u></p> <p>30-dgn mortaliteit: n = 11 (7.1%). 1-jaars overleving was 82.6% (n = 128). Overall mortaliteit: n = 25 (16.1%).</p> <p><u>Complicaties</u></p> <p>Permanente paraplegie: 3 (1.9%), permanente parese: 2 (1.3%), nierfalen, 9</p>	<p>Opmerkingen auteurs: % ptn dat binnen 30 dgn overlijdt en (7.1%) is lager dan behandeld met OR of hybride methode (14.8%).</p> <p>Er wordt een lager % permanente paraplegie (1.9%) gevonden vergeleken met de OR (range 3.8-16%) en de hybride methode (2.7%); dit kan te maken hebben dat het vooral type IV TAAA's betreft, waarbij de kans op ruggenmerg ischemie lager is.</p> <p>Ook het % ptn met nierfalen (5.8%) is lager dan met de OR (range 5.6-17%) en hybride methode (11.1%). Het % ptn met een myocardiale ischemie (6.5%), longontsteking (4.5%) en ileus (2.6%) is hoger vergeleken met een hybride methode (respectievelijk 1.9%, 2.8% en 1.9%). Dit wordt toegeschreven aan de toegenomen complexiteit van de aorta anatomie en de technische eisen die aan deze procedure gesteld worden.</p> <p>Endolekkage (18.4%) kwam net zo vaak voor als bij de hybride methode</p>	<p>Kans op selectiebias</p>	<p>C</p>

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, Follow-up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
	conventionele open of hybride techniek		(5.8%). <u>Endolekkages en reïnterventies</u> Type I, n = 23 (18.4%), type II, n = 8 (5.8%) en type III, n = 6 (3.9%). <u>Ziekenhuisverblijf</u> IC-verblijf (n = 129): Gem. 2.9 dgn (range 0-28), zkhverblijf (n = 108): Gem. 6.5 dgn (1.9-50).	(16.6%). De auteurs rapporteren 2 problemen bij het evalueren van innovatieve technieken. 1. de gepubliceerde artikelen zijn niet up to date, terwijl dat van conferenties vaak meer cases bevatten met soms compleet andere resultaten. 2. bias is ongetwijfeld aanwezig in deze studies; dat geldt voor elke behandeloptie van TAAA; de meer uitdagende cases zullen met succes worden behandeld als de ervaring hiermee toeneemt: de resultaten zullen verbeteren vanwege learning curve.		
Verhoeven, 2011 Prospectieve multicenter cohort studie	TAAA; ptn niet geschikt voor OR, n = 50 FU Gem. 18 mand (range 3-72) <u>Patiëntkenmerken</u> <u>Aneurysma diameter:</u> Gem. 7.1 cm (SD 1), (range 5.5-10) <u>Man/vrouw:</u> 35/15 <u>Leeftijd:</u> Gem. 70.4 (range 45-86)	Endovasculaire procedure met op maat ontworpen gefenestreerde en/of branched endoprothesen	<u>Procedure</u> Primair technisch succes: 88% <u>Mortaliteit</u> 30-dgn mortaliteit, n = 4 (8%) Late mortaliteit: n = 15 (12 niet AAA-gerelateerd). Overleving bij 6 maanden, 1 en 2 jr. was 91.2%, 79.8% en 69.7% respectievelijk. <u>Complicaties</u> Ruggenmerg ischemie, n = 6 (12%). 2 ptn verloren hun nierarterie (1 vanwege ruptuur, andere vanwege verkeerde positie prothese). In een 4 ^{de} patiënt kon een celiac arterie niet gekatheteriseerd worden en die ging verloren. In 2 ptn bleek katheterisatie van 3 nierarteriën niet mogelijk.	De auteurs geven aan dat er in alle tot nu toe gepubliceerde series sprake is van selectiebias. Met de toenemende ervaring worden ook de moeilijkere gevallen met succes behandeld. Deze voorselectie speelt bij alle behandel-mogelijkheden van de TAAA. Een ptn met weinig comorbiditeit en leeftijd onder de 75 jaar maakt meer kans op een open procedure, echter door anatomische eis kunnen meer ptn in aanmerking komen voor de volledig endovasculaire behandeling als aan de inclusie criteria, zoals toegankelijkheid en het meest geschikt landings zone, is voldaan. In deze reeks waren 13 ptn ouder	Kans op selectiebias	C

