

Richtlijn

Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van  
de abdominale aorta

## **Colofon**

Richtlijn diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta

Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van het asymptomatische aneurysma

Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van het symptomatische geruptureerde aneurysma

ISBN 978-90-9023962-0

© 2009 Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Initiatief: Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

De richtlijn “Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta” is mede tot stand gekomen door het programma “Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling” (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag niet worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enig andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde aanvragen. E-mail adres: [nvvh@nvvh.knmg.nl](mailto:nvvh@nvvh.knmg.nl)

Richtlijn

## Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta

**Nederlandse Vereniging voor Heelkunde**

**Nederlandse Vereniging voor Radiologie**

**Nederlandse Vereniging voor Intensive Care**

**Nederlandse Anaesthesisten Vereniging**

**Commissie Richtlijn Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta:**

Dr MJW Koelemay, voorzitter, chirurg/epidemioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam (eerder Tergooiziekenhuizen, lokatie Hilversum)

Dr AC Vahl vice-voorzitter, chirurg/epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam

Prof dr DA Legemate, chirurg/epidemioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Dr L van der Laan, chirurg, Amphia Ziekenhuis, Breda

Mw M Henebiens, arts-ondersteuner, Tergooiziekenhuizen, lokatie Hilversum

Dr M de Haan, radioloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht

Dr PNM Lohle, radioloog, Sint Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg

Drs TR Prins, radioloog, UMC Groningen, Groningen

Dr D Vroegindewey, radioloog, Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, Rotterdam

Prof dr D Poldermans, internist, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Dr DAMPJ Gommers, anaesthesioloog-intensivist, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Drs JC Pompe, chirurg-intensivist, UMC Nijmegen St. Radboud, Nijmegen

# Inhoudsopgave

Samenvatting Richtlijn diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta.....	7
Aanbevelingen Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta.....	9
Niveau A Absoluut aanbevolen .....	9
Niveau B Bruikbaar aanbevolen .....	11
Niveau C Als alternatief aanbevolen.....	13
Niveau D Geen bewijs, mogelijk zinvol.....	13
Conclusies Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta.....	15
Niveau 1A Systematische review van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (therapie) of grote series met referentie standaard (diagnostiek)....	15
Niveau 1B Gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (therapie) en grote series met referentie standaard (diagnostiek) .....	16
Niveau 2A Systematische reviews van cohortonderzoeken (therapie) of kleine diagnostische onderzoeken (diagnostiek).....	18
Niveau 2B Cohortonderzoeken of kleine diagnostische onderzoeken met referentie standaard .....	19
Niveau 3A systematische review van patiëntcontrole onderzoeken of kleine diagnostische onderzoeken .....	22
Niveau 3B patiëntcontroleonderzoeken of diagnostische onderzoeken van slechte kwaliteit.....	22
Niveau 4 beschrijvende onderzoeken (therapie) of tests zonder referentiestandaard .....	23
Niveau 5 Mening van deskundigen.....	23
Hoofdstuk 1 .....	25
Algemeen .....	25
Hoofdstuk 2 .....	30
Epidemiologie.....	30
Hoofdstuk 3 .....	33
Natuurlijk beloop.....	33
Hoofdstuk 4.....	40
Lichamelijk onderzoek.....	40
Hoofdstuk 5 .....	43

Aanvullende diagnostiek .....	43
Screenend onderzoek .....	43
Beeldvorming met het oog op interventie .....	44
<i>Planning open operatie met CT-scan zonder pre-operatieve DSA</i> .....	46
<i>Plannen endoprothese met CT-scan zonder pre-operatieve DSA</i> .....	47
Diagnostiek voor follow-up na EVAR .....	49
Hoofdstuk 6 .....	52
Medicamenteuze therapie .....	52
Hoofdstuk 7 .....	56
Perioperatief beleid .....	56
Medicamenteuze risicoreductie .....	58
<i>Beta-blockers</i> .....	58
<i>Statines</i> .....	60
Hoofdstuk 8 .....	62
Operatieve behandeling .....	62
Preoperatieve evaluatie .....	66
<i>Cardiale risicostratificatie</i> .....	67
Kwaliteit, kwaliteit van leven en kosten-effectiviteit .....	69
Hoofdstuk 9 .....	75
Ziekenhuis volume als prestatie-indicator voor AAA chirurgie .....	75
Hoofdstuk 10 .....	79
Screening .....	79
Screening van patiënten met aangetoonde cardiovasculaire ziekte .....	84
Screenen van familieleden van patiënten met een AAA .....	85
Hoofdstuk 11 .....	88
Het geruptureerde aneurysma van de abdominale aorta .....	88
Endovasculaire behandeling van een RAAA .....	89
Volume – uitkomst relatie, certificatie, regionalisatie .....	90
Epiloog .....	95
Bijlage .....	96

# Samenvatting Richtlijn diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta

## Samenvatting asymptomatisch aneurysma van de abdominale aorta

### Diagnose

De diagnose asymptomatisch aneurysma van de abdominale aorta (AAA) wordt meestal bij toeval gesteld na beeldvormende diagnostiek van de buik door middel van echografie, CT-scan, MRI, of een röntgenfoto van abdomen of wervelkolom. Hoewel in de literatuur niet altijd duidelijk en expliciet een onderscheid wordt gemaakt, ligt het voor de hand dat gesproken wordt over het fusiforme aneurysma. Lichamelijk onderzoek is niet voldoende betrouwbaar voor het aantonen of uitsluiten van de aanwezigheid van een aneurysma. Voor diametermetingen is echografie een goede vervanging van de referentiestandaard CT-Angiografie (CTA).

### Behandeling

De behandeling is afhankelijk van de diameter van het AAA en co-morbiditeit van de patiënt. Bij een AAA kleiner dan 5.5 cm (bij de vrouw kleiner dan 5.0 cm) zal het AAA echografisch worden vervolgd met een frequentie afhankelijk van de diameter. Secundaire preventie van cardiovasculaire morbiditeit wordt bij alle patiënten geregeld door het voorschrijven van een trombocytenaggregatieremmer, een statine, behandeling van hypertensie, en een advies het roken te staken. Van andere onderzochte medicijnen is niet aangetoond dat zij de groei van een aneurysma remmen en deze dienen alleen in onderzoeksverband te worden toegediend.

Indien het aneurysma een diameter bereikt van 5.5 cm is er in principe een indicatie voor operatie, waarbij co-morbiditeit wordt meegewogen bij de indicatie. Bij vrouwen kan men een operatie overwegen bij een diameter van 5.0 cm, echter vrouwelijk geslacht gaat gepaard met een hoger risico op perioperatieve sterfte.

Bij geselecteerde patiënten met coronairlijden geven  $\beta$ -blockers een vermindering van de perioperatieve cardiale mortaliteit en tijdens follow-up.

### Beeldvormend onderzoek

Hoewel tot voor kort, indien alleen een open benadering werd overwogen, vaak werd geopereerd zonder aanvullende beeldvormende diagnostiek naast de echografie, wordt nadere beeldvorming aanbevolen door middel van CTA of Magnetische Resonantie Angiografie (MRA), afhankelijk van lokale expertise. Met CTA is echter de meeste ervaring, in het bijzonder voor het plannen van een endovasculaire behandeling (EVAR).

### Operatie

Afhankelijk van de anatomie van het aneurysma kan een keuze worden gemaakt voor een open operatie of EVAR. Gezien de lagere perioperatieve mortaliteit verdient, indien anatomisch mogelijk, EVAR de voorkeur. Hoewel er uit onderzoek geen gegevens zijn over patiëntenpreferenties bij de keuze van opereren dienen deze uiteraard wel te worden meegenomen bij de beslissing op welke wijze te opereren.

## Follow-up

Na een open operatie is in de regel geen follow-up geïndiceerd. Na 10 jaar kan een echo worden vervaardigd voor het opsporen van naadaneurysmata, indien de patiënt op het moment van operatie jonger was dan 54 jaar. Na EVAR is follow-up door middel van duplex scanning, eventueel gecombineerd met een X-BOZ, of CT-scan aangewezen.

## Screening

Er is op dit moment plaats voor bevolkingsonderzoek, maar dan wel in onderzoeksverband, omdat nog een aantal specifieke vragen dienen te worden beantwoord. Een nieuw onderzoek naar populatiescreening biedt mogelijkheden om het effect van leefstijladviezen en secundaire preventie bij patiënten met een AAA te evalueren.

Op grond van de hoge prevalentie AAA bij broers en zussen van patiënten met een bekend AAA valt te overwegen deze familieleden te screenen op het voorkomen van een AAA.

## **Samenvatting geruptureerd aneurysma van de abdominale aorta**

### Diagnose

Echografie is geschikt om bij vermoeden van een geruptureerd AAA (RAAA) een aneurysma aan te tonen, dan wel uit te sluiten, maar is niet geschikt voor het aantonen of uitsluiten van een *geruptureerd* aneurysma. Om de diagnose “ruptuur” te bevestigen is een CTA noodzakelijk. Voor een goede preoperatieve planning kan in de regel een CTA worden gemaakt zonder nadelige gevolgen voor de patiënt.

### Operatie

Er zal in principe met spoed een operatie volgen waarbij bij geschikte anatomie er waarschijnlijk een voordeel is van behandeling met EVAR ten opzichte van de open operatie.



# Aanbevelingen Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta

## Niveau van aanbevelingen

Niveau A	onderzoeken uit categorie 1: absoluut aanbevolen. Interventie is altijd acceptabel, bewezen veilig en effectief. “Er is aangetoond dat ..”
Niveau B	onderzoeken uit categorie 2 en 3: geaccepteerd en bruikbaar. Beschouwd als behandelkeuze door meerdere experts. “Het is aannemelijk dat ...”
Niveau C	onderzoek uit categorie 4: geaccepteerd en bruikbaar. Beschouwd als goed (optioneel) alternatief door meerdere experts. “Er zijn aanwijzingen dat ..”
Niveau D	geen bewijsmateriaal voorhanden, onvoldoende bewijs om een uitspraak over aanbeveling te doen. “Onze mening is dat ...”

## Niveau A Absoluut aanbevolen

### Lichamelijk onderzoek

Lichamelijk onderzoek wordt niet aanbevolen voor het aantonen of uitsluiten van een AAA.

Zelfonderzoek wordt niet aanbevolen voor het aantonen of uitsluiten van een AAA.

### Secundaire preventie bij patiënten met een AAA

Voor reductie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit wordt bij iedere patiënt met een AAA behandeling aanbevolen met een thrombocytenaggregatieremmer, een statine, en antihypertensiva bij een systolische bloeddruk  $\geq 140$  mmHG.

### Medicamenteuze behandeling

Behandeling met doxycycline, roxythromycine, propranolol, alfa-tocopherol en beta-caroteen om groei van het aneurysma te remmen wordt niet aanbevolen.

### Aanvullende diagnostiek

Echografie is het referentieonderzoek om een AAA aan te tonen of uit te sluiten.

Bij echografie dient, als referentiemeting, de maximale diameter van de aorta te worden bepaald in AP richting.

Bij een angulatie van meer dan 25 graden verdient het aanbeveling de maximale diameter loodrecht op de lengte-as van het aneurysma (orthogonale diameter) te bepalen.

CTA en CE-MRA, eventueel met 3D-reconstructie, met handmatige metingen, geven voldoende informatie voor het plannen van een open of endovasculaire operatie. Met CTA is de meeste ervaring en dit wordt als meest praktische en bruikbare aanbevolen.

## Cardiale risicostratificatie

Patiënten met 2 of minder cardiale risicofactoren kunnen zonder aanvullende cardiale diagnostiek worden geopereerd.

Coronaire revascularisatie bedoeld om het operatierisico te verlagen is niet effectief en wordt niet aanbevolen. Bij cardiaal dusdanig ernstig belaste patiënten dient de indicatie voor operatie dan opnieuw te worden overwogen.

## Medicamenteuze risicoreductie bij open operatie

Hoog risico patiënten dienen perioperatief  $\beta$ -blockers te krijgen, patiënten zonder verhoogd risico die reeds  $\beta$ -blockers gebruiken dienen deze te continueren. Metoprolol is het best onderzochte middel en dient getitreerd te worden. Te hoge dosering  $\beta$ -blockers geeft oversterfte door stroke en infectie.

## Operatieve behandeling

Bij een operatierisico van meer dan 3% (in de regel open procedures) wordt aanbevolen een aneurysma pas te opereren boven een diameter van 5.5 cm.

Preoperatieve spirometrie en X-thorax wordt niet routinematig aanbevolen, maar alleen bij patiënten bekend met COPD of asthma.

Om de kans op pulmonale complicaties na open aortachirurgie te reduceren worden ademhalingsoefeningen en een selectief gebruik (niet routinematig) van een maagsonde aanbevolen.

Als de patiënt bereid is een (levenslang) follow-up programma te ondergaan, heeft, indien anatomisch mogelijk op de CTA, EVAR de voorkeur boven een open operatie gezien de lagere peroperatieve mortaliteit en morbiditeit.

Bij jonge patiënten met weinig co-morbiditeit dient EVAR alleen te worden gedaan bij een perfecte anatomie, waarbij de kans op revisies gering is.

Kwaliteit van leven dient geen doorslaggevend argument te zijn bij de keuze voor een open operatie of EVAR.

Bij patiënten met ernstige co-morbiditeit wordt in het algemeen initiëel een conservatief beleid geadviseerd en geen operatie middels EVAR. Overwegingen voor EVAR kunnen zijn: patiëntenpreferentie, snelle groei van het AAA en symptomatologie.

## Follow-up na endovasculaire behandeling

Het gebruik van duplex scanning voor detectie van type II endoleaks na EVAR wordt niet aanbevolen. Voor detectie van type I en III endoleaks en follow-up van diameter na EVAR is duplex scanning wel geschikt.

## Screening

Hoewel populatiescreening een klein effect heeft op de aneurysma-gerelateerde mortaliteit beveelt commissie bevolkingsonderzoek niet zonder meer aan. Wel is er plaats voor screening in onderzoeksverband aan, omdat door vroegere secundaire preventie de mortaliteit aan het AAA mogelijk verder kan worden gereduceerd.

Er is mogelijk plaats voor een gerichte screening op AAA in risicogroepen met een hogere prevalentie, met een goede balans tussen leeftijd, operatierisico en levensverwachting.

## **Niveau B Bruikbaar aanbevolen**

### Natuurlijk beloop

Een AAA, kleiner dan 4 cm, kan 2-jaarlijks met echografie worden gecontroleerd. Tussen de 4 en 5 cm is dat jaarlijks en vanaf 5 cm om de 3 maanden.

### Medicamenteuze behandeling

Patiënten met een AAA dienen te worden aangeraden het roken te staken.

Het valt te overwegen om patiënten met een AAA met een statine te behandelen om de groei van het AAA te vertragen.

### Cardiale risicostratificatie

Op indicatie kan dobutamine stress echocardiografie worden verricht om een betere risico-inschatting te kunnen maken voor de operatie.

### Medicamenteuze risicoreductie bij open operatie

Het wordt aanbevolen alle patiënten perioperatief met statines te behandelen.

Bij patiënten met een gemiddeld risico kan perioperatieve  $\beta$ -blokkade overwogen worden.

## Operatieve behandeling

Vanwege het hogere risico op ruptuur valt te overwegen vrouwen bij een diameter vanaf 5 cm te opereren. Bij deze beslissing dient ook het hogere risico op perioperatieve mortaliteit bij vrouwen te worden meegewogen.

Het wordt aanbevolen bij het stellen van de indicatie voor open operatie de uitkomst van een predictiemodel als de gemodificeerde Leiden Score, de Glasgow Aneurysm Score (GAS) of “customized probability model” in de beslissing te betrekken. Hierbij dient te worden aangetekend dat deze scores vooral een goede uitkomst goed kunnen voorspellen, in het bijzonder GAS-score < 80. Een slechte score geeft niet per definitie een slechte uitkomst.

Bij oudere patiënten met co-morbiditeit en een aneurysma > 6.5 cm kan men, gezien de hogere ruptuurkans, een endovasculaire behandeling overwegen.

Bij lichte tot matige nierfunctiestoornissen wordt aanbevolen eventuele nefrotoxische medicatie te staken.

Routinematig gebruik van een Swan-Ganz catheter wordt niet aanbevolen.

## Follow-up

Echografische follow-up na een open operatie dient alleen te worden gedaan bij patiënten die op het moment van operatie jonger waren dan 54 jaar en een aorta-bi-iliacale prothese kregen, te starten 10 jaar na de operatie.

Echografische follow-up na overige open centrale reconstructies is niet zinvol.

## Volume-uitkomst relatie

Voor het al dan niet toestaan van electieve AAA chirurgie in Nederland is het volume per centrum per jaar criterium niet het meest geschikt.

Het wordt aanbevolen AAA chirurgie alleen te laten verrichten door gecertificeerde vaatchirurgen.

Het volume per centrum per jaar van electieve AAA chirurgie als indicator van kwaliteit van zorg is voor de Nederlandse situatie niet geschikt.

## Het geruptureerde AAA

Indien de hemodynamische toestand het toelaat dient voor een betere pre-operatieve planning een CT-scan worden gemaakt bij patiënten met een RAAA.

Bij geschikte anatomie en voldoende expertise kan een RAAA bij voorkeur met EVAR worden behandeld.

Het wordt aanbevolen een RAAA te laten opereren door een gecertificeerd vaatchirurg.

Het volume criterium is niet geschikt als indicator voor chirurgie voor het RAAA, omdat gegevens ontbreken over de verhouding tussen gepresenteerde RAAA's en geopereerde RAAA's.

## **Niveau C Als alternatief aanbevolen**

### Volume-uitkomst relatie

Omdat in de literatuur de operatiemortaliteit bij een volume van minder dan 15 per jaar per centrum zeer uiteenloopt wordt aanbevolen een minimumaantal van 15 electieve AAA operaties per jaar te hanteren. Boven de 15 per jaar is de associatie tussen volume en uitkomst constant, echter gering en niet significant.

### Screening

Op grond van de hoge prevalentie AAA bij broers en zussen van patiënten met een bekend AAA valt te overwegen deze familieleden te screenen op het voorkomen van een AAA.

## **Niveau D Geen bewijs, mogelijk zinvol**

### Screening

Populatiescreenen van mannen met een leeftijd tussen de 65 en 75 jaar lijkt zinvol. Wel dienen een aantal zaken in ogenschouw te worden genomen, waarbij nader onderzoek wordt aanbevolen:

- de kosten van echografie; bij de huidige tariefstelling van een abdominale echo is het onderzoek niet kosten-effectief. Er dient een ander tarief voor een aorta echo te worden ontwikkeld.
- Het effect van de kosten van EVAR dient te worden onderzocht; met name de follow-up kosten
- Wellicht is een betere risicostratificatie te ontwikkelen: maatwerk.
- De populatiescreeningstrials hebben zich beperkt tot mortaliteit. Er moet meer inzicht komen in de morbiditeit die een screeningsprogramma met zich meebrengt.

Het effect van screenen bij een AAA bij patiënten met manifeste atherosclerose is onduidelijk. Screenen op een AAA bij patiënten met manifeste atherosclerose dient in onderzoeksverband te gebeuren.

## Operatieve behandeling

De definitie van co-morbiditeit dient nader te worden uitgewerkt.

De effectiviteit van follow-up na EVAR is onduidelijk.

De meest geschikte modaliteit en frequentie voor follow-up na EVAR dient nog te worden onderzocht. CTA is de referentiestandaard, echter zonder hoog niveau van bewijs. Bij voldoende expertise lijkt het mogelijk om de CTA te vervangen door duplex, eventueel aangevuld met een X-BOZ.

# Conclusies Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta

## Mate van bewijskracht

### Levels of evidence

<u>Therapie</u>	
1a	systematische review van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken met consistente resultaten van individuele (homogene) onderzoeken;
1b	gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken van goede kwaliteit;
2a	systematische review van cohortonderzoeken;
2b	gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken van mindere kwaliteit of cohortonderzoeken;
3a	systematische review van patiëntcontrole onderzoeken;
3b	patiëntcontrole onderzoeken;
4	<i>outcome</i> -onderzoeken, beschrijvende onderzoeken;
5	mening van deskundigen, algemeen geaccepteerde behandelingen.
<u>Diagnostiek</u>	
1a	systematische review van consistente onderzoeken;
1b	onafhankelijke vergelijking van de diagnostische test met de referentie standaard, waarbij alle patiënten beide tests hebben gehad;
2a	systematische review van level 2 diagnostische studies;
2b	onafhankelijke vergelijkingen, kleine series, niet-opeenvolgend, wel telkens de referentie standaard;
3b	onafhankelijke vergelijking van de diagnostische test bij een beperkt deel van de doelgroep of bij een grotere groep waarbij niet telkens de referentie standaard is gebruikt;
4	andere populatie dan de doelgroep of waarbij een subjectieve of niet onafhankelijke referentie standaard is gebruikt;
5	mening van deskundigen, algemeen geaccepteerde testen.

## Niveau 1A Systematische review van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (therapie) of grote series met referentie standaard (diagnostiek)

### Secundaire preventie bij patiënten met een AAA

Behandeling met trombocytenuitremmers geeft een afname van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Cholesterolverlaging geeft een afname van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Behandeling van hypertensie geeft een afname van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

### Medicamenteuze risicoreductie bij open operatie

Toedienen van  $\beta$ -blockers heeft geen effect op perioperatieve cardiale morbiditeit en mortaliteit bij patiënten zonder co-morbiditeit. Indien patiënten echter reeds  $\beta$ -blockers gebruikten, dienen deze niet gestaakt te worden

### Operatieve behandeling

Bij geschikte anatomie gaat EVAR gepaard met een lagere perioperatieve mortaliteit dan een open operatie.

### Follow-up na endovasculaire behandeling

De diagnostische nauwkeurigheid van duplex scanning voor detectie van type II endoleaks, welke echter klinisch nauwelijks relevant lijken, na endovasculaire aneurysmachirurgie is onvoldoende.

### Screening

Populatiescreeningsprogramma's bij mannen boven de 65 jaar hebben een significant effect op de AAA-gerelateerde mortaliteit. Voor screening bij vrouwen is er geen significant effect.

Dit effect is in absolute risicoreductie klein, zodat de *number needed to screen* hoog is (625 tot 769).

Er is geen significant effect van populatiescreeningsprogramma's bij mannen boven de 65 jaar op de populatiemortaliteit.

De kosten-effectiviteitsratio's van screening lopen zeer uiteen en zijn afhankelijk van de duur van follow up: hoe langer de follow up, des te gunstiger de kosten-effectiviteit. Daarnaast lopen de kosten voor echografie en de operatiekosten zeer uiteen.

## **Niveau 1B Gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (therapie) en grote series met referentie standaard (diagnostiek)**

### Natuurlijk beloop

De ruptuurkans van een AAA < 5.5 cm is gemiddeld < 2% per jaar.



## Lichamelijk onderzoek

Zelfonderzoek door mannen in de algemene bevolking heeft een lage positief voorspellende waarde vanwege de geringe diagnostische nauwkeurigheid en lage prevalentie van het AAA.

Onafhankelijk van de setting (populatie, huisartspraktijk, vaatpatiëntpoli) heeft lichamelijk onderzoek een zeer geringe diagnostische nauwkeurigheid en voorspellende waarde voor detectie of uitsluiten van een AAA.

## Aanvullende diagnostiek

De interobservervariatie van bepaling van de AP diameter met echografie voor populatiescreening op een AAA is gering.

De interobservervariatie van bepaling van de AP diameter met echografie bij patiënten met een AAA is gering.

De interobservervariatie in AP diameter metingen met echografie is het kleinst bij metingen aan de distale aorta.

Het minimaal vereiste verschil om met echografie groei van een AAA te concluderen is 3 mm in AP richting.

Er is aanzienlijke interobservervariatie in bepaling van de maximale AAA diameter met conventionele CT.

Met conventionele CT bepaalde AAA diameters zijn groter dan bepaald met echografie.

Er is een goede overeenkomst tussen echografisch en orthogonaal bepaalde diameters op CT.

Voor het plannen van een open operatie geeft spiraal CTA met 2 mm coupes voldoende informatie.

CT-angiografie, met handmatige metingen, is goed geschikt voor het plannen van een behandeling met EVAR.

Semi-geautomatiseerde metingen van CT-beelden lijken handmatige metingen voor het plannen van een endoprothese te kunnen vervangen.

CE-MRA kan voldoende nauwkeurige informatie geven om patiënten met EVAR te kunnen behandelen.

## Medicamenteuze behandeling

Doxycycline en roxythromycine hebben in vivo geen significant effect op de groeisnelheid van een AAA.

Propranolol heeft geen effect op de groeisnelheid van een AAA.

Alfa-tocopherol, beta-caroteen of een combinatie van deze supplementen heeft geen invloed op het aantal electieve en acute operaties vanwege een AAA op populatieniveau.

## Operatieve behandeling

Een profylactische operatie vanwege een aneurysma kleiner dan 5.5 cm op echo of CT-scan heeft, gezien de geringe ruptuurkans, geen gunstig effect op de overleving. Mogelijke uitzonderingen zijn snel groeiende AAA's en bij symptomen. (Level 5)

Bij geschikte anatomie voor EVAR op de CTA reduceert EVAR de perioperatieve mortaliteit.

Bij patiënten met ernstige co-morbiditeit geeft een initiële keus voor een behandeling met EVAR geen winst in overleving; er kan met een eventuele operatie gewacht worden op symptomen en grotere diameters.

Er zijn na enkele maanden geen verschillen in kwaliteit van leven tussen een open operatie en behandeling met EVAR.

Met de huidige analyse- en rekenmethodiek en indicatiestelling is EVAR niet kosten-effectief ten opzichte van de open operatie bij patiënten met weinig co-morbiditeit, onder meer door de hoge kosten van een endoprothese.

Reductie van het aantal reïnterventies na EVAR heeft een positieve invloed op de kosten.

Patiënten die geopereerd zijn aan een AAA hebben een kortere levensverwachting ten opzichte van leeftijdsgenoten zonder een AAA, vanwege een relatief hoge cardiale mortaliteit.

## Screening

Screenen geeft een aanzienlijke toename van het aantal electieve AAA operaties en een aanzienlijke afname van het aantal acute operaties.

## **Niveau 2A Systematische reviews van cohortonderzoeken (therapie) of kleine diagnostische onderzoeken (diagnostiek)**

### Natuurlijk beloop

Mannelijk geslacht, hoge leeftijd, roken, perifere vaatlijden en hypertensie zijn risicofactoren voor het krijgen van een AAA.

## Cardiale risicostratificatie

Dobutamine stress echocardiografie heeft de hoogste diagnostische nauwkeurigheid ten opzichte van ECG, inspannings ECG, scintigrafie, ventriculografie, dipyridamol stress echocardiografie voor het vaststellen van cardiale ischemie.

## Medicamenteuze risicoreductie bij open operatie

Gebruik van statines heeft een gunstig effect op perioperatieve cardiale morbiditeit en mortaliteit.

## Operatieve behandeling

De gevonden sterfte aan een electieve operatie is in landelijke databases hoger dan wordt gerapporteerd in studies op ziekenhuisniveau.

Studies naar de relatie tussen verminderde nierfunctie en mortaliteit spreken elkaar tegen.

## Volume-uitkomst relatie

De gevonden sterfte aan een electieve operatie is in landelijke databases hoger dan wordt gerapporteerd in studies op ziekenhuisniveau.

Er is een inverse relatie tussen ziekenhuismortaliteit en jaarlijks volume electieve AAA chirurgie per ziekenhuis. Het effect is echter klein (2% winst bij hoogvolume) en statistisch niet significant.

De associatie tussen volume en uitkomst is rechtlijnig en passeert niet de nul % lijn. Het is dus niet mogelijk een minimum aantal jaarlijkse electieve AAA operaties te definiëren dat dient te worden uitgevoerd in een ziekenhuis voor een acceptabel perioperatief mortaliteitsrisico, zonder dit acceptabele risico te definiëren.

## Het geruptureerde AAA

EVAR bij een RAAA lijkt gepaard te gaan met een lagere perioperatieve mortaliteit dan de open procedure.

## **Niveau 2B Cohortonderzoeken of kleine diagnostische onderzoeken met referentie standaard**

### Natuurlijk beloop

De ruptuurkans bij vrouwen is bij eenzelfde aortadiameter 4 keer hoger dan bij mannen.

In de UKSAT was de gemiddelde diameter bij ruptuur bij vrouwen 5 cm en bij mannen 6 cm.

Naast vrouwelijk geslacht zijn roken en hypertensie onafhankelijke risicofactoren voor ruptuur.

Patiënten met een AAA en ernstige co-morbiditeit hebben een grotere kans om te overlijden aan andere ziekten dan aan het AAA.

Het is niet aangetoond dat groeisnelheid van een fusiform AAA van > 1cm/jaar bij een echografische diameter onder de 5.5 cm gepaard gaat met een verhoogd risico op ruptuur.

Bij een interval voor nieuwe echografie van respectievelijk 36, 24, 12 en 3 maanden, bij AAA diameters van respectievelijk 35, 40, 45 en 50 mm, is de kans minder dan 1% dat de diameter bij de volgende controle groter is dan 5.5 cm.

## Lichamelijk onderzoek

De overeenstemming tussen beoordelaars voor een palpabele aorta en voor een AAA > 3 cm is redelijk.

## Aanvullende diagnostiek

De toegevoegde waarde van 3D reconstructies boven 2D metingen met CT-scan is onduidelijk.

Er is een goede overeenstemming tussen CE-MRA en CTA voor bepaling van de dimensies van het infrarenale AAA.

## Medicamenteuze behandeling

Statines hebben een remmende werking op de groei van een AAA.

## Cardiale risicostratificatie

Op grond van klinische risicofactoren kunnen patiëntgroepen worden onderscheiden met een laag, gemiddeld en hoog risico (<1%, 1-5% en >5%) op perioperatieve cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Pre-operatief ECG heeft voorspellende waarde voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

## Medicamenteuze risicoreductie bij open operatie

Bij hoog risico patiënten heeft het gebruik van  $\beta$ -blockers een gunstig effect op perioperatieve cardiale morbiditeit en mortaliteit.

Bij laag risico patiënten is er geen effect van  $\beta$ -blockers aangetoond op perioperatieve cardiale morbiditeit en mortaliteit.

## Operatieve behandeling

Grote prospectieve studies suggereren een verband tussen leeftijd, hoog kreatinine gehalte en lage FEV1 waarden en perioperatieve mortaliteit.

Vrouwen hebben een hoger risico op perioperatieve mortaliteit dan mannen.

De gemodificeerde Leiden Score, de Glasgow Aneurysm Score (GAS) en de “customized probability model” hebben een redelijk discriminerend vermogen voor het voorspellen van mortaliteit en complicaties bij open operatie. Met name met behulp van de GAS kunnen patiënten met een laag operatierisico worden geïdentificeerd.

Bij patiënten met co-morbiditeit en een groot aneurysma is EVAR kosten-effectief.

Bij patiënten met een laag risico heeft een Swan-Ganz catheter geen effect op de perioperatieve mortaliteit.

Follow-up na een open operatie is alleen kosten-effectief bij patiënten die op het moment van operatie jonger waren dan 54 jaar en een aorta-bi-iliacale prothese kregen.

## Volume-uitkomst relatie

Vaatchirurgische specialisatie verlaagt de perioperatieve sterfte aan AAA chirurgie.

## Screening

De prevalentie in de algemene populatie van een AAA bij mannen ouder dan 65 jaar, die voor een operatie in aanmerking komen ligt tussen de 0.6 en 2%.

De incidentie van het AAA en het geruptureerde AAA neemt toe.

De aannames voor de kosten van een screeningsecho zijn zeer uiteenlopend.

## Het geruptureerde AAA

In prospectieve gecontroleerde series lijkt EVAR gelijkwaardig aan een open procedure.

Een pre-operatieve CT-scan geeft een delay in de behandeling, maar gaat niet gepaard met een verhoogde mortaliteit.

Er is geen evidente significante relatie tussen ziekenhuisvolume en mortaliteit na open operaties vanwege een RAAA. Gegevens over de verhouding tussen het aantal gepresenteerde patiënten en het aantal geopereerde patiënten (selectie) ontbreken.

Er lijkt een inverse relatie te zijn tussen certificatie en mortaliteit na open operaties vanwege een RAAA. Gecertificeerde chirurgen opereren een hoger percentage gepresenteerde patiënten.

Patiënten die de ruptuur initieel overleven kunnen zonder nadelige gevolgen over grotere afstand worden getransporteerd; circa 45 minuten of 40 tot 80 kilometer.

### **Niveau 3A systematische review van patiëntcontrole onderzoeken of kleine diagnostische onderzoeken**

Niet aangetroffen

### **Niveau 3B patiëntcontroleonderzoeken of diagnostische onderzoeken van slechte kwaliteit**

#### Lichamelijk onderzoek

Er is te weinig evidence om de waarde van het lichamelijk onderzoek voor detectie van een AAA in huisartsenpraktijk te kunnen beoordelen.

#### Medicamenteuze behandeling

NSAID's hebben een remmende werking op de groei van een AAA.

#### Operatieve behandeling

Endovasculaire operatie bij kleine aneurysma's (tussen 4.0 en 5.5 cm) heeft een kleine positieve invloed op mortaliteit en ruptuurkans.

#### Screening

Screenen heeft een beperkt en reversibel negatief effect op de kwaliteit van leven indien een AAA wordt gevonden.

## **Niveau 4 beschrijvende onderzoeken (therapie) of tests zonder referentiestandaard**

### Screening

De prevalentie van AAA bij alle patiënten met aangetoonde atherosclerose of risicofactoren voor atherosclerose is 2.6%.

De ervaring van het gemiddelde ziekenhuis voor behandeling van het geruptureerde AAA zal afnemen door de invoering van populatiescreening.

Hogere leeftijd, lengte en mannelijk geslacht zijn geassocieerd met hogere prevalenties van het AAA bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden en cerebrovasculaire ziekte.

De prevalentie van AAA bij broers en zussen van patiënten met een bekend of geopereerd AAA is hoog; bij mannen tussen de 12 en 43%, bij vrouwen tussen de 3 en 16%.

### Het geruptureerde AAA

Er zijn nog onvoldoende gegevens over de impact op mortaliteit en ziekenhuislogistiek van de invoering van EVAR als extra behandelmodaliteit van het RAAA naast de open operatie.

Er zijn nog onvoldoende gegevens over langdurige follow-up na behandeling van een RAAA met EVAR.

## **Niveau 5 Mening van deskundigen**

### Operatieve behandeling

De definitie van “co-morbiditeit” is niet eenduidig.

Het exacte nut van follow-up na EVAR is niet duidelijk.

### Screenen

Het is onduidelijk of screenen van patiënten met manifeste atherosclerose de (AAA gerelateerde) mortaliteit beïnvloedt.

Het is onduidelijk of screenen van (mannelijke) familieleden van patiënten met een AAA de (AAA gerelateerde) mortaliteit bij deze personen beïnvloedt.

### Volume-uitkomst relatie

De richtlijncommissie adviseert een minimum aantal van 15 electieve operaties per jaar per ziekenhuis.





# Hoofdstuk 1

## Algemeen

### Inleiding

Een aneurysma van de abdominale aorta (AAA) is een veelal asymptomatische aandoening die meestal bij toeval wordt ontdekt. Het risico van een AAA is een ruptuur, die gepaard gaat met een hoge mortaliteit. Een electieve operatie om een AAA uit te schakelen is een preventieve ingreep. Het doel van een dergelijke operatie is het voorkomen van een ruptuur en zodoende levensverlening bij een patiënt met een AAA te verkrijgen.

Het doel van de commissie was een *evidence based* richtlijn te maken voor diagnostiek en behandeling van het AAA. Deze richtlijn staat niet op zich, maar heeft gebruik gemaakt van bestaande richtlijnen op dit gebied. Er is onder meer informatie overgenomen uit de ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic).<sup>1</sup> Tevens werd informatie gehaald uit de “Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery”.<sup>2</sup> De Nederlandse richtlijn is een actualisatie van deze bestaande richtlijnen, waarbij een belangrijk uitgangspunt is dat de aanbevelingen *evidence based* zijn. Indien bovengenoemde richtlijnen onvoldoende *evidence based* aanbevelingen gaven werd gebruik gemaakt van systematische reviews, de Cochrane library en waar nodig werden zelf systematische reviews gemaakt.

### Aanleiding

In de ‘meerjarenafspraken curatieve zorg’ zijn het ministerie van VWS en de Orde van Medisch Specialisten overeengekomen dat de Orde het initiatief zou nemen in het ontwikkelen van *evidence based* richtlijnen. De wetenschappelijke verenigingen kregen de gelegenheid tot het indienen van voorstellen. De richtlijn ‘*Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta*’ is ontwikkeld namens de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie en het Genootschap voor Interventieradiologie van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie, de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care en de Nederlandse Vereniging voor Anaesthesiologie en voldoet aan de criteria die zijn vastgelegd in het richtlijnenprogramma Meerjarenafspraken, vastgesteld door de Plenaire Raad voor Wetenschap, Opleiding en Kwaliteit (9 maart 1999)

### Doelstelling

Deze richtlijn heeft als doel *evidence based* aanbevelingen te doen over het diagnostische en therapeutische traject bij patiënten met een AAA. Het gaat dan niet alleen om het klinische succes van een bepaalde behandeling, maar ook wat het effect is op de patiënt zelf en zijn/haar maatschappelijke inbedding.

### Definitie en doelpopulatie

De patiënt met een AAA wordt gedefinieerd als een man/vrouw bij wie een asymptomatisch, symptomatisch of geruptureerd AAA is ontdekt, waarbij de aorta een minimale diameter heeft van 3 cm en de dilatatie fusiform is. Niet bedoeld zijn patiënten met een sacculair-, naad- of geïnfecteerd aneurysma.

## Probleemomschrijving en uitgangsvragen

Het behandelen van een AAA is preventief: voorkomen van overlijden als gevolg van een ruptuur. Het probleem is om die patiëntensubgroep te definiëren die profijt heeft van een profylactische ingreep om zodoende levensverlenging te verkrijgen.

Er staan ons zowel meerdere diagnostische als therapeutische modaliteiten ter beschikking.

De volgende uitgangsvragen hebben we ons gesteld:

1. is het actief opsporen van een patiënt met een AAA noodzakelijk of kunnen we ons beperken tot het bij toeval ontdekte AAA?
2. welke betrouwbare diagnostische modaliteiten staan ons ter beschikking?
3. wat is de rol van medicamenteuze behandeling?
4. bij welke diameter is er een indicatie voor operatie?
5. met welke co-morbiditeit dient rekening te worden gehouden?
6. wat is de plaats van endovasculaire aortachirurgie (EVAR)?
7. in welke setting dient de behandeling plaats te vinden?
8. hoe is de diagnose en behandeling van een geruptureerd (R) AAA?

## Uitkomstmeting

Het succes van behandeling kan worden afgemeten aan de volgende eindpunten:

1. perioperatieve mortaliteit
2. perioperatieve morbiditeit
3. kwaliteit van leven
4. middellange- en langetermijnsoverleving
5. kosten en kosten-effectiviteit

## Transparantie proces en werkwijze

De commissie kwam in 2005 voor het eerst bijeen om de doelen en werkwijze van de commissie te bespreken en is daarna 4 keer een dagdeel live bijeengekomen.

Allereerst werd gezocht naar bestaande richtlijnen in de databases National Guidelines Clearing House ([www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)), Turning Research Into Practice (TRIP) database ([www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com)), National Institute for Clinical Excellence (NICE, [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)), Canadian Coordinating office for Health Technology Assessment (CCOHTA, [www.ccohta.ca](http://www.ccohta.ca)), de Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, [www.ahrq.gov](http://www.ahrq.gov)) en via Google ([www.google.com](http://www.google.com)). Uit deze search bleek dat er met uitzondering van de, in de loop van het project in maart 2006 gepubliceerde ACC/AHA richtlijn, geen *evidence based* richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van het AAA voorhanden waren. De richtlijncommissie heeft tevens een literatuurstudie gedaan waarvoor een arts-ondersteuner werd aangesteld, waarbij systematisch (en deels met ondersteuning van een clinical librarian), aan de hand van trefwoorden, is gezocht. Over onderwerpen met grote hiaten of met een duidelijke relevantie voor de Nederlandse situatie werden systematische reviews gemaakt. De MEDLINE, EMBASE, Cochrane library en DARE databases werden hiervoor doorzocht n.a.v. diverse trefwoorden. De geselecteerde literatuur werd beoordeeld op methodologische kwaliteit en evidentie, en indien relevant opgenomen in de tekst. Artikelen werden ingedeeld volgens de hiërarchie voorgesteld door het Centre for Evidence Based Medicine en de hieruit volgende aanbevelingen eveneens. Waar mogelijk heeft de commissie getracht te rapporteren in schattingen van grootte van behandelings-effect met 95% betrouwbaarheidsinterval, in plaats van alleen statistische significantie.

Ten behoeve van de beoordeling heeft een aantal commissieleden de EBRO cursus gevolgd. De voorzitter, vice-voorzitter en een lid van de commissie zijn tevens klinisch epidemioloog.

Ieder commissielid heeft per 2-tal een deel van de richtlijn voorbereid, en via e-mail correspondentie en telefonische vergaderingen werd het totaalresultaat tot stand gebracht en kwam de commissie met een conceptvoorstel. In 2006 en 2007 is tijdens de Chirurgedagen een minisymposium gehouden over de richtlijn in wording om input te krijgen van de leden van de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie. De conceptringlijn werd hierna besproken tijdens de wetenschappelijke vergaderingen van de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie. Dit resultaat werd in 2008 gepubliceerd op de website van de NVVH, zodat alle leden commentaar konden geven. Alleen leden van de NVVH konden via de website commentaar geven. De conceptringlijn werd tevens ter beoordeling voorgelegd aan externe referenten, Prof. Dr. J.D. Blankensteijn, Dr. R.H. Geelkerken, Dr. C. Zeebregts allen vaatchirurg.

Na verwerking van alle commentaar werd de richtlijn aangeboden aan de leden van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde/Vaatchirurgie en de Nederlandse vereniging voor Radiologie/Genootschap voor Interventieradiologie. Het uiteindelijke document werd door de NVVH vastgesteld, waardoor zij houder wordt van deze richtlijn.

### **Leden van de commissie en expertise**

Bij het samenstellen van de commissie werd gezocht naar leden uit verschillende wetenschappelijke verenigingen, uit academische en perifere ziekenhuizen zodat een breed draagvlak kan worden verkregen.

De leden van de commissie zijn:

Dr. MJW Koelemay, voorzitter, chirurg/epidemioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam (eerder Tergooiziekenhuizen, lokatie Hilversum)

Dr. AC Vahl, vice-voorzitter, chirurg/epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam

Prof. dr. DA Legemate, chirurg/epidemioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Dr. L van der Laan, chirurg, Amphia Ziekenhuis, Breda

Drs. M Henebiens, arts-ondersteuner, Tergooiziekenhuizen, lokatie Hilversum

Dr. M de Haan, radioloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht

Dr. PNM Lohle, radioloog, Sint Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg

Drs. TR Prins, radioloog, UMC Groningen, Groningen

Dr. D Vroegindewey, radioloog, Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, Rotterdam

Prof.dr. D Poldermans, internist, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Dr. DAMPJ Gommers, anaesthesioloog-intensivist, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Drs. JC Pompe, chirurg-intensivist, UMC Nijmegen St. Radboud, Nijmegen

### **Eigenaar en juridische betekenis**

#### **Eigenaar**

Deze richtlijn is eigendom van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde.

#### **Juridische betekenis**

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op *evidence* gebaseerde inzichten en aanbevelingen, waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Belangrijk is hierbij te realiseren dat er verschillende *levels of evidence* zijn, variërend van het hoogste level of niveau, dat wat consistent is aangetoond in een systematic review, en het laagste niveau, dat wat slechts berust op opinie van experts. Dit resulteert dan in verschillende klassen van aanbeveling. Aangezien deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de “gemiddelde

patiënt” kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de richtlijn. Dit kan zelfs noodzakelijk zijn, indien de situatie van de patiënt dat vereist. Wanneer er van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit te worden beargumenteerd en gedocumenteerd.

### **Beoogde gebruikers**

Hoewel het een “tweede lijns” richtlijn is, bedoeld voor behandelaars als vaatchirurgen en interventieradiologen kunnen bepaalde delen door huisartsen en andere behandelaars worden geïmplementeerd, zoals de diagnostiek en conservatieve behandeling.

### **Verzamelen en beoordelen literatuur**

Elk hoofdstuk werd door minstens 2 commissieleden voorbereid. Alle relevante literatuur tot en met juli 2007 werd verzameld door middel van zoekopdrachten in MEDLINE, EMBASE en de DARE database, en het verzamelen van alle relevante COCHRANE reviews en gepubliceerde richtlijnen.

### **Beschrijving implementatietraject**

Het conceptdocument is besproken op bijeenkomsten van de Nederlandse vereniging voor Vaatchirurgie. Vervolgens werd het document op de website van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, waarbij commentaar op het stuk kon worden gegeven. Nadat het document was gepresenteerd op de website en het commentaar was verwerkt werd het definitieve stuk gepresenteerd. Voorts wordt de implementatie bevorderd door het publiceren van de richtlijn op het Internet en in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.

### **Wijze van autorisatie richtlijn binnen de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie**

Een richtlijn dient tot stand te komen op basis van resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. Daarnaast dient er een breed draagvlak te zijn binnen de NVVH en de NVVR. Om hieraan tegemoet te komen is voor het volgende autorisatieproces gekozen.

De richtlijn wordt in concept opgesteld door de Commissie “*Diagnostiek en behandeling van het aneurysma van de abdominale aorta*”. De Commissie Richtlijnen van de NVVH accordeert de plaatsing van de concept richtlijn op de website van de NVVH. Alle leden van de NVVH kunnen interactief commentaar geven op het concept gedurende 6 weken. Indien nodig past de Commissie het concept aan. De Commissie Richtlijnen van de NVVH beoordeelt of de richtlijn opnieuw aan de leden van de NVVH en de NVVR moet worden voorgelegd via de website of dat het definitieve concept naar het bestuur van de NVVH en de NVVR kan gaan voor vaststelling van de richtlijn. Het bestuur stelt tijdens een bestuursvergadering de richtlijn vast. Hiermee is de richtlijn definitief geworden voor de van tevoren in de richtlijn vastgelegde duur.

### **Expiratiedatum**

Drie jaar na verschijnen zal de richtlijn worden geëvalueerd en herzien.

### **Tot slot**

Getracht wordt een *evidence based* richtlijn te vervaardigen die recht doet aan de lokale expertise en mogelijkheden. Telkens wordt getracht een afweging te maken tussen het beste klinische resultaat en de minste patiëntenbelasting. Kosten zullen slechts zijdelings worden belicht. De diagnostiek is integraal in deze richtlijn opgenomen.

De volgende deelonderwerpen zullen worden belicht:

- patiënt met een bij toeval ontdekt, asymptomatisch AAA
- patiënt met co-morbiteit en een AAA
- patiënt met een geruptureerd AAA

## Referenties

1. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113:e463-654.
2. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Johnston KW, Krupski WC, Matsamura JS. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the joint council of the american association for vascular surgery and society for vascular surgery. *J Vasc Surg* 2003;37:1106-1117.