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, Follow-up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
	<p><i>Crawford</i> classificatie: Type I, n = 9, Type II, n = 13 Type III, n = 19 Type IV, n = 9</p> <p><i>Comorbiditeit</i> Hypertensie: 82% Nierziekte: 46% DM: 8% Longziekte: 70% Hartziekte: 60% Cerebrale ziekte: 14% Roker (actief): 40%</p> <p>ASA \geq III: 41/50 (82%)</p>		<p><u>Reïnterventie, n = 8 (16%)</u> Vrij van reïnterventies: 81.9% bij 1 jr. en 73.7% bij 2 jr.</p>	<p>dan 75 jaar en bij 34 ptn zou eerder een open procedure zijn afgewezen. Dus ook moeilijkere gevallen met ernstige stenose of knikken zijn geïnccludeerd.</p> <p>De technische vooruitgang, stelt ons in staat om meer en meer ptn te behandelen, maar laat zien dat het van belang is om subgroepen van ptn te definiëren, aldus auteurs.</p>		

Afkortingen: TAAA = thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta; ptn = patiënten; JRA = juxtarenaal aneurysma van de abdominale aorta; OR = open repair; 30-dgn mortaliteit = mortaliteit binnen 30 dagen na procedure; Gem. = gemiddeld; jr. = jaar; FU = follow-up; DM = diabetes mellitus.

Bijlage 4b: Overzicht kenmerken JRA studies

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, follow up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
<p>Linsen, 2012</p> <p>Systematische review van case series</p> <p>Literatuur over resultaten gefenestreeerde endoprothesen in ptn JRA.</p> <p>Engelstalige, Nederlandse en Duitse literatuur januari 2001 en mei 2011.</p>	<p><u>Inclusiecriteria studies:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prospectieve of retrospectieve studies - > 10 ptn - f-EVAR van JRA's (type IV Crawford) - FU: minimaal 6 mnd. <p><u>Meta-analyse op:</u></p> <p>Technisch succes, 30-dgn mortaliteit, overall mortaliteit nierinsufficiëntie, doel arteriën patency, secundaire interventies.</p>	<p>Gefenestreeerde endovasculaire aneurysma procedure (f-EVAR).</p>	<p>2 prospectieve en 7 retrospectieve case series, totaal 629 ptn. FU: 15 tot 25 mnd.</p> <p><u>Gepoolde resultaten Procedure</u></p> <p>technisch succes: 90.4%, 95% BI [87.7-92.5%]</p> <p><u>30-dgn mortaliteit:</u></p> <p>2.1%, 95% BI [1.2% -3.7%].</p> <p>De meest voorkomende reden van 30-dgn mortaliteit was mesenteriaal ischemie (n =2) en MI (n =3) en multi-orgaan falen (n = 3).</p> <p><u>Nierfalen (gerapporteerd door 6 studies)</u></p> <p>22.2%, 95% BI [16.0-30.1].</p> <p><u>Dialyse</u></p> <p>13 ptn moesten dialyseren (onbekend of dit tijdelijk of permanent was).</p> <p><u>Overall mortaliteit</u></p> <p>16%, 95% BI [12.5% - 20.4%]</p> <p><u>Reïnterventie</u></p> <p>17.8%, 95% BI [13.5-22.6]</p>	<p>De auteurs merken op dat de geïncludeerde ptn in de studies een hoog risico liepen op complicaties bij OR. Echter, slechts 4 studies rapporteerden de ASA. Hoeveel ptn werkelijk een hoog risico voor OR waren is niet duidelijk.</p> <p>De auteurs concluderen dat vanwege ontbrekende RCTs een vergelijking met OR moeilijk is, maar dat f-EVAR de enige oplossing is voor ptn met een JRA die een hoog risico lopen op complicaties bij een OR.</p>	<p>Kwalitatief goede review.</p> <p>Kans op selectiebias binnen afzonderlijke studies.</p>	C