# Hoofdstuk 2

## Epidemiologie

### Algemeen

Een aneurysma van de infrarenale abdominale aorta (AAA) is een permanente dilatatie van deze arterie. In 1991 werd een consensus-definitie opgesteld voor een aneurysma: een permanente gelokaliseerde dilatatie van een arterie met ten minste 50% toename in diameter in vergelijking met de verwachte normale diameter van deze arterie, of ten opzichte van het segment proximaal van de dilatatie.<sup>1</sup> Er zijn verschillende definities voor dilatatie: men kan de afmeting van de aorta relateren aan het lichaamsoppervlak, de ratio van infra- en suprarenale aorta bepalen of zoals het vaakst gebruikt wordt de antero-posterieure (AP) diameter van de aorta gemeten met ECHO of CT-scan. De normale afmeting van de aorta is bij mannen van 65 tot 83 jaar kleiner dan 3.0 cm. Bij vrouwen is de normale aorta iets kleiner. De meest pragmatische definitie van een AAA is een AP diameter bij echografie van  $\geq 3.0$  cm.

Een AAA is een veelal bij toeval ontdekte asymptomatische afwijking, totdat het dreigt te ruptureren of daadwerkelijk ruptureert. Een dergelijke situatie gaat gepaard met een groot risico op overlijden. Bij een evidente ruptuur is overlijden onvermijdelijk.

De incidentie van het AAA lijkt toe te nemen in Westerse landen. Een niet al te recente analyse van de Nederlandse situatie bevestigt deze trend. Reitsma et al analyseerden de AAA-gerelateerde ziekenhuisopnames en ziekenhuissterfte van 1972 tot 1992.<sup>2</sup> Zij vonden een voor leeftijd gecorrigeerde toename in AAA gerelateerde ziekenhuismortaliteit van 3.1 naar 8.2 per 100.000 mannen, en van 1.4 naar 2.2 per 100.000 vrouwen. Zij vonden een toename in voor leeftijd gecorrigeerd aantal ontslagen vanwege een niet-geruptureerd AAA voor mannen van 3.7 naar 37.6 per 100.000 en voor vrouwen van 1.2 naar 5.5 per 100.000. Ten slotte zagen zij een toename in voor leeftijd gecorrigeerde aantal ontslagen vanwege een geruptureerd AAA (RAAA) van 2.4 naar 10.3 per 100.000 mannen en van 0.7 naar 1.7 per 100.000 vrouwen. Mogelijke verklaringen voor deze toenames kunnen zijn de betere detectie door de invoering van echografie, verbeteringen in registraties van ziekenhuizen en het feit dat databases als van het toenmalige SIG niet op individuele basis registreerden, maar per opname. Hiernaast kan worden afgeleid uit de toename in RAAA's dat de werkelijke incidentie van het AAA ook stijgt. Jaarlijks worden in Nederland naar schatting 1600 electieve operaties vanwege een AAA uitgevoerd<sup>3</sup> en 500-600 vanwege een geruptureerd AAA.<sup>4</sup>

### Conclusie

<b>Level 2a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Risicofactoren voor het ontwikkelen van een AAA zijn mannelijk geslacht, leeftijd, roken, myocardinfarct, perifere vaatlijden, hypertensie</li></ul>
-----------------	--

### Vragen

Wat zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van een AAA? Wat is de prevalentie van het AAA in Nederland?

### Zoektermen

Abdominal aortic aneurysm, epidemiology, prevalence, risk factors.

In een systematische review en meta-analyse van 14 populatie-studies gingen Cornuz et al na welke risicofactoren geassocieerd zijn met de aanwezigheid van een AAA.<sup>5</sup> (Level 2a) Zij

kozen populatie-studies om selectie- en recall bias zoveel mogelijk te vermijden. In 10 screeningsstudies en 4 cohortstudies werden mannen en vrouwen, veelal vanaf een leeftijd van 60 jaar, uitgenodigd voor een echo. De respons varieerde tussen 28 en 84%. De studies vonden plaats in Scandinavië, het Verenigd Koninkrijk, Italië, Nederland, Australië en de Verenigde Staten. De meest frekwent gehanteerde definitie voor een AAA was een diameter  $\geq 3.0$  cm. De prevalenties liepen uiteen van 4.1% tot 14.2% voor mannen en van 0.35% tot 6.2% voor vrouwen. De gevonden variatie hangt samen met de samenstelling van de populaties (gemiddelde leeftijd, ethniciteit), definitie van AAA en methode van meten met echografie (AP, transversale, of maximale diameter).

Het mannelijk geslacht was sterk geassocieerd met voorkomen van een AAA. Een matige associatie werd gevonden voor myocard infarct, perifeer vaatlijden en roken, terwijl voor hypertensie slechts een zwakke associatie met AAA werd gevonden.

Risicofactor	n studies	Odds ratio (95% BI)	
		Random effects	Fixed effects
Man	6	5.69 (3.36-9.94)	3.96 (3.42-4.59)
Myocard infarct	6	2.28 (1.90-2.74)	2.30 (1.92-2.75)
Perifeer vaatlijden	8	2.50 (2.12-2.95)	2.48 (2.10-2.92)
Roken	11	2.41 (1.94-3.01)	2.89 (2.63-3.16)
Hypertensie	9	1.33 (1.14-1.55)	1.31 (1.14-1.49)
Diabetes	6	1.02 (0.81-1.29)	1.00 (0.80-1.26)

Een beperking van deze meta-analyse is dat leeftijd niet als factor in de analyse kon worden meegenomen, aangezien de prevalentie van AAA zal stijgen bij een hogere leeftijd van de gescreende populatie. In de "Rotterdam Study" was de prevalentie van het AAA (gedefinieerd als een maximale diameter  $\geq 3.5$  cm) 4.1%, en nam deze toe met de leeftijd. De gemiddelde distale en proximale diameter van de aorta nam met respectievelijk 0.7 mm en 0.3 mm toe per decade.<sup>6,7</sup> (Level 2b). Andere gegevens over de Nederlandse situatie zijn bekend uit Nijmegen. Hier werden 2419 mannen tussen 60 en 80 jaar oud gerecruteerd via huisartsenpraktijken en gescreend. Bij 8.1% van hen was er een AAA, gedefinieerd als een maximale diameter op de echo  $\geq 3.0$  cm, en bij 1.7% van hen was de aortadiameter  $> 5.0$ cm. In deze studie werd geen relatie gevonden tussen leeftijd en diameter.<sup>8</sup> (Level 2b)

## Referenties

1. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 1991;13:444-450.
2. Reitsma JB, Pleumeekers HJCM, Hoes AW, et al. Increasing incidence of aneurysms of the abdominal aorta in the Netherlands. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:446-451. (Level 2b)
3. Akkersdijk GJM, Prinssen M, Blankensteijn JD. The impact of endovascular treatment on in-hospital mortality following non-ruptured AAA repair over a decade: a population based study of 16,446 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:41-46. (Level 2b)
4. Visser P, Akkersdijk GJM, Blankensteijn JD. In-hospital operative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based analysis of 5593 patients in the Netherlands over a 10-year period. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:359-364. (Level 2b)
5. Cornuz J, Sidoti Pinto C, Tevaerai H, Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm. Systematic review and meta-analysis of population-based screening studies. *Eur J Public Health* 2004;14:343-349. (Level 2a)
6. Pleumeekers HJCM, Hoes AW, van der Does E, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:1291-1299. (Level 2b)
7. Pleumeekers HJ, Hoes AW, Hofman A, van Urk H, van der Does E, Grobbee DE. Selecting subjects for ultrasonographic screening for aneurysms of the abdominal aorta: four different strategies. *Int J Epidemiol* 1999;28:682-686. (Level 2b)

8. Boll AP, Verbeek AL, van de Lisdonk EH, van der Vliet JA. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in a primary care screening programme. *Br J Surg* 1998;85:1090-1094. (Level 2b)



# Hoofdstuk 3

## Natuurlijk beloop

### Algemeen

Voor het beoordelen of er bij een patiënt met een AAA een indicatie voor operatie bestaat dienen een aantal zaken tegen elkaar afgewogen te worden. De belangrijkste vraag is wat de kans op ruptuur/cq. dood t.g.v. ruptuur is, afgezet tegen het operatierisico. Ook dient overwogen te worden dat het operatierisico in principe eenmalig is en dat een ruptuurrisico meestal wordt weergegeven in ruptuurkans per jaar. Een ruptuurkans op de wat langere termijn is al weer lastiger weer te geven, omdat het aneurysma groter wordt, de patiënt ouder, waarbij ook de kans op overlijden ten gevolge van andere pathologie toeneemt. Ook dient overwogen te worden dat, indien groei van het AAA wordt afgewacht tot boven een bepaalde diameter, de patiënt ook weer ouder is, met mogelijk een hogere operatiesterftetekans. In onderstaande paragraaf wordt het natuurlijk beloop samengevat, zowel zonder als na de operatie.

### Conclusies

<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De ruptuurkans van een AAA &lt; 5.5 cm is &lt; 2% per jaar.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De ruptuurkans bij vrouwen is bij eenzelfde aortadiameter 4 keer hoger dan bij mannen.</li><li>• In de UKSAT was de gemiddelde diameter bij ruptuur bij vrouwen 5 cm en bij mannen 6 cm.</li><li>• Naast vrouwelijk geslacht zijn roken en hypertensie onafhankelijke risicofactoren voor ruptuur.</li><li>• Patiënten met een AAA en ernstige co-morbiditeit hebben een grotere kans om te overlijden aan andere ziekten dan aan het AAA.</li><li>• Groeisnelheid van een AAA van &gt; 1cm/jaar bij een echografische diameter onder de 5.5 cm heeft waarschijnlijk geen verhoogd risico op ruptuur.</li><li>• Bij een interval voor nieuwe echografie van respectievelijk 36, 24, 12 en 3 maanden, bij AAA diameters van respectievelijk 35, 40, 45 en 50 mm, is de kans minder dan 1% dat de diameter bij de volgende controle groter is dan 5.5 cm.</li></ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bij een operatierisico van &gt; 3% wordt aanbevolen een aneurysma pas te opereren indien deze een diameter van 5.5 cm heeft bereikt.</li></ul>
<b>Niveau B</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vanwege het hogere risico op ruptuur valt te overwegen vrouwen bij een diameter vanaf 5 cm te opereren. Bij deze beslissing dient ook het hogere risico op perioperatieve mortaliteit bij vrouwen te worden meegewogen.</li><li>• Bij de conservatieve behandeling van een AAA hoort het behandelen van hypertensie en dient het roken te worden ontraadden.</li><li>• Een AAA, kleiner dan 4 cm, kan 2-jaarlijks met echografie worden gecontroleerd. Tussen de 4 en 5 cm is dat jaarlijks en vanaf 5 cm om de 3 maanden.</li></ul>

## Vragen

Wat is er bekend over het natuurlijk beloop van een patiënt met een AAA en het risico om aan een ruptuur te overlijden? Hoe is de prognose na een operatie? Wat is een geschikt interval voor echografische controle?

## Zoektermen

("Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Rupture"[MeSH]) and natural history and "Prognosis"[MeSH]

Wij vonden 26 studies,<sup>1-26</sup> waarvan 2 studies van level 1b<sup>11,25</sup> en de overige van level 4. Bij de interpretatie van studies naar het natuurlijk beloop van een AAA dient men rekening te houden met enkele methodologische beperkingen. De meeste gegevens over natuurlijk beloop komen uit studies die zijn verricht bij patiënten bij wie is afgezien van operatie, hetzij vanwege zwaarwegende co-morbiditeit of vanwege een andere reden bij patiënt of arts. Het is de vraag of gegevens over ruptuurkans van deze patiënten zijn te extrapoleren naar patiënten die wel fit zijn voor een operatie. Ten tweede zijn er data over follow-up bij fitte patiënten, die wanneer het aneurysma een bepaalde diameter bereikte of een bepaalde (snelle) groei vertoonde, werden geopereerd. Bij deze patiënten zijn data over het natuurlijk beloop boven deze grensdiameter uiteraard niet bekend. Overigens kon uit de gevonden literatuur is geen eenduidige definitie worden gedestilleerd van (ernstige) co-morbiditeit, cq fitte en niet-fitte patiënten. Fit/niet-fit wordt in het algemeen gedefinieerd als de aan- of afwezigheid van cardiaal-, pulmonaal- en/of renaal lijden.<sup>25</sup> Ten slotte werd in de meeste artikelen geen geschatte ruptuurkans volgens Kaplan-Meier analyse berekend. In deze gevallen werd een ruwe jaarlijkse ruptuurkans berekend door het aantal rupturen te delen door de gemiddelde follow-up.

## Diameter en kans op ruptuur

### *Fitte patiënten*

Uit tabel 1 blijkt dat de ruptuurkans bij een AAA met diameter < 5 cm tussen de 0 en 5.3% per jaar is. De studie van Limet et al<sup>3</sup> is hierbij waarschijnlijk een uitzondering naar boven, zodat het risico wellicht hooguit 2% per jaar zal zijn. Dit wordt gevonden in de gegevens uit de UKSAT met een risico van 1.5% per jaar.<sup>11</sup> (Level 2b). Bij een diameter tussen de 50 en 60 mm varieert de kans tussen 0.4% en 17% per jaar. De ruptuurkans in de studies van Scott et al was laag, omdat patiënten bij een groei van het AAA > 1cm per jaar werden geopereerd.<sup>10</sup> Wanneer al deze patiënten werden beschouwd als geruptureerd steeg de maximale ruptuurkans naar 10% per jaar. De ruptuurkans in studie van Limet et al<sup>3</sup> wordt waarschijnlijk overschat doordat in deze groep de diameter 5 cm of meer was, er werd geen gemiddelde diameter gegeven.

### *Niet fitte patiënten*

In de studies in tabel 1 wordt duidelijk dat dit voornamelijk patiënten zijn met een grotere aortadiameter die werden vervolgd. In deze studies werd het natuurlijk beloop toch nog vaak beïnvloed doordat patiënten na aanvankelijk te zijn afgewezen alsnog werden geopereerd. Tot 6 cm is de jaarlijkse ruptuurkans onder de 10%, boven deze diameter varieert deze kans van 9 tot 35%. Deze spreiding wordt mede veroorzaakt doordat in veel studies niet per 10 mm werd ingedeeld, maar over diameters boven een bepaalde grens werd gerapporteerd. Brown et al maakten een onderscheid naar geslacht en vonden een hogere ruptuurkans bij vrouwen.<sup>23</sup> (Level 4)

**Tabel 1**  
**Jaarlijkse ruptuurkans (%) naar diameter (mm)**

Auteur	Jaar	Level	n	age	30-39	40-50	50-60	55-60	60-70	70-80
<b><i>Fitte patienten</i></b>										
Brown	1999	2b	2257	69	0.3	1.5	6.5			
Nevitt	1989	4	103		0	0.6	3.1			
Girguis	1991	4	300	70	0.16	0.32	3.3			
Limet	1991	4	114		0	5.3	17			
Glimaker	1991	4	187	71		0.8	9.3			
Zollner	1991	4	69	70		0				
Scott	1993	4	328				0.4			
Brown	1996	4	176	69			3.4			
Reed	1997	4	176	74	0	0.6	11		26	
Galland	1998	4	267	71	0.8	4				
Scott	1998	4	166	71			1.7			
Scott*	1998	4	166	71		2.1	10.2			
Mlekusch	2002	4	92	68		0				
Vega de Ceniga	2006	4	352	71	0.1	0.4				
<b>Gewogen gemiddelde</b>					<b>0,3</b>	<b>1,5</b>	<b>6,1</b>		<b>26</b>	
<b><i>Niet-fitte patienten</i></b>										
EVAR 2	2005	2b	172	76					9	
Bernstein	1984	4	110	69	1.3	1.2	1.3		11	
Sterpetti	1987	4	57	76			2.6			
Bengtsson	1993	4	155	75						
Perko	1993	4	47	72			3.6	6.6	8.8	
Jones	1998	4	57	81			9.3		10.3	
Conway	2001	4	106	78				25	35	73
Tanquilut	2002	4	19	76					6.4	
Lederle	2002	4	198	74				9.4	10.2	32.5
Tambyraja	2003	4	75	73			12		18	
Brown (m)	2003	4	377	73			1.0		14.1	
Brown (v)	2003	4	99	73			3.9		22.6	
Aziz	2004	4	111	80			7.4		34	
<b>Gewogen gemiddelde</b>					<b>1,3</b>	<b>1,2</b>	<b>6,5</b>	<b>12,8</b>	<b>16,3</b>	<b>46,6</b>
<b>Gewogen gemiddelde ALLE patiënten</b>										
					<b>0,3</b>	<b>1,5</b>	<b>6,2</b>	<b>12,8</b>	<b>17,4</b>	<b>46,6</b>

\* gebaseerd op maximale ruptuurkans, (m) mannen, (v) vrouwen

De gevonden kansen komen overeen met die in het consensusdocument van The Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery (Brewster 2003):

Diameter	Ruptuurkans/jaar
< 4.0 cm	0%
4.0-4.9 cm	0.5-5%
5.0-5.9 cm	3-15%
6.0-6.9 cm	10-20%
7.0-7.9 cm	20-40%
> 7.9 cm	30-50%

## Andere risicofactoren voor ruptuur

### *Geslacht*

Uit de UKSAT blijkt dat de ruptuurkans bij vrouwen significant hoger is dan bij mannen. (HR 4.5; 95% BI, 2.0-10.2).<sup>11</sup> (Level 2b). Bij een ruptuur was in deze trial de gemiddelde diameter bij vrouwen 5 cm en bij mannen 6 cm. In een andere studie vonden Brown et al 2003 eveneens een hogere ruptuurkans bij vrouwen.<sup>23</sup> (Level 4) tabel 1.

### *Cardiovasculaire risicofactoren*

In dezelfde UKSAT studie waren roken (HR 2.1; 95% BI, 1.0-4.6) en hoge bloeddruk (HR 1.04/mmHg); 95% BI, 1.02-1.07) eveneens met een hogere ruptuurkans geassocieerd.<sup>11</sup> (Level 2b).

### *Groeisnelheid*

Een normale groeisnelheid van een AAA is 2-3 mm per jaar. De groeisnelheid is afhankelijk van de diameter; grotere aneurysma's groeien sneller dan kleinere.<sup>26</sup> (Level 2b) Eén van de criteria voor operatie in de UKSAT was groei van het aneurysma, gecontroleerd met echografie, van 1 cm/ jaar of meer. In de ADAM trial was groei > 0.7 cm in 6 maanden of groei > 1 cm/jaar op CT een reden voor operatie in de surveillance groep. Of snelle groei een risicofactor is voor ruptuur is niet duidelijk; er is geen gerandomiseerd onderzoek naar gedaan. In een analyse van Scott et al. werd 88% van de patiënten die werden verwezen voor chirurgie vanwege groei > 1cm per jaar op de echo met een AAA < 5.5 cm niet geopereerd, maar terugverwezen voor surveillance. De ruptuurkans bij dit beleid voor deze aneurysma's was 0.8% per jaar.<sup>27</sup> (Level 2b). In een vergelijkbaar onderzoek was groei > 0.5 cm per 6 maanden geen reden voor operatie bij een AAA < 5.5 cm. Bij geen van deze 32 patiënten ruptuureerde het aneurysma (95% BI 0-6%).<sup>28</sup> (Level 4) Uit meerdere publicaties naar het natuurlijk beloop lijkt dat groei van de AAA onvoorspelbaar is en mogelijk op een staccato wijze verloopt.<sup>29,30</sup> (Level 4)

## Prognose

De prognose quoad vitam van een patiënt met een AAA is slechter dan van iemand van dezelfde leeftijd en geslacht uit de algemene bevolking. De prognose wordt niet alleen bepaald door de ruptuurkans van het aneurysma, maar ook door de cardiovasculaire en pulmonale co-morbiditeit. In onderstaande tabel is te zien dat de aneurysma-gerelateerde mortaliteit bij patiënten met ernstige co-morbiditeit over het algemeen lager is dan de sterfte aan andere aandoeningen.

Auteur	Jaar	n	Leeftijd	AAA gerelateerde mortaliteit (%)	Andere mortaliteit (%)
<b>Niet-fitte patiënten</b>					
Sterpetti	1987	57	76	9	25
Bengtsson	1993	155	75	12	57
Perko	1993	47	72	18	64
Jones	1998	57	81	33	49
Conway	2001	106	78	43	37
Tanquilut	2002	19	76	16	47
Tambyraja	2003	75	73	29	44
Aziz	2004	111	80	23	35
EVAR 2	2005	172	76	19	47

Ten slotte is er een directe onafhankelijke associatie tussen aortadiameter en overleving, ook na een operatie. Uit het volledige cohort van de UKSAT blijkt dat, indien gecensureerd voor overlijden/operatie en *lost to follow-up*, de 3-jaars overleving ruim 90% en de 5-jaars overleving ruim 80% is. Indien rupturen buiten beschouwing worden gelaten is gemiddeld nog bijna 70 % van de patiënten met een 5 cm groot AAA na 3 jaar nog in leven, echter bij een AAA van 6 cm is na 3 jaar nog slechts 40% in leven.<sup>31</sup> (Level 2b) Ook andere studies bevestigen een onafhankelijke associatie tussen aneurysma diameter en middellange termijn overleving; hoe groter het aneurysma, hoe slechter de prognose.<sup>32-34</sup> (Level 4).

## Surveillance

Aneurysma's kleiner dan 5.5 cm kunnen worden vervolgd tot een diameter bereikt wordt waarbij men een operatie overweegt. Het ligt voor de hand, vanwege de beschikbaarheid en gemak voor de patiënt echografie te gebruiken voor follow-up.

In het gevolgde cohort van de UKSAT en patiënten die buiten de studie vielen (n=1743) was de gemiddelde groeisnelheid 2.6 mm per jaar (95% BI, -1.0-6.1) De baseline diameter was geassocieerd met groei: snellere groei bij grotere initiële diameter. Een beleid waarbij intervallen werden gesteld voor nieuwe echografie van respectievelijk 36, 24, 12 en 3 maanden, bij AAA diameters van respectievelijk 35, 40, 45 en 50 mm, ging gepaard met een kans van minder dan 1% dat de diameter bij de volgende controle groter zou zijn dan 5.5 cm.<sup>31</sup> (Level 2b) Op basis van data uit de Chichester trial werd gemodelleerd dat 12% van de mannen met een diameter tussen de 45 en 54 mm binnen 3 maanden een diameter > 5.5 cm zou hebben. Op basis hiervan adviseren zij een 3 maandelijks interval voor patiënten in deze categorie.<sup>35</sup> (Level 2b). Bij een kleinere diameter zou men kunnen volstaan met jaarlijkse controles.<sup>36</sup> (Level 2b)

## Referenties

1. Nevitt MP, Ballard JD, Hallet JW Jr. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study. *N Engl J Med* 1989;321:1009-1014. (Level 4)
2. Guirguis EM, Barber GG. The natural history of abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg* 1991;162:481-483. (Level 4)
3. Limet R, Sakalihassan N, Albert A. Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1991;14:540-548. (Level 4)
4. Glimaker H, Holmberg L, Elvin A, et al. The natural history of patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:125-130. (Level 4)
5. Zollner N, Zoller WG, Spengel F, Weigold B, Schewe CK. The spontaneous course of small abdominal aortic aneurysms. Aneurysmal growth rates and life expectancy. *Klin Wochenschr* 1991;16:633-639. (Level 4)
6. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Is surgery necessary for abdominal aortic aneurysm less than 6 cm in diameter? *Lancet* 1993;342:1395-1396. (Level 4)

7. Brown PM, Pattenden R, Vernooy C, Zelt DT, Gutelius JR. Selective management of abdominal aortic aneurysms in a prospective measurement program. *J Vasc Surg* 1996;23:213-220. (Level 4)
8. Reed WW, Hallet JW Jr, Damiano MA, Ballard DJ. Learning from the last ultrasound. A population-based study of patients with abdominal aortic aneurysm. *Arch Intern Med* 1997;157:2064-2068. (Level 4)
9. Galland RB, Whiteley MS, Magee TR. The fate of patients undergoing surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:104-109.
10. Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates: a 7-year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. *J Vasc Surg* 1998;28:124-128. (Level 4)
11. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999;230:289-296. (Level 1b)
12. Mlekusch W, Schillinger M, Sabeti S, et al. Outcome of conservative medical treatment of patients with infrarenal abdominal aortic aneurysms. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:898-903. (Level 4)
13. Vega de Céniga M, Gómez R, Estallo L, Rodríguez L, Baquer M, Barba A. Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:231-236. (Level 4)
14. Berstein EF, Chan EL. Abdominal aortic aneurysm expansion rates in high-risk patients. Outcome of selective management based on size and expansion rate. *Ann Surg* 1984;200:255-263. (Level 4)
15. Sterpetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ, Cheng SE, Peetz DJ Jr. Factors influencing enlargement rate of small abdominal aortic aneurysms. *J Surg Res* 1987;43:211-219. (Level 4)
16. Bengtsson H, Nilsson P, Bergqvist D. Natural history of abdominal aortic aneurysm detected by screening. *Br J Surg* 1993;80:718-720. (Level 4)
17. Perko MJ, Schroeder TV, Olsen PS, Jensen LP, Lorentzen JE. Natural history of abdominal aortic aneurysm: a survey of 63 patients treated nonoperatively. *Ann Vasc Surg* 1993;7:113-116. (Level 4)
18. Jones A, Cahill D, Gardham R. Outcome in patients with a large abdominal aortic aneurysm considered unfit for surgery. *Br J Surg* 1998;85:1382-1384. (Level 4)
19. Conway KP, Byrne J, Townsend M, Lane IF. Prognosis of patients turned down for conventional abdominal aortic aneurysm repair in the endovascular and sonographic era: Szilagyi revisited? *J Vasc Surg* 2001;33:752-757. (Level 4)
20. Tanquilut EM, Veith FJ, Ohki T, et al. Nonoperative management with selective delayed surgery for large abdominal aortic aneurysms in patients at high risk. *J Vasc Surg* 2002;36:41-46. (Level 4)
21. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Veterans Affairs Cooperative Study #417 Investigators. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *JAMA* 2002;287:2968-2972. (Level 4)
22. Tambyraja AL, Stuart WP, Sala Tenna A, Murie JA, Chalmers RT. Non-operative management of high-risk patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:401-404. (Level 4)
23. Brown PM, Zelt DT, Sobolev B. The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate. *Vasc Surg* 2003;37:280-284. (Level 4)
24. Aziz M, Hill AA, Bouchier R. Four-year follow up of patients with untreated abdominal aortic aneurysms. *ANZJ Surg* 2004;74:935-940. (Level 4)
25. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2187-2192. (Level 1b)
26. Brady AR, Fowkes GR, Thompson SG, Powell JT. Aortic aneurysm diameter and risk of cardiovascular mortality. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 2001;21:1203-1207. (Level 2b)
27. Scott RA, Kim LG, Ashton HA. Assessment of the criteria for elective surgery in screen-detected abdominal aortic aneurysms. *J Med Screen* 2005;12:150-154. (Level 2b)
28. Sharp MA, Collin J. A myth exposed: fast growth in diameter does not justify precocious abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;25:408-411. (Level 4)
29. Kurvers H, Veith FJ, Lipsitz EC, et al. Discontinuous staccato growth of abdominal aortic aneurysms. *J Am Coll Surg* 2004;199:709-715. (Level 4)
30. Vega de Céniga M, Gomez R, Estallo L, Rodriguez L, Baquer M, Barba A. Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:231-236. (Level 4)
31. Brady AR, Thompson SG, Fowkes GF, Greenhalgh R, Powel JT. Abdominal aortic aneurysm expansion. Risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;110:16-21. (Level 2b)
32. Zarins CK, Crabtree T, Bloch DA, Arko FR, Ouriel K, White RA. Endovascular aneurysm repair at 5 years: does aneurysm diameter predict outcome? *J Vasc Surg* 2006;44:920-929. (Level 4)
33. Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, van Marrewijk C, Fransen G, for the EUROSTAR collaborators. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg* 2004;39:288-297. (Level 4)

34. Buth J, van Marrewijk CJ, Harris PL, Hop WC, Riambau V, Laheij RJ for the EUROSTAR collaborators. Outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with conditions considered unfit for an open procedure: a report on the EUROSTAR experience. *J Vasc Surg* 2002;35:211-221. (Level 4)
35. McCarthy RJ, Shaw E, Whyman MR, Earnshaw JJ, Poskitt KR, Heather BP. Recommendations for screening intervals for small aortic aneurysms. *Br J Surg* 2003;90:821-826. (Level 4)
36. Couto E, Duffy SW, Ashton HA, et al. Probabilities of progression of aortic aneurysms: estimates and implications for screening policy. *J Med Screen* 2002;9:40-42. (Level 2b)

# Hoofdstuk 4

## Lichamelijk onderzoek

### Algemeen

Het lichamelijk onderzoek is de eenvoudigste diagnostische modaliteit om de aanwezigheid van een AAA vast te kunnen stellen. Het is de vraag of lichamelijk onderzoek zin heeft, gezien de lage prevalentie van AAA in de algemene populatie en in de huisartsenpraktijk. Mogelijk kan er wel een rol zijn voor lichamelijk onderzoek bij patiënten die al bekend zijn met atherosclerotisch vaatlijden, omdat bij hen een AAA vaker voorkomt dan in de algemene populatie.

### Vragen

Wat is de diagnostische nauwkeurigheid van lichamelijk onderzoek voor de detectie van een AAA in verschillende settings? Is er een rol voor lichamelijk onderzoek als middel voor screening naar een AAA?

### Zoektermen

physical examination, diagnosis, abdominal aortic aneurysm, sensitivity, specificity.

### Conclusies

<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zelfonderzoek door mannen in de algemene bevolking heeft een lage positief voorspellende waarde vanwege de geringe diagnostische nauwkeurigheid en lage prevalentie van AAA.</li><li>• Onafhankelijk van de setting (populatie, huisartspraktijk, vaatpatiëntpoli) heeft lichamelijk onderzoek een zeer geringe diagnostische nauwkeurigheid en voorspellende waarde voor detectie of uitsluiten van een AAA.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De overeenstemming tussen beoordelaars voor een palpabele aorta en voor een AAA &gt; 3 cm is redelijk.</li></ul>
*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Er is te weinig <i>evidence</i> om de waarde van het lichamelijk onderzoek voor detectie van een AAA in de huisartsenpraktijk te kunnen beoordelen.</li></ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lichamelijk onderzoek wordt niet aanbevolen voor het aantonen of uitsluiten van een AAA.</li><li>• Zelfonderzoek wordt niet aanbevolen voor het aantonen of uitsluiten van een AAA.</li></ul>
-----------------	---

Wij vonden 3 meta-analyses<sup>1-3</sup> die werden gecombineerd en aangevuld door middel van referentielijsten van de in deze analyses geïnccludeerde studies, en de studies die na de meta-analyses waren gepubliceerd. Alle 29 op deze wijze geïdentificeerde studies werden opnieuw methodologisch beoordeeld, waarna 20 studies resteerden waarvan data opnieuw werden geëxtraheerd.



### *Techniek*

In de meeste studies werd getracht de aorta te palperen een paar centimeter craniaal van de navel met de patiënt in rugligging en opgetrokken knieën. Met de wijsvingers van beide handen ter weerszijden van de aorta werd de diameter geschat. Slechts in 4 studies<sup>4,11,16,20</sup> werd een in 14-41% van de patiënten een niet palpabele aorta gerapporteerd, in de overige studies was de aorta kennelijk altijd palpabel. In de enige studie naar reproduceerbaarheid van het lichamenlijk onderzoek vonden Fink et al een goede interobserver overeenstemming voor een palpabele aorta ( $\kappa = 0.66$ ) en een redelijke interobserver overeenstemming voor detectie van een AAA > 3cm ( $\kappa = 0.53$ ).<sup>4</sup> (Level 2b)

### *Zelfonderzoek*

In een studie van 164 patiënten, waarvan 125 met een bekend AAA > 2.5 cm en 39 controles die een duplex van de carotiden ondergingen was de sensitiviteit van zelfonderzoek door de patiënt 83% met een specificiteit van 69%. De LR+ (likelihood ratio voor een positieve test) was 2.70 en de LR- (likelihood ratio voor een negatieve test) was 0.56.<sup>5</sup> (Level 2b) Dezelfde auteurs onderzochten 691 mannen die deelnamen aan een echografisch bevolkingsonderzoek naar AAA. Van de 6 aneurysma's > 5 cm werden er 5 bij zelfonderzoek gevoeld (sensitiviteit 83%). De specificiteit was 86%. De positief voorspellende waarde (PPV) was slechts 5%, door de lage prevalentie van AAA (1%).<sup>6</sup> (Level 1b)

### *Gescreende populatie in kader bevolkingsonderzoek*

Collin et al onderzochten 426 mannen tussen 65 en 74 jaar die deelnamen aan een onderzoek naar echografische screening naar een AAA. Tien van de 23 AAA > 4 cm werden gevonden bij lichamenlijk onderzoek, sensitiviteit 43% met een specificiteit van 91%. De PPV was 22% en de negatief voorspellende waarde (NPV) was 97%.<sup>7</sup> (Level 1b). In een studie bij 2756 Braziliaanse mannen > 50 jaar was de sensitiviteit 33% en de specificiteit 98%, met een PPV van 33% en een NPV van 98% voor detectie van een aorta > 29 mm.<sup>8</sup> (Level 1b)

### *Huisartsenpraktijk*

In een studie door Twomey et al verricht onder 100 hypertensieve mannen in een huisartsenpraktijk vond lichamenlijk onderzoek 3 van de 5 AAA > 3cm, sensitiviteit 60%, specificiteit 98%.<sup>9</sup> De LR+ was 28.5 en de LR- 0.41. De methodologische kwaliteit van deze studie werd beperkt doordat 20 patiënten geen echo (referentieonderzoek) kregen. (Level 3b)

### *Cardiologische, internistische en vaatchirurgische praktijk*

Wij vonden 15 studies bij patiënten met bekende hypertensie, coronairsclerose, perifeer vaatlijden, bekend AAA en uit een geriatrische kliniek.<sup>4,5,10-22</sup> Vanwege deze heterogene studiepoulaties, vanwege verschillen in studieopzet en definitie van een AAA was pooling van de data niet zinvol en mogelijk. Van de gevonden studies waren er 3 level 1b, 8 level 2b en 4 level 3b. Alle 15 studies rapporteerden een sensitiviteit die varieerde van 0% tot 100%. In elf studies werd een specificiteit gerapporteerd die lag tussen 64% en 99%. De LR+ varieerde van 2.45 tot 29.33, de LR- van 0 tot 0.73. In de 3 level 1b studies was de sensitiviteit 43% en in 1 level 1b studie 31% bij een specificiteit 96-99%. De populaties in deze studies waren geriatrisch (75 jaar oud), bekend met perifeer vaatlijden (n=2) of CVA, en uit een hypertensiekliniek en algemene praktijk.

## Referenties

1. Lederle FA, Simel DL. The rational clinical examination. Does this patient have abdominal aortic aneurysm? *JAMA* 1999;281:77-82. (Level 2a)
2. Lynch RM. Accuracy of abdominal examination in the diagnosis of non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *Accid Emerg Nurs* 2004;12:99-107. (Level 2a)
3. Nunnelee JD, Spaner SD. The quality of research on physical examination for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Nurs* 2004;22:14-18. (Level 2a)
4. Fink HA, Lederle FA, Roth CS, Bowles CA, Nelson DB, Haas MA. The accuracy of physical examination to detect abdominal aortic aneurysm. *Arch Intern Med* 2000;160:833-836. (Level 2b)
5. Venkatasubramaniam AK, Mehta T, Chetter IC, et al. The value of abdominal examination in the diagnosis of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:56-60. (Level 1b)
6. Heng MST, Venkatasubramaniam AK, Lee HLD, et al. Self-examination in screening for clinically significant abdominal aortic aneurysms. XIX<sup>th</sup> annual meeting European Society for Vascular Surgery, Helsinki, 2005. (Level 1b)
7. Collin J, Araujo L, Walton J, Lindsell D. Oxford screening programme for abdominal aortic aneurysm in men aged 65 to 74 years. *Lancet* 1988;2(8625):613-615. (Level 1b)
8. Puech-Leao P, Molnar LJ, de Oliveira IR, Cerri GG. Prevalence of abdominal aortic aneurysms – a screening program in Sao Paolo, Brazil. *Sao Paolo Med J* 2004;122:158-160. (Level 1b)
9. Twomey A, Twomey E, Wilkins RA, Lewis JD. Unrecognised aneurysmal disease in male hypertensive patients. *Int Angiol* 1986;5:269-273. (Level 3b)
10. Lee KR, Walls WJ, Martin NL, Templeton AW. A practical approach to the diagnosis of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1975;78:195-201.
11. Cabellon S Jr, Moncrief CL, Pierre DR, Cavanaugh DG. Incidence of abdominal aortic aneurysms in patients with atheromatous arterial disease. *Am J Surg* 1983;146:575-576. (Level 2b)
12. Ohman EM, Fitzsimons P, Butler F, Bouchier-Hayes D. The value of ultrasonography in the screening for asymptomatic abdominal aortic aneurysm. *Ir Med J* 1985;78:127-129. (Level 2b)
13. Allardice JT, Allwright GJ, Wafula JM, Wyatt AP. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in men with peripheral vascular disease: screening by ultrasonography. *Br J Surg* 1988;75:240-242. (Level 3b)
14. Lederle FA, Walker JM, Reinke DB. Selective screening for abdominal aortic aneurysms with physical examination and ultrasound. *Arch Intern Med* 1988;148:1753-1756. (Level 2b)
15. Shapira OM, Pasik S, Wassermann JP, Barzilai N, Mashiah A. Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysms in patients with atherosclerotic peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1990;31:170-172. (Level 2b)
16. MacSweeney ST, O'Meara M, Alexander C, O'Malley MK, Powell JT, Greenhalgh RM. High prevalence of unsuspected abdominal aortic aneurysm in patients with confirmed symptomatic peripheral or cerebral arterial disease. *Br J Surg* 1993;80:582-584. (Level 1b)
17. Karanjia PN, Madden KP, Lobner S. Coexistence of abdominal aortic aneurysm in patients with carotid stenosis. *Stroke* 1994;25:627-630. (Level 2b)
18. Molnar LJ, Langer B, Serro-Azul J, Wanjgarten M, Cerri GG, Lucarelli CL. [Prevalence of intraabdominal aneurysm in elderly patients] *Rev Assoc Med Bras*. 1995;41:43-46. (Level 1b)
19. Chervu A, Clagett GP, Valentine RJ, Myers SI, Rossi PJ. Role of physical examination in detection of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1995;117:454-457. (Level 3b)
20. Arnell TD, de Virgilio C, Donayre C, Grant E, Baker JD, White R. Abdominal aortic aneurysm screening in elderly males with atherosclerosis: the value of physical exam. *Am Surg* 1996;62:861-864. (Level 3b)
21. al-Zahrani HA, Rawas M, Maimani A, Gasab M, Aba al Khail BA. Screening for abdominal aortic aneurysm in the Jeddah area, western Saudi Arabia. *Cardiovasc Surg* 1996;4:87-92. (Level 1b)
22. Torzilli G, Caizzi V, Zucchi A, Orlandi M, Olvari N. Abdominal aortic aneurysms in patients with ischaemic heart disease. A study of prevalence by means of physical examination and ultrasonography. *Chirurgia* 1997;10:403-407. (Level 2b)

# Hoofdstuk 5

## Aanvullende diagnostiek

### Algemeen

Aanvullende diagnostiek kan worden onderscheiden in diagnostiek voor screening naar de aanwezigheid van een AAA, diagnostiek voor het plannen van een interventie en diagnostiek voor follow-up van een bekend of geopereerd AAA.

De maximale diameter van de aorta is de belangrijkste parameter voor het vaststellen van de aanwezigheid van een aneurysma en het bepalen van het moment van interventie. Er blijkt in de literatuur geen consensus te zijn op welke wijze de diameter van de aorta te bepalen. Zo kan de maximale diameter in Antero-Posterieure (AP) of transversale richting worden gemeten met echografie en kunnen dezelfde dimensies worden bepaald met CTA of MRA, zo mogelijk loodrecht op de “central lumen line”, dat wil zeggen orthogonaal. Dit heeft gevolgen voor de interpretatie van de kleine aneurysma trials. Bij patiënten die deelnamen aan de UK Small Aneurysm Trial (UKSAT) werd de maximale AP diameter van de aorta met echografie vastgesteld, en was de indicatie voor operatie een minimale AP diameter van 5.5 cm. Bij de deelnemers aan de Aneurysm Detection And Management (ADAM)-trial werd de diameter met CT-scan vastgesteld. De diameter in deze studie werd gedefinieerd als de maximale diameter in AP *of* transversale richting. De indicatie voor operatie was een diameter van minimaal 5.5 cm in AP of transversale richting.

Echografie is het voor de hand liggende onderzoek voor screening vanwege het gemak, de beschikbaarheid en omdat echografie niet-invasief is en niet schadelijk voor de patiënt. Voor beeldvorming met het oog op een interventie zijn echografie, CT-scan, MRI/MRA en diagnostische angiografie beschikbare modaliteiten. CT-scan en MRI/MRA zijn snel evoluerende technieken. De commissie besloot daarom a priori dat de literatuursarch werd beperkt tot onderzoek dat na 1990 werd gepubliceerd. Tevens werd geconcludeerd dat er geen goede referentiestandaard (“gouden standaard”) beschikbaar is voor evaluatie van het AAA. Er werd afgesproken vanwege de beschikbaarheid en toepasbaarheid in de praktijk CT-scan tot referentiestandaard te benoemen.

### Screenend onderzoek

#### Vragen

Hoe wordt de diameter van de aorta gemeten? Zijn er gegevens over de reproduceerbaarheid van echografie (inter- en intraobserver variatie) en over de diagnostische nauwkeurigheid van echografie in vergelijking andere modaliteiten?

#### Zoektermen

“Ultrasonography”[MESH], “Aortic Aneurysm, Abdominal” [MESH], “Observer Variation” [MESH]

#### Conclusies

<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De interobservervariatie van bepaling van de AP diameter met echografie voor populatiescreening op een AAA is gering.</li><li>• De interobservervariatie van bepaling van de AP diameter met echografie bij patiënten met een AAA is gering.</li><li>• De interobservervariatie in AP diameter metingen met echografie is</li></ul>
-----------------	---

<b>Level 1b</b>	<p>geringer bij metingen aan de distale aorta dan ter plaatse van de nierarteriën.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het minimaal vereiste verschil om met echografie werkelijke groei van een AAA te detecteren is 3 mm in AP richting.</li> </ul>
-----------------	--

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij echografie dient de maximale diameter van de aorta te worden bepaald in AP richting.</li> </ul>
-----------------	--

### Echografie

#### *Populatiescreening*

Singh et al vonden bij 112 deelnemers aan een screeningsprogramma met een normale aorta een laag intraobserver verschil in maximale AP diameter (< 3mm in 93% van de gevallen).<sup>1</sup> (Level 1b) De gevonden variatie was het laagst bij metingen aan de distale aorta. De interobserver variatie was eveneens laag, < 4 mm in 96% van de gevallen. Er werd geen verschil gevonden in reproduceerbaarheid tussen AP en transversale metingen. Pleumeekers et al onderzochten 135 deelnemers (61% vrouw!) aan een screeningsprogramma.<sup>2</sup> Zij vonden een maximaal verschil van 4 mm in AP richting, met geringe interobserver variatie. (Level 2b) Net als in de studie van Singh was de variatie lager bij metingen aan de distale aorta dan ter plaatse van de nierarteriën. Ook Lindholt et al vonden een lagere variabiliteit in de distale aorta dan in de proximale aorta bij 50 gescreende mannen, 1.68mm vs 3.52mm.<sup>3</sup>(Level 2b)

#### *Bekend aneurysma*

Bij 100 opeenvolgende patiënten met een bekend AAA vonden Akkersdijk et al een variatie van 2.2 mm in de AP diameter, en een variatie van 5.3 mm in transversale diameter.<sup>4</sup> (Level 1b) Yucel et al vonden bij 28 patiënten met een AAA een variatie van 2.5 mm in AP richting.<sup>5</sup> (Level 2b) Bij Thomas et al was deze variatie bij 15 patiënten slechts 1 mm, zowel in AP als transversale richting.<sup>6</sup> (Level 2b) Jaakola et al vonden bij slechts 53% (95% BI, 40-63%) van 19 patiënten een verschil < 2mm in AP diameter, en bij 53% (95% BI, 40-66%) een verschil < 2 mm in transversale diameter.<sup>7</sup> (Level 4) In dit onderzoek werd echter niet goed omschreven hoe de diameter werd gemeten.

Uit bovenstaande kan worden gepostuleerd dat het minimaal vereiste verschil tussen 2 metingen om groei met zekerheid vast te stellen 3 mm is.

### Beeldvorming met het oog op interventie

#### Vragen

Hoe dient de diameter van de aorta te worden bepaald? Zijn er data over reproduceerbaarheid? Wat is de diagnostische nauwkeurigheid van echo, CT-scan, MRI/MRA en angiografie ten opzichte van elkaar? Hoe nauwkeurig zijn deze modaliteiten voor het plannen van een interventie?