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, follow up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
<p>Nordon, 2009</p> <p>Systematische review van cohort studies</p> <p>Literatuur over gebruik van gefenestreeerde endoprothesen in ptn JRA; wordt vergeleken met recent gepubliceerde series van ORS bij JRA's</p> <p>Engelstalige literatuur januari 2001 en september 2008.</p>	<p><u>Inclusiecriteria studies:</u> Studies > 10 ptn van F-EVAR of OR bij JRA's.</p> <p><u>Exclusiecriteria studies</u> Replicatie van gepubliceerde data, selectieve patiënt subgroep analyses en geruptureerde AAA's.</p> <p><u>Uitkomstmaten:</u> 30-dgn mortaliteit, nierinsufficiëntie, doel arteriën patency, duur van verblijf in ziekenhuis, aantal secundaire interventies</p>	<p>Gefenestreeerde endovasculaire aneurysma procedure (f-EVAR).</p>	<p>8 f-EVAR studies, totaal 368 ptn 12 OR studies geïncludeerd, totaal 1164 ptn.</p> <p><u>Procedure</u> Primair technisch succes: 96.6% (beschreven in 7 van de 8 studies). Na 1 jr. was dit 92% (beschreven in 6 van de 8 studies).</p> <p><u>30-dgn mortaliteit:</u> Cumulatieve mortaliteit na f-EVAR is 1.4%; na OR 3.6%. Oorzaken van overlijden na f-EVAR: mesenteriaal ischemie (n = 2) en MI (n = 3). De meest voorkomende reden van 30-dgn mortaliteit in OR groep was multi-orgaan falen (n = 18), gevolgd door MI (n = 12), mesenteriale ischemie (n = 8) en anders (n = 4).</p> <p><u>Nierfalen</u> 18 van de 20 studies beschreven vroeg nierfalen. In de f-EVAR groep had 14.9% (95% BI [11.5-18/7]) vroeg nierfalen en in de OR groep 20% (95% BI [17.9-22.5]). Er was een significante toename in nierfalen na OR (RR 1.06, 95%BI [1.01-1.12], p = 0.03).</p> <p><u>Dialyse</u> Permanente dialyse was in beide groepen 1.4%.</p> <p><u>Endolekkage</u> Type I, 2%-7%, type II, 3%-18% en type III, 2-3%.</p>	<p>Auteurs noemen mogelijk publicatie bias van beide type behandelingen.</p> <p>Enkele studies die geïncludeerd zijn, bevatten ook resultaten van TAAA's.</p>		C

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, follow up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
Greenberg, 2009 Multicenter prospectieve cohort studie	JRA > 5.0 cm, of uitbreiding aneurysma > 0.5 cm p/jr., n = 30. Ptn niet geschikt voor de traditionele infrarenale endovasculaire behandeling vanwege aneurysma morfologie (proximale nek lengte < 1.5 cm) FU 96.4% van de ptn was beschikbaar voor FU bij 12 mand. 85.2% van de ptn was beschikbaar voor FU bij 24	Endovasculaire procedure middels op maat ontworpen gefenestreeerde endoprothesen (f-EVAR)	<u>Secundaire reïnterventie</u> Reïnterventies: F-EVAR: 15% (95% BI [11.5-18.7]) (1 ^{ste} jr. na behandeling). Indicatie voor reïnterventie was 48% van de gevallen een endolekkage (type I 21%, type II 8% en type III 19%). Reïnterventie OR: 2.6% (95% BI [1.5-4.4]), na bloeding, viscerale ischemie en distale embolieën. Een reïnterventie was vaker vereist na een f-EVAR (RR 0.87, 95% [0.83-0.91], p = 0.0001). <u>Procedure</u> Technisch succes: 100% <u>Overlijden, ruptuur, conversie en adverse events</u> 30-dagen mortaliteit: n = 0, er waren ook geen rupturen of conversies na 24 mand FU. Late mortaliteit: n = 2 <u>Nier events</u> 8 ptn hadden een nier event (4 nier arterie stenose, 2 nier arterie verstoppingen en 2 nierinfarcten. Er waren geen ptn die nierfalen ontwikkelden waarvoor dialyse vereist was. <u>Endolekkages en aneurysma groei</u> Er waren geen type I of III endolekkages. Type II endolekkages werden gerapporteerd in 26.1% na 12 maanden, en in 20% bij 24 maanden. Geen ptn hadden een aneurysma groei > 5 mm. De grootte van het aneurysma nam af in 69.6% en was stabiel in de overige ptn bij 24 mnd. 5 ptn ondergingen een secundaire interventie.	Vanwege strikte in- en exclusiecriteria werden 19 JRA's niet geschikt bevonden. Alle ptn ondergingen een lichamelijk onderzoek, laboratorium testen, CT imaging, mesenteriale-renale duplex ultrasound imaging, standaard buik foto voor ontslag uit ziekenhuis, bij 1, 6 en 12 maanden, daarna jaarlijks tot 5 jr. Resultaten (procedure parameters) zullen verbeteren als ervaring van chirurg toeneemt, aldus auteur. (evalueert de Zenith gefenestreeerde AAA endovasculaire endoprothese).	Kans op selectiebias	C