#### Conclusies

<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Er is aanzienlijke interobservervariatie in bepaling van de maximale AAA diameter met conventionele CT.</li> <li>• Met CT-scan bepaalde AAA diameters zijn groter dan bepaald met echografie.</li> </ul>
-----------------	---

<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Er is een goede overeenkomst tussen echografisch en orthogonaal bepaalde diameters op CT.</li> <li>• Voor het plannen van een open AAA operatie geeft spiraal CTA met 2 mm coupes voldoende informatie.</li> <li>• CT-angiografie, met handmatige metingen, is goed geschikt voor het plannen van een behandeling met EVAR.</li> <li>• Semi- geautomatiseerde metingen van CT-beelden lijken handmatige metingen voor het plannen van een endoprothese te kunnen vervangen. Het is nog onduidelijk of de software ook geschikt is bij complexe anatomie, zoals sterke angulaties.</li> </ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De toegevoegde waarde van 3D reconstructies boven 2D metingen met CT-scan is onduidelijk.</li> <li>• Er is een goede overeenstemming tussen CE-MRA en CTA voor bepaling van de dimensies van het infrarenale AAA.</li> </ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij een angulatie van meer dan 25 graden verdient het aanbeveling de maximale diameter loodrecht op de lengte-as van het aneurysma (orthogonale diameter) te bepalen.</li> <li>• CT-angiografie en CE-MRA eventueel met 3D reconstructie zijn noodzakelijk voor het plannen van EVAR.</li> </ul>
<b>Niveau D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CTA en CE-MRA geven ook nuttige informatie indien toch een open procedure moet worden gedaan.</li> <li>• Het wordt niet aanbevolen een electieve operatie te plannen op basis van echografie alleen.</li> </ul>

### Echografie

Hoewel er geen onderzoeken zijn naar de additionele waarde van CT-scan of MRA boven echografie is de commissie van mening dat het in de huidige praktijk ongewenst is om een electieve interventie te plannen op basis van echografie alleen. (Niveau D)

### Zoektermen

((("tomography angiography"[All Fields] OR computed tomography OR comput\* tomograph\* OR "CT angiography"[All Fields]) AND ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Rupture"[MeSH]) AND "humans"[MeSH Terms]) NOT (("tomography angiography"[All Fields] OR computed tomography OR comput\* tomograph\* OR "CT angiography"[All Fields]) AND ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Rupture"[MeSH]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp])) AND "english and humans"[Filter]) AND ((sensitivity and specificity) OR sensitivity OR specificity OR accura\* OR diagnostic value OR predictive value)

("Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Rupture"[MeSH]) AND ("Magnetic Resonance Angiography"[MeSH] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH] OR "Magnetic Resonance Imaging, Cine"[MeSH]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR diagnosis[Text Word]) AND "humans"[MeSH Terms]

## CT-scan

### *Reproduceerbaarheid diameter metingen*

Ontwikkelingen in geautomatiseerde beeldvormende technieken hebben er toe geleid dat vrijwel overal in Nederland gebruik wordt gemaakt van digitale workstations en dat copieën op film verdwijnen. Dit heeft tot gevolg dat metingen betrouwbaarder worden. Aarts et al (1999) vonden bij 10 AAA's gemeten door 5 onderzoekers een reductie in variatie wanneer dwarse diameters werden gemeten vanaf een workstation in vergelijking met metingen van hard copies.<sup>8</sup> (Level 4). Ook kan protocollering van de metingen variatie reduceren. Cayne et al vonden bij 25 met spiraal CT afgebeelde AAA's wanneer werd gemeten zonder meetprotocol een variatie van  $4.0 \pm 5.1$  mm in maximale diameter, en bij gebruik van een meetprotocol (buitendiameter, loodrecht op de central lumen line) een variatie van  $2.8 \pm 4.4$  mm.<sup>9</sup> (Level 4)

Studies met conventionele CT tonen aan dat er aanzienlijke interobservervariatie bestaat voor het bepalen van de maximale diameter. Lederle et al maten de maximale buitendiameter (in iedere richting) loodrecht op de as van de aorta. De aortadiameter bepaald in het core-lab van de ADAM studie werd vergeleken met de lokaal gemeten diameter. Bij 806 metingen werd bij 65% van de paren een verschil van minstens 0.2 cm gevonden en bij 17% een verschil van minstens 0.5 cm.<sup>10</sup> (Level 1b) Singh et al vonden bij een random sample van 30 AAA's en 30 controles een toename van de variatie in gemeten buitendiameter met conventionele CT-scanning bij toename van de aortadiameter, en dan met name in transversale richting.<sup>11</sup> (Level 1b). Jaakkola et al rapporteerden vergelijkbare bevindingen maar zij gaven niet aan hoe de diameter werd gemeten.<sup>6</sup> (Level 4) Er zijn nog geen gegevens over de reproduceerbaarheid van maximale diametermetingen met multidetector CTA.

### *CT-scanning vs echo*

Lederle et al vonden globaal dat bij deelnemers aan de ADAM studie met echo gemeten diameters kleiner waren dan met conventionele CT gemeten diameters. Bij 44% van de patiënten vonden zij  $> 0.2$  cm verschil, bij 33%  $> 0.5$  cm verschil.<sup>10</sup> (Level 1b) Er werd minder verschil gevonden tussen de lokale metingen met echografie en CT, mogelijk vanwege het ontbreken van blinding.<sup>10</sup> Jaakkola et al vonden eenzelfde discrepantie tussen met echografie en conventionele CT bepaalde diameter. Bij 33 patiënten met echografie in 84% een kleinere AP diameter, in 59% een kleinere transversale diameter.<sup>6</sup> (Level 4) In de Tromsø-studie overschatte echografie de maximale AP diameter met 0.3 mm en werd de maximale transversale diameter onderschat met 1.7 mm bij 334 personen.<sup>12</sup> (Level 1b). In deze studie werd een gescreende populatie onderzocht; naast personen met normale aortadiameters ook personen met een aneurysma. Wanhainen et al vonden ook een discrepantie tussen echografie en CT-scan bij normale diameters, met name bij transversale metingen, maar niet bij patiënten met een aneurysma.<sup>13</sup> (Level 2b). Sprouse et al vonden dat de axiale met CT gemeten diameter (adventitia-adventitia) de met echografie gemeten diameter overschat, terwijl echografie en orthogonaal gemeten diameters op CT wel goed met elkaar correleren.<sup>14</sup> Zij adviseren orthogonale diameters te bepalen bij een angulatie van meer dan 25 graden. (Level 1b) In een eerdere studie maten zij axiale diameter met CT-scan en echografie bij patiënten na een endoprothese, en vonden zij met CT scan een gemiddeld grotere diameter van 5.69 (0.89 cm) vs 4.74 (0.91 cm).<sup>15</sup> (Level 1b) Lamah et al rapporteerden vergelijkbare bevindingen; diameters met echo 6.29 cm en met CT 6.67 cm.<sup>16</sup> (Level 1b)

### *Planning open operatie met CT-scan zonder pre-operatieve DSA*

Waar vroeger nog angiografie (DSA) gebruikt werd om de operatie te plannen wordt is dit onderzoek veelal vervangen door CTA. In 2 studies werden bevindingen op de spiraal CTA

vergeleken met peroperatieve bevindingen. Albrecht et al vonden bij 33/35 patiënten (94%) overeenkomst tussen spiraal CTA met 2 mm coupes en operatie voor classificatie van AAA en nierarteriën, en bij 29/35 (83%) met 10 mm coupes.<sup>17</sup> (Level 1b). Simoni et al vond geen verschillen tussen spiraal CTA met 2mm reconstructies en bevindingen bij operatie.<sup>18</sup> (Level 1b)

#### *Plannen endoprothese met CT-scan zonder pre-operatieve DSA*

Voor het plannen van een endovasculaire behandeling worden de volgende parameters bepaald: diameter van de hals, lengte van de hals tussen afgang van de nierarteriën en begin van het aneurysma, aanwezigheid van thrombus en calcificaties in de hals, afstand tussen afgang nierarteriën en aortabifurcatie, afstand tot de iliacabifurcatie beiderzijds, diameter en calcificatie van de iliacaalarteriën, en angulatie van de hals.

De geschiktheid van CTA als enige modaliteit voor het plannen van een endoprothese lijkt voornamelijk af te hangen van lokale expertise. Shin et al vonden bij 5/31 AAA's spiraal CTA tekort schieten voor plannen van een endoprothese in vergelijking met angiografie.<sup>19</sup> (Level 2b) Broeders et al vonden dat spiraal CTA conventionele CT en iaDSA kon vervangen bij 21 patiënten.<sup>20</sup> (Level 2b) Errington et al deden dezelfde bevinding.<sup>21</sup> (Level 1b) Brown et al hadden iaDSA nodig aanvullend aan axiale CT scans en surface rendered 3D beelden omdat de lengte van de lange iliacale as (Zenith prothese) werd onderschat met alleen CT.<sup>22</sup> (Level 2b)

CT-reconstructies kunnen mogelijk helpen bij het bepalen van de maatvoering en selectie van type endoprothese. Sprouse et al vonden een hogere interobserver overeenstemming voor alle metingen (nek, lengte, diameters) met 3D reconstructies ( $\kappa$  0.81) in vergelijking met axiale CT beelden ( $\kappa$  0.59) bij 5 patiënten.<sup>24</sup> (Level 2b) Parker et al vonden geen relevante verschillen tussen 2D en 3D CT metingen voor endoprothese selectie bij 11 patiënten.<sup>23</sup> (Level 2b) Ook Dillavou et al vonden een grote mate van overeenkomst tussen 2D en 3D gereconstrueerde beelden wanneer de aortadiameter (adventitia-adventitia) werd gemeten. Het gemiddelde verschil was 1.01 mm in de smalste en 2.61 mm in de breedste richting wanneer de AAA diameter werd bepaald.<sup>25</sup> Zij sloten de breedste metingen van iliacale diameters uit vanwege de veronderstelde grotere variatie in deze regio. (Level 2b) Resch et al concludeerden juist dat spiraal CTA iaDSA niet volledig kon vervangen, waarschijnlijk omdat zij geen software hadden om reconstructies te maken met behulp van multiplanar en MIP reconstructies.<sup>26</sup> (Level 2b)

Voor pre-operatieve metingen kan worden gebruik gemaakt van geautomatiseerde software. Diehm et al vonden dat bepaling van de maximale diameter met behulp van Multi Detector CT (MDCT) goed reproduceerbaar was wanneer "free hand" werd gemeten, en significant varieerde bij automatische metingen.<sup>27</sup> (Level 4) Velazquez et al vonden echter dat centerline metingen door dedicated software nauwkeuriger waren dan handmatige metingen, afgemeten aan een reductie in het aantal gebruikte iliacale extensies bij EVAR.<sup>28</sup> (Level 4) Ook Lutz et al vonden dat een geautomatiseerde meting op basis van de central lumen line bij 20 met MDCT gescande AAA's de endoprothese afmetingen perfect kon voorspellen (geen verschil uitgevoerd-gepland).<sup>29</sup> (Level 1b) De voorspellende waarde van spiraal CT-scan voor iliacale maatvoering zonder extensies was slechts 55% in een studie van Lal et al bij 30 AAA's met een negatief voorspellende waarde van 87%.<sup>30</sup> Zij adviseren 10-20% oversizing van iliacale poten. Of nauwkeuriger metingen van invloed zijn op de keuze van het implantaat, de fixatie van het implantaat en het resultaat op lange termijn is onbekend. Studies zijn echter klein en de vraag blijft of deze software geschikt is voor een complexere anatomie, zoals bij sterke angulaties.

## Magnetische Resonantie Angiografie

Net als CTA is MRA een snel evoluerende techniek, die ook gebruikt kan worden voor afbeelden van het AAA en het plannen van een interventie. Waar aanvankelijk vooral gebruik werd gemaakt van 2D MRA wordt deze techniek vervangen door 3D MRA met Gadolinium contrast versterking. Het voordeel van MRA technieken is dat geen gebruik wordt gemaakt van radioactieve straling en nefrotoxische contrastmiddelen zoals bij CTA. Inmiddels is echter Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) beschreven als ernstige bijwerking van Gadolinium contrast bij patiënten met nierfunctiestoornissen, zodat bij deze patiënten alleen het gebruik van niet-ioniserende straling als enige voordeel over blijft.<sup>31-33</sup>

### *Algemeen*

De methodologische kwaliteit en vooral rapportage van de studies naar MRA was zeer matig. Met name het gebruik van verschillende referentiestandaarden maakte het in veel studies onmogelijk om de diagnostische nauwkeurigheid van MRA te bepalen. Tevens werden soms heterogene populaties bestudeerd, hetgeen de toepasbaarheid van de resultaten op patiënten met een AAA beperkt.

### *Reproduceerbaarheid MRA*

Wij vonden geen gegevens over de reproduceerbaarheid van MRA.

### *CE-MRA versus operatie*

Petersen et al vonden bij 38 patiënten een voorspellende waarde van meer dan 80% voor uitbreiding van het AAA naar craniaal en caudaal en de aanwezigheid van bijkomende afwijkingen in de iliacaalvaten bij open operatie.<sup>34</sup> (Level 2b) Deze resultaten waren vergelijkbaar met angiografie in dezelfde patiënten.

### *CE-MRA versus CTA*

Walter et al vonden goede interobserver overeenstemming voor halslengte, maximale diameter en uitbreiding naar distaal van het AAA ( $\kappa > 0.9$ ).<sup>35</sup> Zij vonden uitstekende overeenstemming tussen CE-MRA en CTA voor maximale diameter (Rho 0,97, 0.93-0.98) en halslengte (Rho 0.95, 0.90-0.98). Verder werd geen verschil gevonden in nauwkeurigheid voor bepalen van stenoses in het iliacaal traject. (Level 2b) Arlart et al vonden geen verschil in diameterbepalingen (hals, maximaal, iliacaal) tussen CE-MRA en DSA en/of conventionele CT-scan.<sup>36</sup> (Level 3b)

### *Plannen endoprothese*

Nasim et al vergeleken MRA en conventionele CT scan met 10 mm coupes bij 77 patiënten en vonden dat CE-MRA een betere visualisatie gaf van de nierarteriën en het aneurysma.<sup>37</sup> (Level 2b) MRA kon worden gebruikt voor het plannen van EVAR, conventionele CT-scan niet. Deze laatste techniek is inmiddels vervangen door spiraal- of MDCT-angiografie. Lutz et al vonden bij 20 patiënten geen verschil in metingen en planning van EVAR tussen CE-MRA en MDCT bepaald met behulp van automatische meetsoftware.<sup>29</sup> (Level 1b) Ludman et al vonden ook perfecte overeenstemming tussen CE-MRA en CTA voor de beoordeling op geschiktheid voor EVAR bij 16 patiënten met betrekking tot halsdiameter, lengte, murale thrombus, vorm, iliacaal diameters.<sup>38</sup> (Level 2b) Engellau et al vonden echter klinisch relevante discrepanties tussen CE-MRA, DSA en spiraal CT zonder CTA bij de bepaling van proximale diameter en halslengte.<sup>39</sup> (Level 2b) Neschis en Fairman konden bij 14/96 patiënten (91 AAA repairs) EVAR ongecompliceerd uitvoeren op basis van CE-MRA alleen, bij de overige patiënten werd CTA verricht.<sup>40</sup> (Level 3b).



## Diagnostiek voor follow-up na EVAR

### Conclusies

<b>Level 1a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De diagnostische nauwkeurigheid van duplex scanning voor detectie van type II endoleaks, welke echter klinisch nauwelijks relevant lijken, na endovasculaire aneurysmachirurgie is onvoldoende.</li></ul>
-----------------	---

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Het gebruik van duplex scanning voor detectie van type II endoleaks na EVAR wordt niet aanbevolen.</li></ul>
<b>Niveau D</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Duplex kan CTA wel vervangen voor het opsporen van type I en III endoleaks en een eventuele toename van de aortadiameter, welke wel klinisch relevant zijn.</li></ul>

Na endovasculaire aneurysmachirurgie is controle noodzakelijk voor detectie van potentiële complicaties als migratie van de stent of lekkage in het aneurysma (endoleaks). Endoleaks kunnen worden gekwalificeerd als incomplete afdichting proximaal of distaal (type I), retrograde doorbloeding door open arterien (type II), graft disconnectie (type III) of graft porositeit (type IV). Er zijn geen optimale follow-up schemata bekend, noch is duidelijk welke modaliteit het best geschikt is om complicaties te detecteren. CTA heeft als nadeel dat het stralenbelasting geeft, MRA is niet altijd beschikbaar, duplex scanning heeft als mogelijk voordeel dat het niet-invasief is en gemakkelijk beschikbaar. Ten slotte is MRA alleen goed geschikt voor follow-up van endoprothesen met Nitinol stents en niet goed geschikt voor prothesen met metalen stents.

### Duplex scanning

Tot op heden zijn 2 systematische reviews gepubliceerd die duplex vergelijken met CT-scanning voor de detectie van endoleaks. Ashoke et al includeerden 8 studies van goede methodologische kwaliteit en 2 ongepubliceerde series uit hun eigen ziekenhuis.<sup>41</sup> De gepoolde sensitiviteit van duplex voor detectie van een endoleak op CT-scan was 69% (95% BI, 52-87%), de gepoolde specificiteit was 91% (95% BI, 87-95%). (Level 1a) In een subgroepenanalyse leek duplex beter geschikt voor detectie van een type I en III endoleak vergeleken met de waarschijnlijk minder klinisch relevante type II endoleaks, hoewel er onvoldoende data waren voor een statistische analyse. Sun includeerde 21 studies zonder te selecteren op methodologische kwaliteit.<sup>42</sup> De gepoolde geschatte sensitiviteit voor endoleakdetectie met duplex zonder contrastmiddel vergeleken met CT-scan was 66% (95% BI, 52-81%) met een specificiteit van 93% (95% BI, 89-97%). Voor duplex versterkt met contrastmiddel waren sensitiviteit en specificiteit respectievelijk 81% (95% BI, 52-100%) en 82% (95% BI, 68-97%). (Level 1a) Hoewel de kwaliteit van de review door Ashoke et al beter is dan die van Sun is de teneur van beide analyses dezelfde: duplex scanning is niet nauwkeurig genoeg voor type II endoleakdetectie. De vraag blijft of dit een belangrijke tekortkoming is aangezien de klinische relevantie van een type II endoleak steeds meer afneemt. Het detecteren van een type I of III endoleak, alsmede diameteraanname van het aneurysma lijkt relevanter. Hiervoor is duplex scanning wel goed geschikt.

### CT-scan en MRA

Tot medio 2007 zijn er geen systematische reviews verschenen die de nauwkeurigheid beschrijven van CT en MRA voor endoleakdetectie. Dit onderwerp verdient nader onderzoek.

## Referenties

1. Singh K, Bønaa KH, Solberg S, Sørli DG, Bjørk L. Intra- and interobserver variability in ultrasound measurements of abdominal aortic diameter. The Tromsø study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:497-504. (Level 1b)
2. Pleumeekers HJ, Hoes AW, Mulder PG, et al. Differences in observer variability of ultrasound measurements of the proximal and distal abdominal aorta. *J Med Screen* 1998;5:104-108. (Level 2b)
3. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as a screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:472-475. (Level 2b)
4. Akkersdijk GJM, Puylaert JCBM, Coerkamp BG, de Vries AC. Accuracy of ultrasonographic measurement of infrarenal aortic aneurysms. *Br J Surg* 1994;81:376. (Level 1b)
5. Yucel EK, Fillmore DJ, Knox TA, Waltman AC. Sonographic measurement of abdominal aortic diameter: interobserver variability. *J Ultrasound Med* 1991;10:681-683. (Level 2b)
6. Thomas PR, Shaw JC, Ashton, HA, Kay DN, Scott RA. Accuracy of ultrasound in a screening programme for abdominal aortic aneurysms. *J Med Screen* 1994;1:3-6. (Level 2b)
7. Jaakkola P, Hippelainen M, Farin P, Rytönen H, Kainulainen S, Partanen K. Interobserver variability in measuring the dimensions of the abdominal aorta: comparison of ultrasound and computed tomography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:230-237. (Level 4)
8. Aarts NJM, Schurink GWH, Kool LJ, Baalen JM, Hermans J, Bockel van JH. Abdominal aortic aneurysm measurements for endovascular repair: intra- and interobserver variability of CT measurements. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:475-480. (Level 4)
9. Cayne NS, Veith FJ, Lipsitz EC, et al. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: significance and methods to minimize. *J Vasc Surg* 2004;39:811-815. (Level 4)
10. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al. Variability in measurement of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1995;21:945-952. (Level 1b)
11. Singh K, Jacobsen BK, Solberg S, et al. Intra- and interobserver variability in the measurements of abdominal aortic and common iliac artery diameter with computed tomography. The Tromsø study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:399-407. (Level 1b)
12. Singh K, Jacobsen BK, Solberg S, Kumar S, Arnesen E. The difference between ultrasound and computed tomography (CT) measurements of aortic diameter increases with aortic diameter: analysis of axial images of abdominal aortic and common iliac artery diameter in normal and aneurysmal aortas. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:158-167. (Level 1b)
13. Wanhainen A, Bergqvist D, Björck M. Measuring the abdominal aorta with ultrasonography and computed tomography – difference and variability. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:428-432. (Level 2b)
14. Sprouse LR, Meier GH, Parent FN, DeMasi RJ, Glickman MH, Barber GA. Is ultrasound more accurate than axial computed tomography for determination of maximal abdominal aortic aneurysm diameter? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:28-35. (Level 1b)
15. Sprouse LR, Meier GH, Lesar CJ, et al. Comparison of abdominal aortic aneurysm diameter measurements obtained with ultrasound and computed tomography: is there a difference? *J Vasc Surg* 2003;38:466-471. (Level 1b)
16. Lamah M, Darke S. Value of routine computed tomography in the preoperative assessment of abdominal aneurysm replacement. *World J Surg* 1999;23:1076-1081. (Level 1b)
17. Albrecht T, Jäger HR, Blomley MJK, Lopez A, Hossain J, Stanfield N. Pre-operative classification of abdominal aortic aneurysms with spiral CT: the axial source images revisited. *Clin Radiol* 1997;52:659-665. (Level 1b)
18. Simoni G, Perrone R, Cittadini G, Care de G, Bairardi A, Civalieri D. Helical CT for the study of abdominal aortic aneurysms in patients undergoing conventional surgical repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:354-358. (Level 1b)
19. Shin CK, Rodino W, Kirwin JD, Wisselink W, Abruzzo FM, Panetta TF. Can preoperative spiral CT scans alone determine the feasibility of endovascular AAA repair? *J Endovasc Ther* 2000;7:177-183. (Level 2)
20. Broeders IA, Blankensteijn JD, Olree M, Mali M, Eikelboom BC. Preoperative sizing of grafts for transfemoral endovascular aneurysm management: a prospective comparative study of spiral CT angiography, arteriography, and conventional CT imaging. *J Endovasc Surg* 1997;4:252-261. (Level 2b)
21. Errington ML, Ferguson JM, Gillespie IN, Vonnell HM, Ruckley CV, Wright AR. Complete pre-operative imaging assessment of abdominal aortic aneurysm with spiral CT angiography. *Clin Radiol* 1997;52:369-377. (Level 1b)

22. Brown WA, Miller R, Birch S, Scott A. Is aortic angiography necessary for accurate planning of endovascular aortic aneurysm stents? *Cardiovasc Surg* 2003;11:1-5. (Level 2b)
23. Parker MV, O'Donnell SD, Chang AS, et al. What imaging studies are necessary for abdominal aortic endograft sizing? A prospective double blinded study using conventional computed tomography, aortography, and three-dimensional computed tomography. *J Vasc Surg* 2005;41:199-205. (Level 2b)
24. Sprouse LR, Meier GH, Parent FN, et al. Is three-dimensional computed tomography justified before endovascular aortic aneurysm repair? *J Vasc Surg* 2004;40:443-447. (Level 2b)
25. Dillavou ED, Buck DG, Muluk SC, Mkaroun MS. Two-dimensional versus three-dimensional CT scan for aortic measurement. *J Endovasc Ther* 2003;10:531-538. (Level 2b)
26. Resch T, Ivancev K, Lindh M, Nirhov N, Nyman U, Lindblad B. Abdominal aortic aneurysm morphology for endovascular repair evaluated with spiral computed tomography and digital subtraction angiography. *J Endovasc Surg* 1999;6:227-232. (Level 2b)
27. Diehm N, Baumgartner I, Silvestro A, et al. Automated software supported versus manual aorto-iliac diameter measurements in CT angiography of patients with abdominal aortic aneurysms: assessment of inter- and intraobserver variation. *VASA* 2005;34:255-261. (Level 4)
28. Velazquez OC, Woo EY, Carpenter JP, Golden MA, Barker CF, Fairman RM. Decreased use of iliac extensions and reduced graft junctions with software-assisted centerline measurements in selection of endograft components for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2004;40:222-227. (Level 4)
29. Lutz AM, Willmann JK, Pfammatter T, et al. Evaluation of aortoiliac aneurysm before endovascular repair: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography with multidetector row computed tomographic angiography with an automated analysis software tool. *J Vasc Surg* 2003;37:619-627. (Level 1b)
30. Lal BK, Cerveira JJ, Seidman C, et al. Observer variability of iliac artery measurements in endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2004; 18: 644-652. (Level 2b)
31. Akgun MD, Lang EV, Kaufman JA. Are gadolinium-based contrast media nephrotoxic? A renal biopsy study. *Arch Pathol Lab Med* 2006;1354-1357.
32. Ergun I, Keven K, Uruc I, et al. The safety of gadolinium in patients with stage 3 and 4 renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:697-700.
33. Brioguoeri C, Colombo A, Airoidi F, et al. Gadolinium-based contrast agents and nephrotoxicity in patients undergoing coronary artery procedures. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:175-180.
34. Petersen MJ, Cambria RP, Kaufman JA, et al. Magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1995;6:891-899. (Level 2b)
35. Walter F, Henrot P, Blum A, et al. Valeur comparative de l'angio-IRM, du scanner hélicoïdal et de l'angiographie numérisée dans le bilan préopératoire des anévrismes de l'aorte abdominale. *J Radiol* 1998;79:529-539. (Level 2b)
36. Arlart IP, Gerlach A, Kilb M, Erpenbach S, Würstlin S. MR-angiographie mit Gd-DTPA zum staging des abdominellen aortenaneurysmas: korrelation mit DSA und CT. *Fortschr Röntgenstr* 1997;167:257-263. (Level 3b)
37. Nasim A, Thompson MM, Sayers RD, et al. Role of magnetic resonance angiography for assessment of abdominal aortic aneurysm before endoluminal repair. *Br J Surg* 1998;85:641-644. (Level 2b)
38. Ludman CN, Yusuf SW, Whitaker SC, Gregson RHS, Walker S, Hopkinson BR. Feasibility of using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance angiography as the sole imaging modality prior to endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:524-530. (Level 2b)
39. Engellau L, Albrechtsson U, Dahlström N, Norgren L, Persson A, Larsson EM. Measurements before endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Acta Radiologica* 2003;44:177-184. (Level 2b)
40. Neschis DG, Fairman RM. Magnetic resonance imaging for planning aortic endograft procedures. *Sem Vasc Surg* 2004;17:135-143. (Level 3b)
41. Ashoke R, Brown LC, Rodway A, et al. Color duplex ultrasonography is insensitive for the detection of endoleak after aortic endografting: a systematic review. *J Endovasc Ther* 2005;12:297-305. (Level 1a)
42. Sun Z. Diagnostic value of color duplex ultrasonography in the follow-up of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:759-764. (Level 1a)

# Hoofdstuk 6

## Medicamenteuze therapie

### Algemeen

Bij patiënten met een vastgesteld AAA kan medicamenteuze therapie zich richten op secundaire preventie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en op het vertragen van de groei van het aneurysma. Er zijn geen gerandomiseerde trials gedaan naar secundaire preventie specifiek bij patiënten met een AAA zodat adviezen zijn geëxtrapoleerd uit onderzoek bij cardiovasculaire patiënten in het algemeen. Voor secundaire preventie wordt verwezen naar de Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement 2006.<sup>1</sup> Het ligt voor de hand het roken te staken, aangezien roken de groeisnelheid van een AAA bevordert, te starten met trombocytenuitremmers en een statine en hypertensie te behandelen, omdat dit ook een risicofactor is voor het krijgen van een AAA. Er zijn enkele medicijnen in vivo onderzocht die in dierexperimenteel onderzoek een groeivertragende werking bleken te hebben.

### Conclusies

<b>Level 1a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandeling met trombocytenuitremmers geeft een afname van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.</li><li>• Cholesterolverlaging geeft een afname van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.</li><li>• Behandeling van hypertensie geeft een afname van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.</li></ul>
<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Doxycycline en roxythromycine hebben in vivo geen significant effect op de groeisnelheid van een AAA.</li><li>• Propranolol heeft geen effect op de groeisnelheid van een AAA.</li><li>• Alfa-tocopherol, beta-caroteen of een combinatie van deze supplementen heeft geen invloed op het aantal electieve en acute operaties vanwege een AAA op populatieniveau.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Statines hebben een remmende werking op de groei van een AAA.</li></ul>
<b>Level 3b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• NSAID's hebben een remmende werking op de groei van een AAA.</li></ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Voor reductie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit wordt bij iedere patiënt met een AAA behandeling aanbevolen met een trombocytenuitremmer, een statine, en antihypertensiva bij een systolische bloeddruk <math>\geq 140</math> mmHG.</li><li>• Behandeling met doxycycline, roxythromycine, propranolol, alfa-tocopherol en beta-caroteen om groei van het AAA te remmen wordt niet aanbevolen.</li></ul>
<b>Niveau B</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Patiënten met een AAA dienen te worden aangeraden het roken te staken.</li></ul>

<b>Niveau B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Het valt te overwegen om patiënten met een AAA met een statine te behandelen om de groei van het AAA te vertragen.</li> </ul>
-----------------	--

## Vragen

Welke secundaire preventie is aangewezen bij patiënten met een AAA? Is de groeisnelheid van een AAA medicamenteus te beïnvloeden?

### *Tetracyclines*

Zoektermen "Aorta, Abdominal"[MeSH] OR ("Aneurysm"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm"[MeSH]) AND ("Tetracyclines"[MeSH] or "Tetracycline"[MeSH])

Een van de mogelijke oorzaken voor dilatatie van de aorta is een chronische infectie met *Chlamydia pneumoniae*. Infectie met dit micro-organisme zou tot aneurysmavorming kunnen leiden door de aanmaak van elastolytische matrix metalloproteïnases (MMP). Uit experimenteel onderzoek bleek dat behandeling met een doxycycline de expressie van MMP in de aortawand kan reduceren. In een dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT bij 34 patiënten met een AAA > 3.0 cm werd een niet-significant verschil gevonden in AAA diameter na 18 maanden (33 vs 39mm) door behandeling met doxycycline 150 mg/dag gedurende 3 maanden.<sup>2</sup> (Level 1b) In een dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT bij 92 patiënten met een AAA > 3.0 cm had behandeling met roxithromycine 300mg/dag gedurende 28 dagen evenmin een effect op AAA diameter na 2 jaar (39.1 vs 40.1 mm).<sup>3</sup> (Level 1b) In beide studies werd geen verschil gevonden in groeisnelheid, mogelijk vanwege een te kleine sample size of omdat follow-up te kort is om reële groei van het AAA echografisch te kunnen detecteren.

### *Propranolol*

Zoektermen "Aorta, Abdominal"[MeSH] OR ("Aneurysm"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm"[MeSH]) AND "Propranolol"[MeSH]

Experimenteel onderzoek heeft gesuggereerd dat  $\beta$ -blockers de groei van AAA's kunnen vertragen door beïnvloeding van de cardiale contractiliteit en kracht-sterkte van de aortawand. In 3 RCT's werd het effect van propranolol op de groei van AAA's onderzocht. In een Canadese multicenter trial bij 548 patiënten met een AAA tussen 3.0 en 5.0 cm had propranolol in een dosering van 2 x 80-120 mg geen significant effect op de groeisnelheid in 2.5 jaar (0.26cm/y vs 0.22cm/y).<sup>4</sup> (Level 1b) Compliance aan medicijnen was 73.2% in de placebogroep en 57.6% in de propranolol groep. In een RCT bij 477 patiënten met een AAA tussen 3.0 en 4.5 cm in diameter had propranolol in een dosering van 1 x 40 mg geen effect op groeisnelheid (0.06 vs 0.1 cm) en op de stijfheid van de aortawand.<sup>5</sup> (Level 1b) Ook hier staakten patiënten met propranolol vaker hun studiemedicatie. In een kleine studie bij 54 patiënten had propranolol 2 x 40 mg in vergelijking met placebo geen effect op de toename in diameter na 2 jaar. Wel staakte 60% van de deelnemers in de propranololgroep hun medicatie, voornamelijk vanwege pulmonale bijwerkingen versus 25% in de placebogroep.<sup>6</sup> (Level 1b)

### *Alpha-Tocopherol en beta-caroteen*

Zoektermen "Aorta, Abdominal"[MeSH] OR ("Aneurysm"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm"[MeSH]) AND "supplements"[MeSH]

Na een mediane follow-up van 5.8 jaar werd in een studie van 29133 rokende Finse mannen die gerandomiseerd werden naar alpha-tocopherol 1 x 50 mg, beta-caroteen 1 x 20 mg, alpha-tocopherol en beta-caroteen, of placebo geen verschil gevonden in de incidentie van AAA, gedefinieerd als een electieve operatie of vanwege een ruptuur van een AAA, geïdentificeerd door ontslagregistraties middels ICD codes. Zwak punt van de studie is dat er geen controle echo's werden gemaakt, maar alleen van operatiecodes werd uitgegaan.<sup>7</sup> (Level 1b)

#### *Statines*

Zoektermen "Aorta, Abdominal"[MeSH] OR ("Aneurysm"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm"[MeSH]) AND "statins"[MeSH]

Een gepostuleerde werking van statines is de modulatie van ontstekingsmediatoren, onder andere MMP's, in de arteriewand. Wilson et al toonden een verlaagde concentratie MMP-9 en MMP-3 in de aneurysmawand van patiënten die met een statine werden behandeld.<sup>8</sup> (Level 4) Evans et al toonden recent aan dat voorbehandeling met simvastatine een reductie gaf van MMP-9 ten opzichte van placebo in patiënten die electief werden geopereerd.<sup>9</sup> (Level 1b). Schouten et al volgden een groep van 150 patiënten met een AAA waarvan 59 een statine gebruikten, en 91 niet. Na een gemiddelde follow-up van 3.1 jaar was de gemiddelde groei van het AAA in de groep die een statine gebruikte 2.0 mm/jaar en in de andere groep 3.6 mm/jaar.<sup>10</sup> (Level 2b) Eenzelfde observatie deden Sukhija et al in een cohort van 130 patiënten van wie 75 patiënten statines gebruikten. Na een gemiddelde follow-up van bijna 2 jaar was de AAA diameter op CT-scan in de statines-groep onveranderd ( $4.5 \pm 0.6$  cm) en was de diameter in de patiënten zonder statines van  $4.5 \pm 0.6$  cm naar  $5.3 \pm 0.6$  cm gegroeid.<sup>11</sup> (Level 2b)

#### *Prostaglandine E2 synthese remmers*

Zoektermen "Aorta, Abdominal"[MeSH] OR ("Aneurysm"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm"[MeSH]) AND "NSAID"[MeSH]

In een case-control studie vonden Walton et al een groei van 0.15 cm/jaar in 15 patiënten met een AAA die NSAID's namen vnl vanwege reumatische klachten, vergeleken met een groei van 0.32 cm/jaar bij 63 patiënten die geen NSAID's namen.<sup>12</sup> (Level 3b)

## **Referenties**

1. Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement 2006.
2. Mosorin M, Juvonen J, Biancari F, et al Use of doxycycline to decrease the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Vasc Surg* 2001;34:606-610. (Level 1b)
3. Vammen S, Lindholt JS, Ostergaard L, Fasting H, Henneberg EW. Randomized double-blind controlled trial of roxithromycin for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg* 2001;88:1066-1072. (Level 1b)
4. Propranolol Aneurysm Trial Investigators. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2002;35:72-79. (Level 1b)
5. Wilmink AB, Hubbard CS, Day NE, Quick CR. Effect of propranolol on the expansion of aortic aneurysms: a randomised study. *Br J Surg* 2000;87:499. (Level 1b)
6. Lindholt JS, Henneberg EW, Juul S, Fasting H. Impaired results of a randomised double blinded clinical trial of propranolol versus placebo on the expansion rate of small abdominal aortic aneurysms. *International Angiology* 1999;18:52-57. (Level 1b)
7. Tornwall ME, Virtamo J, Haukka JK, Albanes D, Huttunen JK. Alfa-Tocopherol (vitamin E) and beta-carotene supplementation does not affect the risk for large abdominal aortic aneurysm in a controlled trial. *Atherosclerosis* 2001;157:167-173. (Level 1b)

8. Wilson WR, Evans J, Bell PR, Thompson MM. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) decrease MMP-3 and MMP-9 concentrations in abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:259-262. (Level 4)
9. Evans J, Powell JT, Schwalbe E, Loftus IM, Thompson MM. Simvastatin attenuates the activity of matrix metalloproteinase-9 in aneurysmal aortic disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:302-303. (Level 1b)
10. Schouten O, van Laanen JH, Boersma E, et al. Statins are associated with a reduced infrarenal abdominal aortic aneurysm growth. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:21-26. (Level 2b)
11. Sukhija R, Aronow WS, Sandhu R, Kakar P, Babu S. Mortality and size of abdominal aortic aneurysm at long-term follow-up of patients not treated surgically and treated with and without statins. *Am J Cardiol* 2006;97:279-280. (Level 2b)
12. Walton LJ, Franklin IJ, Bayston T, et al. Inhibition of prostaglandin E2 synthesis in abdominal aortic aneurysms. Implications for smooth muscle cell viability, inflammatory processes, and the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1999;100:48-54. (Level 4)

# Hoofdstuk 7

## Perioperatief beleid

### Algemeen

Aangezien bij operatieve behandeling een groot deel van de complicaties van cardiale origine zal zijn is er voor gekozen dit aspect, en de mogelijkheden voor reductie in cardiovasculaire morbiditeit apart te belichten

### Conclusies

<b>Level 1a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nieuw toedienen van <math>\beta</math>-blockers heeft geen effect op perioperatieve cardiale morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met een laag of gemiddeld risico.</li></ul>
<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dobutamine echocardiografie of dobutamine- of dipyridamol perfusie scintigrafie heeft geen aanvullende waarde bij patiënten met een gemiddeld operatierisico.</li><li>• Preoperatieve coronaire revascularisatie bij asymptomatische hoogrisico patiënten geeft geen reductie in cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.</li></ul>
<b>Level 2a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dobutamine stress echocardiografie heeft de hoogste diagnostische nauwkeurigheid ten opzichte van ECG, inspannings ECG, scintigrafie, ventriculografie, dipyridamol stress echocardiografie voor het vaststellen van cardiale ischemie.</li><li>• Gebruik van statines heeft een gunstig effect op perioperatieve cardiale morbiditeit en mortaliteit.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Op grond van klinische risicofactoren kunnen patiëntgroepen worden onderscheiden met een laag, gemiddeld en hoog risico (&lt;1%, 1-5%, &gt;5%) op perioperatieve cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.</li><li>• Pre-operatief ECG heeft voorspellende waarde voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.</li><li>• Bij hoog risico patiënten heeft het toedienen of continueren van <math>\beta</math>-blockers een gunstig effect op perioperatieve cardiale morbiditeit en mortaliteit.</li></ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Patiënten met 2 of minder cardiale risicofactoren kunnen zonder aanvullende cardiale diagnostiek worden geopereerd.</li><li>• Coronaire revascularisatie bedoeld om het operatie-risico te verlagen wordt niet aanbevolen.</li></ul>
<b>Niveau B</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Op indicatie kan dobutamine stress echocardiografie worden verricht om een betere risico-inschatting te kunnen maken voor de operatie.</li><li>• Hoog risico patiënten dienen perioperatief <math>\beta</math>-blockers te krijgen of het gebruik hiervan te continueren.</li><li>• Bij patiënten met een laag en gemiddeld risico kan perioperatieve <math>\beta</math>-blokkade overwogen worden.</li><li>• Het is aanbevolen alle patiënten perioperatief met statines te behandelen.</li></ul>



## Vragen

Is het mogelijk een cardiale risico-inschatting te maken? Welke cardiale diagnostiek is aangewezen voor het maken van een risico-inschatting? Is het perioperatieve risico te beïnvloeden door medicamenteuze therapie?

## Zoektermen

abdominal aortic aneurysm, surgery, laparotomy, perioperative, open, endovascular, mortality, survival, scoring, index, predict\*, preoperative care, preoperative risk, statins, beta-blockers

## Cardiale risicostratificatie

In een prospectieve studie van 680 patiënten bleek dat perioperatieve mortaliteit na open AAA chirurgie in 69% van de gevallen werd veroorzaakt door cardiale complicaties.<sup>1</sup> De kans op coronairlijden bij patiënten die een vaatchirurgische ingreep ondergaan bedraagt ongeveer 70%. Preoperatieve beoordeling van dergelijke patiënten heeft tot doel de populatie in 3 groepen te verdelen op grond van klinische risicofactoren. Een groep die zonder aanvullende cardiale diagnostiek kan worden verwezen voor operatie, een groep die een dermate hoog risico heeft op cardiale complicaties dat het voordeel van de operatie overtreft, en een derde groep die eventueel eerst moet worden behandeld middels coronaire revascularisatie om de ingreep te doorstaan. In een studie onder 1351 vaatchirurgische patiënten konden aan de hand van klinische risicofactoren 3 groepen worden onderscheiden met een laag (geen factoren), gemiddeld (1-2 factoren) en hoog risico (3 of meer factoren) met een respectievelijke kans op perioperatieve cardiale dood of myocardinfarct van 1.1%, 2.4% en 9.8%.<sup>2</sup> (Level 2b)

Deze risicofactoren waren: leeftijd > 70 jaar, angina pectoris, myocardinfarct, hartfalen, nierinsufficiëntie (serum creatinine > 160 µmol/l), CVA of TIA en diabetes mellitus.

## Aanvullende cardiale diagnostiek

Een pre-operatief ECG heeft voorspellende waarde voor het optreden van cardiale events. Patiënten met atriumfibrilleren, linker- of rechterbundeltakblok, linker ventrikel hypertrofie, pvc's, Q-waves en ST-segment afwijkingen hebben een 4.5 keer zo hoge kans op perioperatieve cardiovasculaire mortaliteit.<sup>3</sup> (Level 2b)

Er is geen bewijs dat een standaard preoperatieve echocardiografie bij patiënten zonder aanwijzingen voor kleplijden, linker ventrikel dysfunctie of pulmonale hypertensie aanvullende prognostische waarde heeft voor perioperatieve cardiale events.<sup>4</sup> (Level 1b) In een grote meta-analyse van 8119 patiënten naar de prognostische waarde van verschillende testen, vond men voor dobutamine stress echocardiografie de hoogste sensitiviteit (85%; 95% BI, 74-97), met een specificiteit van 70% (95% BI, 62-79) ten opzichte van andere testen (ECG, inspannings ECG, scintigrafie, ventriculografie, dipyridamol stress echocardiografie).<sup>5</sup> (Level 1a) De klinische waarde is echter niet onderzocht. Wel lijkt duidelijk dat stress testen niet bij alle patiënten is geïndiceerd.

In een recente multicenter RCT werden 770 patiënten met een gemiddeld cardiaal operatierisico, die waren ingesteld op  $\beta$ -blockers, gerandomiseerd naar cardiale stress test (dobutamine echocardiografie of dobutamine- of dipyridamol perfusie scintigrafie) of achterwege laten hiervan. Coronaire revascularisatie bij uitgebreide ischemie werd overgelaten aan de behandelend artsen. Patiënten ondergingen hierna hun vaatchirurgische ingreep (50% aorta-chirurgie, 50% perifere bypass). Er was geen verschil in primair eindpunt (cardiale dood of myocardinfarct < 30 dagen na operatie) tussen de niet-geteste en geteste groep, resp. 1.8% vs 2.3%, OR 0.78 (95% BI, 0.28-2.1).<sup>6</sup> Op grond van deze studie kan bij patiënten met een gemiddeld risico worden volstaan met  $\beta$ -blockers met een hartslag < 65/min. (Level 1b)

Bij patiënten met een hoog risico moet de indicatie nogmaals goed worden overwogen en gezocht naar een minimaal invasieve behandeling. In de Coronary Artery Revascularization Prophylaxis trial werden patiënten opgenomen die electieve vaatchirurgie (AAA of perifere bypass) ondergingen.<sup>7</sup> Uit 5859 patiënten werden degenen met een verhoogd risico op cardiale events geselecteerd, met ernstige coronairsclerose van ten minste 70% en die aysmptomatisch waren. Deze 510 patiënten (33% AAA chirurgie) werden gerandomiseerd naar optimale medicamenteuze therapie (80% had reeds een  $\beta$ -blocker) met of zonder pre-operatieve coronaire revascularisatie (59% PTCA, 41% CABG). Er werd geen verschil gevonden in 30-dagen mortaliteit of postoperatief myocardinfarct (gedefinieerd door gestegen Troponine), 12% in de revascularisatiegroep en 14% in de controles. Ook werd geen verschil gevonden in mortaliteit na mediaan 2.7 jaar; 22% vs 23%, RR 0.98 (95% BI 0.70-1.37). Op grond van deze studie kan worden geconcludeerd dat in stabiele hoog-risico patiënten met coronairsclerose preoperatieve coronaire revascularisatie geen voordeel heeft. (Level 1b). Eenzelfde conclusie werd getrokken in de DECREASE-V pilot studie met een vergelijkbare vraag en design.<sup>8</sup> Hier werden uit een populatie van 1880 patiënten, 101 geselecteerd met een sterk verhoogd cardiaal risico en een positieve dobutamine stress echocardiografie of scintigrafie. In de cardiaal gerevasculariseerde groep bereikten 21/49 (43%) het 30-dagen eindpunt van myocardinfarct of overlijden, in de controlegroep 17/52 (33%). Na 1 jaar follow-up waren er evenmin verschillen; 49% in de interventiegroep versus 44% in de controlegroep. (Level 1b)

## Medicamenteuze risicoreductie

### *Beta-blockers*

Coronairlijden is de voornaamste oorzaak van perioperatieve en late complicaties bij patiënten met perifeer vaatlijden. Beta-blockers hebben al jaren bewezen effectief te zijn bij patiënten met coronairlijden zonder dat specifiek op de aan of afwezigheid van perifeer vaatlijden is gelet. Wel is het zo dat bij patiënten met gecombineerd perifeer en coronairvaatlijden de prognose slechter is dan wanneer alleen van coronairlijden sprake is. Het is daarom niet verwonderlijk dat  $\beta$ -blockers ook bij patiënten met perifeer vaatlijden de prognose gunstig beïnvloeden. Er zijn vele aanwijzingen dat bij patiënten die een grote vaatchirurgische ingreep moeten ondergaan perioperatieve  $\beta$ -blokkade de kans op cardiale complicaties kan reduceren. Het cardioprotectieve effect wordt bereikt door verlaging van hartfrequentie, contractiliteit en daardoor zuurstofbehoefte. Devereaux et al verrichten een meta-analyse van 22 RCT's naar de effectiviteit van  $\beta$ -blokkade voor reductie van cardiale events, met een totaal van 2437 patiënten, die zeer uiteenlopende ingrepen ondergingen, waaronder 3 studies met onder meer elektieve AAA chirurgie. Interventies varieerden van intraveneuze  $\beta$ -blokkade bij de inleiding tot gebruik tot 30 dagen na de ingreep. Ook was de indicatie voor  $\beta$ -blocker gebruik sterk wisselend, van behandeling van coronairlijden tot hypertensie. Het relatief risico (RR) bij  $\beta$ -blokkade op het overlijden door cardiale oorzaak, een niet fataal myocardinfarct of een niet-fatale hartstilstand was 0.44 (95% BI, 0.16-1.24). Het RR op een bradycardie waarvoor therapie nodig was bedroeg 2.27 (95% BI, 1.36-3.80) indien patiënten  $\beta$ -blockers kregen. De auteurs concluderen dat er mogelijk een voordeel is van  $\beta$ -blokkade, maar dat nog geen definitieve conclusies kunnen worden getrokken. (Level 1a). Het is niet geheel duidelijk of de resultaten van deze meta-analyse kunnen worden geëxtrapoleerd naar chirurgie vanwege een AAA in het bijzonder, omdat dit slechts een klein gedeelte van alle ingrepen betrof. In een eigen analyse werd bij pooling van de 4 trials die specifiek vaatpatiënten includeerden<sup>11-14</sup> een RR gevonden van 0.54 (95% BI, 0.23-1.27) met een random effects model (hetgeen gepast is vanwege heterogeniteit) en van 0.65 (95% BI, 0.46-0.93) met een fixed effects model.