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, follow up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
Kristmundsson, 2009 Prospectieve cohort studie	mand. <u>Patiëntkenmerken</u> Leeftijd: Gem. 75 jr. (range 59-86) % man: 80%, <u>Aneurysma diameter:</u> Gem. 6.14 cm (SD 0.97 cm), range 4.88 -8.8) <u>Comorbiditeit</u> Hypertensie: 86.7% DM: 23.3% COPD: 30% Nierinsufficiëntie: 6.7% CAD: 50% Hartfalen: 10% Eerder MI: 26.7%	Endovasculaire procedure middels op maat ontworpen gefenestreerde endoprothesen (f-EVAR).	<u>Falen prothese:</u> n = 3	Preoperatief ondergingen alle ptn klinisch onderzoek, CT, spirometrie onderzoek, echocardiografie en een electrocardiogram. Bij FU (bij 1 mand na procedure en daarna jaarlijks) ondergingen ptn een klinisch onderzoek, multislice CT scan, en een normale buikfoto. Ook werd er bij de eerste ptn een CT scan afgenomen na 1 na 6 mand na	Kans op selectiebias	C
	<u>FU</u> Gem. 25 mand (range 12-32). <u>Patiëntkenmerken</u>		<u>Procedure:</u> Technisch succes: 90.1% <u>Primair technisch succes :</u> 96% <u>Mortaliteit</u> 30-dgn mortaliteit: n = 2 (3.7%) (significante toename van creatininelevels). Late mortaliteit: n = 10 (18.5%) (vanwege grote bloeding gedurende heroperatie voor infectie, n =1, niet AAA-gerelateerd, n = 9). <u>Complicaties</u>			

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, follow up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
	<p><i>Leeftijd:</i> Gem. 72 jr. (68-76)</p> <p><i>Man/vrouw:</i> 46/8</p> <p><i>Aneurysma diameter:</i> Gem 6.0 cm (range 53-66)</p> <p><i>Comorbiditeit</i> Hypertensie: 62% DM: 13% COPD: 38% Nierinsufficiëntie: 44% Hartfalen: 13% Eerder MI: 35%</p>		<p>5 ptn (9.3%) met normale postoperatieve creatinine levels ontwikkelden een toename boven de 30% zonder tekenen van verminderde bloedstroom of stenose van nierarteriën. Twee nierarteriën werden behandeld voor stenose zonder afgenomen nierfunctie.</p> <p><u>Endolekkages</u> Type I, n = 3 (intraoperatief), type II, n = 13 (waarvan 2 behandeld moesten worden) en type III n = 1. AAA diameter nam > 5 mm af in 47% en nam toe in 3% van de ptn > 5 mm en bleef stabiel in 50%. Bij 1 jr. FU waren er 3 type II endolekkages, waarvan 1 had geleid tot aneurysma expansie.</p> <p><u>Reïnterventie</u>, n = 7 Vanwege Type I endolekkage n = 2, Type II endolekkage n = 2 en vanwege andere redenen n = 3.</p>	<p>procedure; daarna alleen op indicatie.</p> <p>Ze vinden een hogere mortaliteit (3.8%) dan in andere studies (0.4-2.6%), wat een gevolg kan zijn van patiënt selectie, klein aantal ptn in deze serie, inclusie van ptn met ernstige nek angulatie, aldus auteurs.</p> <p>De auteurs verwachten dat met het toenemen van de ervaring met de procedure er een betere ptn selectie kan worden gemaakt en dat daarmee de resultaten verder verbeteren.</p>		

Afkortingen: TAAA = thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta; ptn = patiënten; JRA = juxtarenaal aneurysma van de abdominale aorta; OR = open repair; 30-dgn mortaliteit = mortaliteit binnen 30 dagen na procedure; Gem. = gemiddeld; jr. = jaar; FU = follow-up; DM = diabetes mellitus, COPD = chronisch obstructieve pulmonaire ziekte, CAD = coronaire hartziekte; MI = myocard infarct.

Bijlage 4c: Overzicht kenmerken TAAA & JRA studie

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, Follow-up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
Greenberg, 2010 Prospectieve cohort studie	TAAA, n = 406, JRA (aneurysma nek \leq 1.5 cm), n = 227 FU: 4 jaar	Endovasculaire procedure met gefenestreerde en branched endoprothesen	<u>Procedure</u> Technisch succes: 97.7% (afsluiting van vaten: 2.3%). <u>Mortaliteit</u> Peri-operatief overlijden: JRA, 1.8%, Type I TAAA 12.5%, Type II of III TAAA, 5.2%, Type IV TAAA 2.3%. <u>Complicaties</u> Late rupturen: n = 5 (0.8%) (range 4-36 mand na procedure), nierfalen: afname eGRF in 4 van de 5 ptn met een afsluiting van nier arterie. Dialyse, n = 2 (1 permanent).	Het betreft een gesponsorde studie met uitzondering van de stent die startte in 2001. Auteurs vergelijken hun resultaten met een niet-gerandomiseerde studie waarin ptn een OR ondergingen of een de endovasculaire procedure voor TAA en TAAA's; ze vergelijken alleen de resultaten van de TAAA's. Ze vinden vergelijkbare aantallen ptn met ruggenmerg ischemie (4.3% vs. 7.5% voor EVAR en OR respectievelijk, p = 0.08) en vergelijkbare 30-dgn mortaliteit (5.7% vs. 8.3%, p= 0.2) en overlijden bij 12 mand (15.6% vs. 15.9%, p = 0.9). De serie ptn beschreven in deze studie overlappen met eerdere studies. Auteurs geven aan dat de FU kort is, maar gezien de relatief korte periode waarin deze techniek gebruikt wordt (10 jr.) verklaart dat er geen lange termijndata zijn. Gedurende de 10 jr. is de techniek verfijnd en de verbeteringen in 'imaging	Kans op selectiebias	C

Eerste auteur, Jaar van publicatie, type onderzoek	Onderzochte populatie, Follow-up, patiëntkenmerken	Interventie	Resultaten	Commentaar	Risico op bias	Level of evidence
				<p>technologie' zullen helpen bij het verbeteren van de resultaten. Auteurs geven aan dat er behoefte is aan prospectieve gerandomiseerde data, maar ze zijn pessimistisch ten aanzien van het verkrijgen van zulke data gegeven de ptn populatie, beperkingen aan huidige middelen en de snelle ontwikkelingen van middelen en technieken.</p>		

Afkortingen: TAAA = thoraco-abdominaal aneurysma van de aorta, JRA = juxtarenaal aneurysma van de abdominale aorta; ptn = patiënten; FU = follow-up; EVAR = endovasculaire behandeling; OR = open repair; 30-dgn mortaliteit = overlijden binnen 30 dagen na procedure; eGRF = geschatte glomerulaire filtratie snelheid.

Bijlage 5: Overzicht gepubliceerde standpunten

Organisatie	Omschrijving	Standpunt	Datum
CIGNA	Amerikaanse verzekeraar	Cigna vergoedt de endovasculaire behandeling met gefenestreerde endoprothese bij het aneurysma van de abdominale aorta waarbij viscerale arteriën bij betrokken zijn niet, omdat het beschouwd wordt als experimenteel of niet bewezen.	November 2011

Bijlage 6: Lopende klinische studies

Ongoing, but not recruiting participants

1. Suprarenal Proximal Cuff Study for Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm

Condition: Abdominal Aortic Aneurysm
Intervention: Suprarenal Proximal Cuff Extension
Sponsor: Universtity of Perugia
Phase: Phase II
Enrollment: 44
Study design: Allocation: Non-Randomized
Endpoint Classification: Safety / Efficacy study
Intervention model: Single Group Assignment
Masking: Open label
Primary Purpose: Treatment
Outcome: Proximal type I endoleak (within 30 days)
Completion date: July 2013