Wanneer de individuele trials worden beoordeeld die een groot aantal patiënten die vaatchirurgische ingrepen ondergingen includeerden is het bewijs ook niet conclusief. Mangano et al randomiseerden 200 patiënten (41% majeure vaatchirurgie, niet nader omschreven) naar atenolol of placebo, gestart bij de inleiding.<sup>10</sup> Zij vonden geen verschil in cardiale mortaliteit bij opname, wel een verschil in mortaliteit tot 2 jaar na chirurgie (10% vs 21% ten faveure van de met atenolol behandelde groep). (Level 1b) Indien alleen naar myocardischemie werd gekeken door middel van continue electrocardiografische metingen, bleek de incidentie duidelijk minder te zijn in de behandelde groep. Raby et al randomiseerden 15 patiënten naar esmolol en 11 naar placebo (33% aortachirurgie) en vonden geen verschil in hartinfarct of cardiale dood; 0 vs 1 patiënt.<sup>11</sup> (Level 2b) Poldermans et al randomiseerden 102 hoog risico patiënten (21 open AAA operaties) naar bisoprolol 5mg vanaf 1 week preoperatief tot 30 dagen postoperatief of placebo.<sup>12</sup> Een gecombineerd eindpunt cardiale dood of niet-fataal myocardinfarct trad op bij 3.4% in de bisoprololgroep en bij 34% in de placebogroep (RR 0.09, (95%BI, 0.02-0.37)). Deze trial werd voortijdig getermineerd vanwege het grote verschil in eindpunten. (Level 2b) De gunstige resultaten van deze trials werden niet gereproduceerd in de POBBLE-trial waarin patiënten zonder cardiale voorgeschiedenis die onder meer AAA repair ondergingen (n=39) werden gerandomiseerd naar metoprolol (n=55) of placebo (n=48).<sup>13</sup> Er werd geen verschil binnen 30 dagen gevonden in cardiovasculaire events (myocardinfarct, instabiele angina pectoris, ventriculaire tachycardie, stroke en overlijden); in de experimentele groep 32% en in de controlegroep 34%. (gecorrigeerd RR 0.87 (95% BI, 0.48-1.55)). (Level 2b) In de MaVS study werden 496 patiënten die een vaatchirurgische ingreep ondergingen (46% aortachirurgie) gerandomiseerd naar placebo (n=250) of 25-100 mg metoprolol, gestart 2 uur voor de operatie en 5 dagen voortgezet.<sup>14</sup> Er werd geen verschil gevonden in primaire uitkomstmaat (cardiale dood, myocardinfarct, instabiele AP, dysritmie of overlijden aan andere oorzaak) na 30 dagen; placebogroep 30 (12.0%) vs metoprololgroep 25 (10.2%). Ook na 6 maanden was er geen verschil. Patiënten met metoprolol hadden vaker bradycardiën en intraoperatieve hypotensie. (Level 1b) Juul et al randomiseerden in de DIPOM studie 921 patiënten met diabetes die een grote niet-cardiale operatie ondergingen naar metoprolol 100 mg vs placebo, vanaf de dag voor operatie.<sup>15</sup> In beide groepen onderging slechts 7% van de patiënten een vaatchirurgische ingreep. De Hazard Ratio voor de primaire uitkomstmaat (overlijden, myocardinfarct, instabiele AP, CHF) was 1.06 (95% BI, 0.80-1.41). (Level 1b) De resultaten van de POISE studie in 8351 patiënten geven helaas niet het antwoord waarop gehoopt was. In deze populatie onderging 42% een vaatchirurgische ingreep.<sup>16</sup> Patiënten werden gerandomiseerd tussen placebo en de beta-blokker metoprolol, in een zg controlled release vorm. De totale dosis op de eerste dag van de studie was 400 mg dat tevens de maximale dosering is die op één dag gegeven mag worden, 100 mg 2 tot 4 uur voor de operatie, 100 mg binnen 6 uur na de eerste dosis, en 200 mg binnen 12 tot 18 uur na de eerste gift. Het primaire studie eindpunt was het optreden van een myocardinfarct, fatale hartritmestoornis of cardiale dood. In de behandelde groep trad een significante reductie op van het primaire eindpunt, 5.8% vs 6.9%, HR 0.83 (95% BI, 0.77-0.99).<sup>17</sup> (Level 1b) Dit gunstige effect werd vooral veroorzaakt door de reductie van niet fatale myocardinfarcten, 3.6% vs 5.1%, HR 0.70 (95% BI, 0.56-0.86). Helaas was de “overall” sterfte ongunstig beïnvloed door metoprolol therapie, 3.1% vs 2.3%, HR 1.33 (95% BI, 1.02-1.74). De voornaamste oorzaak voor deze verhoogde sterfte was het verhoogd optreden van een CVA en infectie in de eerste 30 dagen na de operatie. Patiënten met een perioperatief CVA werden gekenmerkt door bradycardie, bloedingen, clopidogrel therapie, hypotensie, bij een voorgeschiedenis van een CVA. Mogelijk dat het voorschrijven van de maximale dosering van metoprolol op de eerste dag van de operatie heeft geleid tot een overdosering van  $\beta$ -blockers, vooral bij die patiënten die hypotensief waren tijdens de ingreep. Het optreden van late infecties in de behandelde groep is mogelijk ook gerelateerd

aan de (over)behandeling, immers perioperatieve hypotensie kan leiden tot bacteriele translocatie uit de darmen, met sepsis als gevolg. Deze bijwerkingen werden niet geobserveerd in de DECREASE studies, de incidentie van stroke was 0.4%, tegen 0.9% in de POISE studie. Er was geen relatie met bisoprolol gebruik. Hierbij dient opgemerkt te worden dat de  $\beta$ -blocker dosering veel lager was, en gedurende 30 dagen werd ingeslopen. De gemiddelde dosering was 2.5 mg, 12% van de maximale dosering, tegenover 100% bij de POISE studie. Wanneer men deze gegevens wil omzetten naar een praktisch advies voor  $\beta$ -blocker gebruik rond de operatie zou men  $\beta$ -blockers moeten reserveren voor cardiaal hoog-risico patiënten met bewezen coronair lijden. Dit kunnen patiënten zijn met een voorgeschiedenis met een myocard infarct, angina pectoris, coronair revascularisatie, of een positieve cardiale stress test. (Level 1a) Indien alleen risicofactoren aanwezig zijn, dient een zorgvuldige afweging met de andere specialisten gemaakt te worden die bij de operatie betrokken zijn, wanneer men besluit  $\beta$ -blockers te geven. (Level 2a) Het is van belang dit tenminste 30 dagen voor de operatie te starten, en laag te doseren. Een veelgebruikte dosering is bisoprolol 2.5 mg daags. Er wordt gestreeft naar een hartfrequentie tussen de 60 en 65 slagen per minuut.

### *Statines*

Van statines zijn pleiotrope effecten gepostuleerd, voornamelijk plaque stabilisatie en anti-inflammatoire modulatie, met een mogelijke reductie in perioperatieve myocardinfarcering. Kapoor et al verrichtten een meta-analyse van RCT's en observationeel onderzoek naar de effectiviteit van statines ter preventie van cardiovasculaire events.<sup>18</sup> Zij vonden 2 RCT's, 1 case-control studie en 15 cohort studies. Ook in deze studies was er een grote verscheidenheid aan ingrepen, waarbij overigens in de meerderheid van de studies niet-cardiale chirurgie, voornamelijk carotidesobstructies, AAA repair en perifere bypasschirurgie werd gedaan. De perioperatieve mortaliteit in deze studies was lager in patiënten die statines kregen OR 0.69 (95% BI, 0.69-0.72). Het gecombineerde eindpunt overlijden of acuut coronair syndroom kwam in deze studies ook minder vaak voor bij statine gebruik OR 0.70 (95% BI, 0.53-0.91). (Level 2a) De auteurs merken wel op dat de effecten groter en significant waren in retrospectieve studies, terwijl in prospectieve studies geen significant verschil werd gevonden en dat er geen uitspraak kan worden gedaan over de dosering, duur en veiligheid van statines. Mogelijk dat de DECREASE-IV studie waarin patiënten controlemedicatie, bisoprolol, fluvastatine, of bisoprolol en fluvastatine zullen krijgen een definitief inzicht kan geven in de reductie van cardiale mortaliteit en morbiditeit.<sup>19</sup> Deze studie werd echter ook voortijdig beëindigd, de resultaten zijn nog niet gepubliceerd.

### Referenties

1. Johnston KW. Nonruptured abdominal aortic aneurysm: six-year follow-up results from the multicenter prospective Canadian aneurysm study. Canadian Society for Vascular Surgery Aneurysm Study Group. *J Vasc Surg* 1994;20:163-170. (Level 2b)
2. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine chocardiography and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001;285:1865-1873.(Level 2b)
3. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2006;97:1103-1106. (Level 2b)
4. Auerbach A, Goldman L. Assessing and reducing cardiac risk of noncardiac surgery. *Circulation* 2006;113:1361-1376. (Level 1b)
5. Kertai MD, Boersma E, Sicari R, et al. Which stress test is superior for perioperative cardiac risk stratification in patients undergoing major vascular surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:222-229. (Level 2a)

6. Poldermans D, Bax JJ, Schouten O, et al. Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *J Am Coll Cardiol* 2006;48:964-969. (Level 1b)
7. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2995-2804 (Level 1b)
8. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk vascular patients undergoing major vascular surgery. *J Am Coll Cardiology* 2007;49:1763-1769. (Level 1b)
9. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT-L, et al. How strong is the evidence for the use of peri-operative  $\beta$  blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331:313-321. (Level 1a)
10. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after non-cardiac surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group. *N Engl J Med* 1996;335:1713-1720. (Level 1b)
11. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high risk patients after vascular surgery. *Anaesth Analg* 1999;88:477-482. (Level 2b)
12. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. Th effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch echocardiographic cardiac risk evaluation applying stress echocardiography study group. *N Engl J Med* 1999;341:1789-1794. (Level 2b)
13. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. POBBLE trial investigators. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery; results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602-609. (Level 2b)
14. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative  $\beta$ -blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;152:983-990. (Level 1b)
15. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, et al. Effect of perioperative  $\beta$  blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;111:1725 -1728. (Level 1b)
16. POISE trial investigators. Rationale, design, and organization of the PeriOperative ISchemic Evaluation (POISE) trial: a randomized controlled trial of metoprolol versus placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J* 2006;152:223-30. (Level 1b)
17. POISE trial results presented by Dr. P.J. Devereaux at the American Heart Association Annual Scientific Session, Orlando, FL, November 2007. (Level 1b)
18. Kapoor AS, Kanji H, Buckingham J, Devereaux PJ, McAlister FA. Strength of evidence for perioperative use of statins to reduce cardiovascular risk: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2006;333:1149-1155. (Level 2a)
19. Schouten O, Poldermans D, Visser L, et al. Fluvastatin and bisoprolol for the reduction of perioperative cardiac mortality and morbidity in high risk patients undergoing non-cardiac surgery: rationale and design of the DECREASE-IV study. *Am Heart J* 2004;148:1047-1052.

# Hoofdstuk 8

## Operatieve behandeling

### Algemeen

Voor het beoordelen of er bij een patiënt met een AAA een indicatie voor een profylactische operatie bestaat dienen een aantal zaken tegen elkaar afgewogen te worden. De belangrijkste vraag is wat de kans op ruptuur/cq. overlijden t.g.v. ruptuur is, afgezet tegen het operatierisico. Hierbij dient overwogen te worden dat het operatierisico in principe eenmalig is, en dat een ruptuurrisico meestal wordt weergegeven in ruptuurkans per jaar. Een ruptuurkans op de wat langere termijn is al weer lastiger weer te geven, omdat een aneurysma groter wordt, de patiënt ouder, waarbij ook de kans op overlijden ten gevolge van andere pathologie toeneemt. Ook dient overwogen te worden dat, indien groei van het AAA wordt afgewacht tot boven een bepaalde diameter, de patiënt ook weer ouder is, met mogelijk een hoger operatierisico.

Uit bovenstaande volgt dat bij de operatieve behandeling van het aneurysma zoveel mogelijk maatregelen moeten worden getroffen om de perioperatieve mortaliteit te reduceren door een goede patiëntselectie, cardiale risicostratificatie, cardiale optimalisatie, perioperatieve medicamenteuze therapie en gebruik van moderne operatietechnieken.

De vraag is of het mogelijk is al ver van tevoren, wanneer het aneurysma nog klein is, te voorspellen of een operatie nodig zal zijn. Belangrijk in bovenstaande afwegingen is ook de preferentie van de patiënt. Wat is de kwaliteit van leven indien men weet een aneurysma te hebben dat conservatief wordt behandeld? Als laatste is het belangrijk te weten dat nog nooit in een gerandomiseerde trial een effect op overleving van AAA chirurgie bij een AAA > 5.5 cm is aangetoond.

### Conclusies

<b>Level 1a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bij geschikte anatomie reduceert EVAR de perioperatieve mortaliteit.</li></ul>
<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Operatie vanwege een aneurysma kleiner dan 5.5 cm op echo of CT-scan heeft geen gunstig effect op de overleving.</li><li>• Bij patiënten met ernstige co-morbiditeit geeft een initiële behandeling met EVAR geen winst in overleving.</li><li>• Er zijn na enkele maanden geen verschillen in kwaliteit van leven tussen een open operatie en behandeling met EVAR.</li><li>• Reductie van het aantal reïnterventies na EVAR heeft een positieve invloed op de kosten.</li><li>• Patiënten die geopereerd zijn vanwege een AAA hebben een kortere levensverwachting ten opzichte van leeftijdsgenoten zonder een AAA, met een relatief hoge cardiale mortaliteit.</li></ul>
<b>Level 2a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De gevonden sterfte aan een electieve operatie is in landelijke databases hoger dan wordt gerapporteerd in studies op ziekenhuisniveau.</li><li>• Studies naar de relatie tussen verminderde nierfunctie en mortaliteit spreken elkaar tegen.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bij dezelfde aortadiameter is de kans op ruptuur bij vrouwen 4 keer zo hoog als bij mannen.</li><li>• Grote prospectieve studies suggereren een verband tussen leeftijd, hoog kreatinine gehalte en lage FEV1 waardes en perioperatieve mortaliteit.</li></ul>

<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vrouwen hebben een hoger risico op perioperatieve mortaliteit dan mannen.</li> <li>• De gemodificeerde Leiden Score, de Glasgow Aneurysm Score en de “customized probability score” hebben een redelijk discriminerend vermogen voor het voorspellen van mortaliteit en complicaties bij open operatie.</li> <li>• Bij patiënten met co-morbiditeit en een groot aneurysma is EVAR kosten-effectief.</li> <li>• Bij patiënten met een laag risico heeft een Swan-Ganz catheter geen effect op de perioperatieve mortaliteit.</li> <li>• Follow-up na een open operatie is alleen kosten-effectief bij patiënten die op het moment van operatie jonger waren dan 54 jaar en een aorta-bi-iliacale prothese kregen.</li> </ul>
<b>Level 3b</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endovasculaire operatie bij kleine aneurysma's heeft een kleine positieve invloed op mortaliteit en ruptuurkans.</li> </ul>
<b>Level 5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De definitie van “co-morbiditeit” is niet eenduidig.</li> <li>• Het exacte nut van follow-up na EVAR is niet duidelijk.</li> </ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij een operatierisico van meer dan 3% (in de regel open procedures) wordt aanbevolen een aneurysma pas te opereren boven een diameter van 5.5 cm. Bij patiënten met ernstige co-morbiditeit wordt een conservatief beleid geadviseerd en geen operatie middels EVAR.</li> <li>• EVAR heeft de voorkeur bij perfecte anatomie vanwege de lagere perioperatieve mortaliteit en morbiditeit.</li> <li>• Bij jonge patiënten met weinig co-morbiditeit dient EVAR alleen te worden gedaan bij een perfecte anatomie, waarbij de kans op revisies gering is.</li> <li>• Kwaliteit van leven dient geen doorslaggevend argument te zijn bij de keuze voor een open operatie of EVAR, gezien de vele onzekerheden in de modellen.</li> <li>• Preoperatieve spirometrie en X-thorax worden niet routinematig aanbevolen, maar alleen bij patiënten bekend met COPD of asthma.</li> <li>• Om de kans op pulmonale complicaties na open aortachirurgie te reduceren worden ademhalingsoefeningen en selectief gebruik van een maagsonde aanbevolen.</li> </ul>
<b>Niveau B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanwege het hogere risico op ruptuur valt te overwegen vrouwen bij een AAA-diameter van 5 cm te opereren. Bij deze beslissing dient ook het hogere risico op perioperatieve mortaliteit bij vrouwen te worden meegewogen.</li> <li>• Het wordt aanbevolen bij het stellen van de indicatie voor open operatie de uitkomst van een predictiemodel als de gemodificeerde Leiden Score, Glasgow Aneurysm Score of “customized probability model” in de beslissing te betrekken. Met name patiënten met een goede prognose kunnen worden geselecteerd.</li> <li>• Bij oudere patiënten met co-morbiditeit en een aneurysma &gt; 6.5 cm kan men een endovasculaire behandeling overwegen.</li> <li>• Bij lichte tot matige nierfunctiestoornissen wordt aanbevolen</li> </ul>

<b>Niveau B</b>	<p>eventuele nefrotxische medicatie te staken.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Routinematig gebruik van een Swan-Ganz catheter wordt niet aanbevolen.</li> <li>• Echografische follow-up na een open operatie dient alleen te worden gedaan bij patiënten die op het moment van operatie jonger waren dan 54 jaar en een aorta-bi-iliacale prothese kregen, te starten 10 jaar na de operatie.</li> <li>• Echografische follow-up na overige open centrale reconstructies is niet zinvol.</li> </ul>
<b>Niveau D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operatie bij een patiënt met ernstige co-morbiditeit kan worden gedaan indien de patiënt dat preferereert, er symptomatologie is of een sterke groei van het AAA.</li> <li>• De definitie van co-morbiditeit dient nader te worden uitgewerkt.</li> <li>• De meest geschikte modaliteit en frequentie voor follow-up na EVAR dient nog te worden onderzocht; mogelijk volstaat duplex scanning.</li> </ul>

### Vragen

Welke patiënten komen in aanmerking voor een operatieve behandeling en zo ja, welk soort behandeling? Kan er een risico-inschatting worden gemaakt voor operatieve behandeling? Wat zijn de risico's van operatieve behandeling en hoe kunnen die worden verlaagd? Wat is de rol van follow-up?

### Zoektermen

abdominal aortic aneurysm, surgery, laparotomy, perioperative, open, endovascular, mortality, survival, scoring, index, predict\*, preoperative care, preoperative risk.

### Diameter

De belangrijkste data over overlevingswinst door operatie aan een AAA komen uit de UK Small Aneurysm Trial (UKSAT) en uit de Aneurysm Detection and Management (ADAM) trial uit de Verenigde Staten. In de UKSAT werden 1090 patiënten met op de echo een AAA met een AP-diameter tussen 4 en 5.5 cm gerandomiseerd naar een afwachtend beleid en operatie bij een diameter van 5.5 cm, bij een groei van 1cm/jaar of bij symptomen, of direct open opereren. De lange termijn follow-up laat geen verschil in overleving zien in beide groepen; na 9 jaar 45% in de groep waarbij werd afgewacht, 53% in de groep die direct geopereerd werd.<sup>1</sup> Ook na 12 jaar follow-up waren er geen verschillen in overleving.<sup>2</sup> In de ADAM trial werden 1136 mannen die deelnamen aan een screeningsprogramma met een AAA-diameter (AP of transversaal) tussen 4 en 5.5 cm op de CT-scan gerandomiseerd naar afwachtend beleid, en opereren bij een diameter van 5.5 cm, bij een groei van 0.7cm per jaar of bij symptomen, of direct open opereren. Ook in deze studie werd geen verschil gevonden in overleving na 4.9 jaar; 75% in de groep met afwachtend beleid, 78% in de direct geopereerde groep.<sup>3</sup>

De conclusie uit deze onderzoeken is dat direct open opereren bij een diameter < 5.5 cm geen voordeel heeft op de overleving. (Level 1b) Mogelijk dat voor vrouwen een andere diameter geldt, bijvoorbeeld bij 5 cm. Vrouwelijk geslacht was geassocieerd met een 4 maal zo hoog risico op ruptuur in de UKSAT, en de gemiddelde diameter waarbij het AAA ruptureerde was 5 cm.<sup>4</sup> (Level 2b) In een Finse studie bleek dat de diameter van de aorta bij 24% van de vrouwen met een ruptuur kleiner was dan 5.5 cm versus bij 5% van de mannen.<sup>5</sup> (Level 2b) Het is niet te verwachten dat er data uit gerandomiseerd onderzoek specifiek voor vrouwen beschikbaar komen.



Het risico op perioperatieve mortaliteit in de UKSAT was 5.8%, en 2.7% in de ADAM trial. Met de komst van endovasculaire aortachirurgie (EVAR) is het operatie-risico gedaald. Dit heeft geleid tot de veronderstelling dat vroeg opereren dmv EVAR een gunstig effect zou kunnen hebben op de lange termijns overleving, mede vanwege het feit dat overleving onafhankelijk is geassocieerd met de grootte van het AAA. Zarins et al verrichten een case-control studie waarbij bij kleine AAA's (4-5.5 cm) werd vergeleken tussen conservatieve therapie (controleren en opereren bij diameter > 5.5 cm) en vroegtijdige EVAR.<sup>6</sup> (Level 3b). Vroegtijdige EVAR had een gunstig effect op de mortaliteit: 6.4/100 patiëntenjaren t.o.v. 8.3; p=0.02). Fatale rupturen kwamen bij een afwachtend beleid 4 keer zoveel voor. Een definitief antwoord kan worden gegeven wanneer de CEASAR trial is afgerond.<sup>7</sup> (Level 1b) In deze trial wordt onderzocht of er verschil in overleving is tussen patiënten met een AAA van 4.1-5.4cm die direct met EVAR worden behandeld, of pas bij een diameter van 5.5 cm.<sup>7</sup> In de Verenigde Staten loopt een vergelijkbare grotere studie, de PIVOTAL (Positive Impact of EndoVascular Options for Treating Aneurysms EarLy) trial, die ook nog moet worden afgerond.<sup>8</sup> (Level 1b)

### Perioperatieve mortaliteit

De exacte mortaliteit van electieve operaties vanwege een AAA is niet bekend. In een groot Nederlands populatieonderzoek was de gemiddelde ziekenhuismortaliteit over de jaren 1990-2000 7.3% (95% BI, 6.2-8.2%).<sup>9</sup> (Level 2b) Dit is beduidend hoger dan de mortaliteit in de gerandomiseerde trials, waaraan mogelijk geselecteerde patiëntengroepen of ziekenhuizen deelnemen. Overigens is in een grote review<sup>10</sup> van 72 artikelen en 37654 patiënten al aangetoond dat er significante mortaliteitsverschillen bestaan tussen de verschillende soorten studies (Level 2a)

- Prospectieve studies op populatie niveau: 8.2% (95% BI, 6.4-10.6)
- Prospectieve studies op ziekenhuis niveau: 3.8% (95% BI, 3.0-4.8)
- Retrospectieve studies op populatie niveau: 7.4% (95% BI, 7.0-7.7)
- Retrospectieve studies op ziekenhuis niveau: 3.8% (95% BI, 3.5-4.2)

### Risicofactoren voor perioperatieve mortaliteit

In een grote studie van bijna 14.000 patiënten bleken vrouwelijk geslacht (OR 1.34, 95% BI 1.04-1.73), leeftijd > 65 jaar (OR 2.23, 95% BI 1.94-3.34) en myocardinfarct in de voorgeschiedenis (OR 1.78, 95% BI 1.11-2.85) een risicofactor voor perioperatieve mortaliteit.<sup>11</sup> (Level 2b) In een prospectieve studie van 680 patiënten bleek dat 69% van de perioperatieve mortaliteit werd veroorzaakt door cardiale complicaties.<sup>12</sup> (Level 2b) De 5-jaars cardiaal gerelateerde mortaliteit bleek 14.3%, hetgeen hoger was dan in een gematchte controlegroep (6.4%). In een groot prospectief onderzoek van 365 patiënten die endovasculair behandeld werden bleken de volgende factoren onafhankelijk samen te hangen met perioperatieve cardiale morbiditeit: leeftijd >70 jaar (p=0.026), eerder myocardinfarct of decompensatio cordis (p=0.024), geen  $\beta$ -blokker gebruik (p=0.007).<sup>13</sup> (Level 2b)

Er zijn weinig prospectieve studies die systematisch naar risicofactoren voor mortaliteit hebben gekeken. In grotere prospectieve studies (>100 patiënten) zijn de volgende onafhankelijke risicofactoren voor perioperatieve mortaliteit aangetoond:

## Preoperatieve variabelen

Studie	N	Variabele	p-waarde	Odds ratio	95% BI
Brady <sup>14</sup>	820	Leeftijd per 10 jaar	0.04	2.11	1.03-4.32
		FEV1 per liter <	0.01	1.94	1.28-3.22
		Kreatinine per 40 µmol >	0.01	1.41	1.07-1.85
Hadjianastassiou <sup>15</sup>	1289	Leeftijd per jaar		1.05	1.03-1.07
		“gezondheidsklachten”		1.43	1.04-1.97
De Mol van Otterloo <sup>16</sup>	197	Hartinfarct	0.01	3.7	
		Decompensatio Cordis	0.006	5.3	

## Co-morbiditeit

In de literatuur bestaat geen eenduidige definitie wat onder ernstige co-morbiditeit wordt verstaan in relatie tot het natuurlijke beloop van een aneurysma en perioperatieve morbiditeit en mortaliteit. Dit komt al tot uiting in de verhouding “*fit*”/”*unfit for surgery*” in de diverse centra in de UK die meededen aan de EVAR-1 en 2 trials; deze verhouding varieerde tussen 0/100% en 50/50%.<sup>17</sup> (Level 1b) In dit stuk werd al geconcludeerd dat er niet een harde test bestaat die een goede voorspeller is voor uitkomsten in vasculaire chirurgie. De voorspellende waarden van een aantal variabelen zijn ontleend aan multivariate analyses van diverse onderzoeken.

De richtlijn in de EVAR trials die wordt aanbevolen voor het definiëren van “*unfit for surgery*” beschrijft de volgende onderdelen:

1. cardiale status: myocardinfarct of angina pectoris afgelopen 3 maanden of onstabiele angina pectoris, ernstige klepafwijking, ernstige aritmie, decompensatio cordis.
2. long status: kortademig bij traplopen, FEV 1<1liter, pO<sub>2</sub><8 Kpa, pCO<sub>2</sub>>6.5Kpa
3. nier status: kreatinine > 200 µmol/liter

Plaatselijk had de chirurg in de EVAR-2 trial echter de vrijheid naar eigen inzicht een inschatting te maken. Zodoende zijn de data die beschikbaar zijn over “*unfit patients*” verzameld aan de hand van pragmatische inzichten. De perioperatieve mortaliteit bij “*unfit patients*” in deze trial, waarbij een endoprothese werd ingebracht, bedroeg 9% (95% BI, 5-15%).<sup>18</sup>

## Preoperatieve evaluatie

### Nierfunctie

In een grote systematische review wordt geconcludeerd uit de weinige beschikbare data over patiënten met eindstadium nierfalen, dat zij een verhoogd risico hebben op overlijden aan de operatie.<sup>19</sup> (Level 2a) In dezelfde studie werd geconcludeerd dat de definitie “afname nierfunctie” in de literatuur niet eenduidig is: de kreatinine afkapwaarde ligt tussen de 133 en 177 µmol/l. Diverse studies tonen tegenstrijdige uitkomsten voor wat betreft de relatie tussen verminderde nierfunctie en de mortaliteit. Hierover kan dan ook geen uitspraak worden gedaan. Wel is er een relatie tussen verminderde nierfunctie en morbiditeit (30% vs 13%).<sup>19</sup> Een grote studie van 852 patiënten daarentegen toonde aan dat elke stijging van het preoperatieve kreatinine van 10 µmol/l een toename van de mortaliteit met 20% gaf (OR 1.2; 95% BI, 1.1-1.3).<sup>20</sup> (Level 2b) Dit werd nog versterkt door leeftijd, geslacht en lichaamsgewicht aan het model toe te voegen. Er zijn geen studies die aantonen dat het zinvol is om te trachten de nierfunctie te verbeteren door bv. een eventuele nierarteriestenose te behandelen of nefrotoxische medicatie te staken, al is dit laatste een eenvoudige handeling.<sup>19</sup> In een prospectieve trial van 100 patiënten bleek peroperatief gebruik van een Swan-Ganz

katheter geen positieve invloed te hebben op nierfunctie, noch op andere morbiditeit of mortaliteit.<sup>21</sup> (Level 2b)

#### *Cardiale risicostratificatie*

Hiervoor wordt verwezen naar hoofdstuk 7 over perioperatief beleid.

#### *Pulmonale evaluatie*

In een studie van 820 patiënten bleek er per liter afname van de FEV 1 een onafhankelijke inverse associatie met perioperatieve mortaliteit: OR 1.94 (95% BI, 1.3-3.2).<sup>14</sup> (Level 2b) Er is weinig bekend over specifieke maatregelen voor preventie van perioperatieve pulmonale complicaties. In 2006 publiceerde de American College of Physicians een richtlijn gebaseerd op 2 systematische reviews.<sup>22</sup> (Level 1a) Risicofactoren voor pulmonale complicaties zijn COPD, leeftijd > 60 jaar, ASA II of hoger en hartfalen. Tevens wordt gesteld dat een operatie vanwege een AAA een verhoogd risico heeft op pulmonale complicaties. Patiënten dienen onderzocht te worden op eerder genoemde risicofactoren. Preoperatieve spirometrie en X-thorax worden niet routinematig aanbevolen, maar alleen bij patiënten bekend met COPD of asthma. Bij verhoogd pulmonaal risico moeten pre- en postoperatieve maatregelen worden genomen om de kans op pulmonale complicaties te reduceren. Maatregelen die worden aanbevolen zijn ademhalingsoefeningen en selectief gebruik van een maagsonde.

#### **Predictiemodellen**

Predictiemodellen kunnen worden gebruikt om een inschatting van het perioperatieve risico op mortaliteit en morbiditeit te kunnen maken. Deze modellen worden opgebouwd uit eigen patiëntenseries of uit *gepoolde* data uit de literatuur. Aan de hand van een cohort van 238 eigen patiënten en data uit de literatuur werd in Leiden een predictiemodel gemaakt voor mortaliteit bij de open operatie. Deze score bevat de volgende variabelen: eigen ziekenhuis mortaliteit, leeftijd, geslacht, cardiale co-morbiditeit (myocardinfarct, ischemie op ECG, decompensatio cordis) en pulmonale co-morbiditeit. (zie bijlage 1) Op een schaal van -5 tot 40 punten kan een verwachte mortaliteit van 1-51% worden afgelezen.

Aan de hand van 361 patiënten is dit model gevalideerd en vergeleken met de 3 predictieve factoren (leeftijd, nier- en longfunctie) uit de UKSAT.<sup>20</sup> (Level 2b) Het Leiden model bleek met name goed in het identificeren van laag risico patiënten (concordance statistic 0.72 (redelijk)), in tegenstelling tot de 3 geïdentificeerde factoren in de UKSAT, die een slechter onderscheidend vermogen hadden (concordance statistic 0.60 (matig). Patiënten met > 10 punten op de Leiden score tabel werden als hoog risico geclassificeerd.

De Glasgow Aneurysm Score (GAS) is ontwikkeld aan de hand van een steekproef van 500 patiënten (uit 1202) met een AAA, waarbij ook patiënten met een ruptuur zijn geïnccludeerd.<sup>23</sup> Onafhankelijke voorspellers voor mortaliteit waren: leeftijd, shock, coronair lijden, cerebrovasculair lijden, nierlijden. Vanuit de multivariate logistische regressie formule kan een berekening worden gemaakt voor verwachte mortaliteit.<sup>23,24</sup> (zie bijlage) Een nadeel is wel dat geruptureerde aneurysmata de dataset “vervuilen”. Voor electieve open AAA chirurgie wordt de GAS score berekend als leeftijd (in jaren) + cardiale voorgeschiedenis (7 punten) + cerebrovasculaire voorgeschiedenis (10 punten) + nierfunctiestoornis (+ 14 punten). De externe validiteit van de GAS verdient verdere analyse; wij vonden 7 studies die de prognostische waarde van de GAS hebben onderzocht bij open chirurgie en EVAR.<sup>25-31</sup> Het blijkt dat de uitkomst afhankelijk is van case-mix en dat dit soort scores telkens gevalideerd moeten worden, waarbij de score voor geringe kans op mortaliteit en morbiditeit ligt tussen de 76 en 80. (Level 2b) De GAS lijkt ook geschikt voor het voorspellen van mortaliteit bij

EVAR: 1.1% bij GAS<74.4, 2.1% bij GAS 74.4-83.6 en 5.3% bij een GAS>83.6.<sup>30</sup> (Level 2b)  
In een andere studie kon deze waarde echter niet worden gereproduceerd.<sup>31</sup> (Level 2b).

Kertai et al evalueerden een “customized probability model” dat middels logistische regressie is ontwikkeld op hun dataset van alle vasculaire procedures in 10 jaar.<sup>32</sup> Uit deze groep met heterogene procedures (27% electieve aortachirurgie) bleken abdominale aortachirurgie (26pt), cardiale co-morbiditeit (13-14 ), cerebrovasculaire incidenten (10 pt), nierinsufficiëntie (16pt), COPD (7pt)  $\beta$ -blocker (-15pt) en statinegebruik (-10pt) voorspellers van mortaliteit. (Level 2b)

Uit een analyse van de POSSUM score, welke geschikt is voor meerdere categorieën patiënten, bleek dat geruptureerde AAA's anders verlopen dan electieve AAA's qua gedrag in predictiemodellen.<sup>33</sup> Bij 320 patiënten is deze score marginaal getoetst. Cerebrovasculair lijden bleek daarbij niet significant voorspellend voor mortaliteit. Een score < 70 resulteerde in 0% mortaliteit.<sup>24</sup>

In een retrospectieve analyse waarbij verschillende scoringssystemen zijn vergeleken wordt aan de hand van 286 patiënten (3.1% mortaliteit) geconcludeerd dat deze de mortaliteit beter voorspellen dan de ernstige morbiditeit: GAS score 0.75 en Leiden score 0.78. De cardiale Eagle risk score had een lage predictieve waarde.<sup>34</sup> (Level 2b)

### Prognose op lange termijn

In grote follow-up studies blijkt dat de 5-jaars overleving van patiënten die aan een AAA zijn geopereerd lager is dan in de algemene bevolking van dezelfde leeftijd: 68% na 5 jaar.<sup>12, 35</sup> (Level 2b) Na 6 jaar is 60% in leven t.o.v. 79% in een voor leeftijd en geslacht gematchte controlegroep.<sup>12</sup> (Level 2b). De jaarlijkse sterfte aan cardiale complicaties is 1.8%.<sup>35</sup> (Level 2b) De overleving na 6 jaar was 64% in de UKSAT, en ongeveer 75% in de ADAM trial. (Level 1b)

### Risicoreductie door moderne operatietechnieken; open of EVAR

Endovasculaire aortachirurgie (EVAR) is een relatief nieuwe techniek waarbij het aneurysma op een minimaal invasieve wijze wordt uitgeschakeld door via de liesslagaders een endoprothese in te brengen. Het voordeel van deze techniek is een reductie in perioperatieve mortaliteit en morbiditeit. In twee grote gerandomiseerde trials werd een reductie aangetoond in perioperatieve mortaliteit bij patiënten die middels EVAR werden behandeld in plaats van met een open operatie.<sup>36,37</sup> (Level 1b) In de EVAR-1 trial was er een reductie in mortaliteit van 4.8 % naar 1.7 %, in de Nederlandse DREAM trial was de (niet-significante) reductie van 4.6 % naar 1.2 %. Een verschil tussen beide trials is dat in de EVAR-1 trial AAA's werden geïncludeerd van >5.5 cm en in de DREAM trial van >5 cm. De afname in mortaliteit gaat ten koste van een hogere kans op reïnterventie: 9.8% vs 5.8% (p=0.02) in de EVAR-1 trial. In de DREAM trial waren er minder systemische complicaties in de EVAR groep en weer meer graft gerelateerde complicaties dan in de open groep, respectievelijk 16.4 % vs 8.6 %. In een andere gerandomiseerde kleine studie is aangetoond dat er tijdens EVAR minder myocardische optreedt (p=0.05).<sup>38</sup> (Level 2b) Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de lagere mortaliteit, omdat bij de open procedure het grootste deel van de mortaliteit cardiaal bepaald is. Echter, wanneer de resultaten van de 3 genoemde trials gepoold worden wordt geen reductie gevonden in cardiale complicaties bij EVAR: OR 0.84 (95% BI, 0.35-1.86). Wel zijn er significant minder pulmonale complicaties: OR 0.25 (95% BI, 0.09-0.67).<sup>40</sup> (Level 1a) Tenslotte werd in een vierde trial (n=40) geen mortaliteit gerapporteerd bij laag risico patiënten die met EVAR of open werden geopereerd.<sup>39</sup> (Level 2b)

In een recente meta-analyse zijn bijna 30.000 patiënten uit alle gerandomiseerde trials (uitgezonderd Soulez et al), alle consistente case-control studies (n=15) en ongecontroleerde series (n=43) geanalyseerd.<sup>40</sup> Deze studie bevestigt de afname in perioperatieve mortaliteit door EVAR; in de endovasculaire groep bedroeg deze 2.0%, in de open groep 3.9% (OR 0.33, 95% BI, 0.26-0.42). (Level 1a)

Ondanks de initiële reductie in mortaliteit blijkt er na 2 jaar geen verschil meer te bestaan in overleving en is deze in beide groepen 89%.<sup>41</sup> (Level 1b) In de EVAR-1 trial blijkt ook na 4 jaar de mortaliteit in beide groepen gelijk (28%; HR 0.90; 95% BI, 0.69-1.18).<sup>42</sup> (Level 1b). Gezien de afname in patiëntenaantallen in de tijd kan hier sprake zijn van een type II fout. De survival curves blijven wel consequent parallel lopen, en blijft er een consistente reductie van 3% in aneurysma-gerelateerde mortaliteit bestaan.

In de EVAR-2 trial, waarbij bij patiënten met co-morbiditeit (*'unfit for surgery'*) werden gerandomiseerd tussen EVAR of conservatief behandelen, en opereren bij groei van het aneurysma of symptomen, was de perioperatieve mortaliteit 9% (95% BI, 5-15%). (Level 1b) De 4 jaars mortaliteit bij beide strategieën was 64%.<sup>18</sup> Opgemerkt dient te worden dat in de follow-up bij de conservatief behandelde patiënten er alsnog 47 (van de 172) endovasculair werden geopereerd, voor een groot deel ook op verzoek van de patiënt zelf. De uitkomst van dit onderzoek is dat EVAR geen voordelen heeft boven een conservatief beleid. De moeilijkheid is dat co-morbiditeit niet eenduidig was gedefinieerd.

## **Kwaliteit, kwaliteit van leven en kosten-effectiviteit**

### **Algemeen**

Hoewel een AAA operatie in de eerste plaats bedoeld is om het leven te verlengen is het, gezien de grootte van de operatie met de daaraan verbonden morbiditeit, zinvol ook de ziekte-gerelateerde kwaliteit van leven in de overwegingen te betrekken. Gezien het feit dat de ingreep, in het bijzonder bij EVAR, kostbaar is, is een kosten-effectiviteitsonderzoek op zijn plaats.

### **Vragen**

Hoe is de kwaliteit van leven van patiënten die niet en wel zijn geopereerd? Is een aneurysma operatie kosten-effectief?

### **Zoektermen**

Quality of life, QALY, cost-effectiveness, volume, hospital volume, outcome, abdominal aortic aneurysm, surgery or surgical procedures, hospital mortality, quality.

### **Kwaliteit van leven**

In een subgroep van de deelnemers aan de DREAM trial werd aangetoond dat de kwaliteit van leven in de vroege postoperatieve fase bij patiënten met een EVAR beter is t.o.v. de conventioneel geopereerde groep.<sup>43</sup> (Level 1b) Echter na 6 maanden was dit effect volledig verdwenen en was de kwaliteit van leven in de controlegroep zelfs beter (p=0.045), en na 1 jaar was het verschil nog groter (p=0.001). In de EVAR 1 trial werd eveneens een aanvankelijk betere kwaliteit van leven gevonden in de EVAR groep, maar na 1 jaar waren er geen verschillen meer.<sup>42</sup> (Level 1b) In beide trials is de kwaliteit van leven na 1 jaar niet wezenlijk anders dan preoperatief. In de Eindhovense trial was er na 3 maanden geen verschil in kwaliteit van leven, na een verschil bij 1 maand postoperatief in het voordeel van de met EVAR behandelde groep.<sup>44</sup> (Level 2b) In de trial van Soulez et al werd geen verschil

gevonden in kwaliteit van leven tot 2 jaar na de open operatie of EVAR.<sup>40</sup> Overall genomen hebben patiënten, die niet geschikt zijn voor een open operatie, geen winst in kwaliteit van leven indien vroegtijdig een endovasculaire behandeling wordt gedaan. De gemiddelde kosten per patiënt met een primaire EVAR zijn hoger dan de kosten alleen indien op indicatie een operatie werd gedaan: £ 13.000,- t.ov. £ 4900.-.<sup>18</sup> (Level 1b)

### Kosten-effectiviteit

Na 4 jaar follow-up blijken de totale kosten per patiënt voor EVAR 33% hoger dan bij een open operatie.<sup>42</sup> (Level 1b) In de Nederlandse DREAM trial blijken de kosten na EVAR na 1 jaar € 4300 hoger (€ 18.179 versus €13.886).<sup>46</sup> Opvallend zijn de verschillen in periprocedurele kosten in de V.S en Nederland voor EVAR versus open chirurgie: \$ 19.642 versus \$ 23.484 en €14.955 versus €11.880.<sup>45</sup> De open procedure is 2x zo duur in de V.S vergeleken met Nederland. Dit heeft belangrijke consequenties voor de interpretatie van kosten-effectiviteitsstudies. In de Nederlandse studie blijkt dat de toegenomen kosten van EVAR €76.100 en €171.500 per respectievelijk overall en event-vrij gewonnen levensjaar bedragen ten opzichte van een open operatie.<sup>46</sup> Aan de hand van de beschikbare (Europese) trials zijn een tweetal Markov modellen geconstrueerd. Voor een 70-jarige met een aneurysma van 5.5 cm wordt bij een EVAR gemiddeld 0.1 QALY gewonnen, welke £ 11.000 kost. Dit levert een incrementele (toegenomen) kosten-effectiviteitsratio op van £ 110.000 per QALY. Voor een 80 jarige man met een AAA van 6.5 cm, die niet geschikt is voor een open operatie, zijn de incrementele kosten per QALY £ 8600.<sup>47</sup> (Level 2b)

In het evidence-based rapport van de Agency for Healthcare Research and Quality ([www.ahrq.gov](http://www.ahrq.gov)) “Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm” wordt gesteld dat de kosten-effectiviteit van EVAR ten opzichte van de open operatie moeilijk is te bepalen.<sup>48</sup> De ziekenhuiskosten van EVAR zijn hoger, vooral door de prijs van de endoprothese. Bijkomende factoren die de kosten verhogen zijn de complicaties, noodzaak voor reïnterventies en de langdurige follow-up. (Level 1b) Om die redenen kan nog geen definitieve uitspraak worden gedaan over kosten-effectiviteit, aangezien er meerdere factoren zijn opgenomen in de kosten-effectiviteitsanalyses die nog steeds veranderen: indicatiestelling, anatomische criteria, frequentie en modaliteit van follow-up. Aanscherping van deze factoren zal een gunstig effect hebben op de kosten-effectiviteit.

Bij vermindering van de reïnterventies met 60% zal er een kostenvermindering van ongeveer 50% per QALY optreden. Omdat EVAR een intensief follow-up programma vergt, plus de aantallen reïnterventies, worden op den duur de kosten steeds hoger met gemiddeld bedrag van \$1000 per jaar.<sup>49</sup>

Hoe kunnen de reïnterventies worden verminderd? In de tabel worden factoren weergegeven die significant zijn geassocieerd met reïnterventie.

Factor	Studie
Infrarenale aortadiameter	Waasdorp <sup>50</sup>
AAA diameter	Waasdorp <sup>50</sup> , Mohan <sup>51</sup> , Sampaio <sup>52</sup>
AAA>6.5 cm	Peppelenbosch <sup>53</sup>
(ex)roken	Mohan <sup>51</sup>
Leeftijd >75 jaar	Mohan <sup>51</sup>
Afstand nierarterie tot AAA	Mohan <sup>51</sup>
Aortale angulatie	Sternbergh <sup>54</sup> , Filis <sup>55</sup>
Circulaire calcificaties in de hals	Sampaio <sup>52</sup>

Patiënten die lekkage langs de endoprothese kregen hadden een stent-aorta fixatielengte van gemiddeld 15 mm versus 29 mm bij patiënten die geen lekkage kregen.<sup>52</sup>

#### *Cell saver*

Routinematig gebruik van de cell-saver is niet kosten-effectief in een model van AAA chirurgie, waarbij de prijs per QALY wordt berekend op \$ 121.000,-.<sup>56</sup> Subgroepanalyse toonde aan dat kosten-effectiviteit wel kon worden bereikt indien meer dan 5 units (=5 Packed Cells) kon worden teruggegeven.

#### Patiëntenpreferenties

Over preferenties van de patiënt is nauwelijks literatuur voorhanden. Patiënten gaan meestal af op het oordeel van de verwijzer en hebben in het algemeen vertrouwen in het dichtstbijzijnde ziekenhuis.<sup>57</sup> (Level 4) Er is aangetoond dat het normaal dagelijks functioneren na AAA chirurgie bij 33% van de patiënten verminderd is ten opzichte van voor de operatie.<sup>58</sup> (Level 2b) De open operatie kan tevens gepaard gaan met potentiële klachten en retrograde ejaculatie. De erectiele functie en sexueel functioneren is na EVAR beter dan na open operatie.<sup>59,60</sup> (Level 2b) In de DREAM trial werd echter na 3 maanden na de open en de endovasculaire behandeling geen verschillen gevonden in het sexueel (dys)functioneren.<sup>43</sup> (Level 1b) Tevens werden geen verschillen gevonden in kwaliteit van leven op langere termijn tussen open operatie en EVAR.<sup>36,43</sup> (Level 1b) Het is echter niet bekend hoe informatie over de gevolgen voor de kwaliteit van leven de patiënt bereikt, en ook niet wat deze er dan mee doet en of dit belangrijke informatie is die wordt meegewogen in de beslissing voor operatie. Indien de behandelaar het woord “tijdbom” laat vallen zal iedere patiënt willen worden geopereerd. Deze term is onze inziens geen synoniem voor AAA.

#### Follow-up

Een late complicatie van open aorta-chirurgie is het ontstaan van een vals aneurysma. Een dergelijk nieuw aneurysma kan een nieuwe bedreiging vormen quoad vitam. Over het natuurlijk beloop van valse aneurysma's is onvoldoende bekend. Rapportages over de behandeling van valse aneurysma's geven wisselende complicatiepercentages.

In een kosten-effectiviteitsanalyse vonden Post et al dat jaarlijkse follow-up zou moeten worden beperkt tot personen die voor hun 54<sup>e</sup> waren geopereerd met een aorta-bi-iliacale prothese, te starten 10 jaar na de operatie. Patiënten met een buisprothese of een aorto-bifemorale reconstructie hebben geen voordeel bij follow-up.<sup>62</sup> (Level 2b). Deze studie gaat over patiënten die een open reconstructie hebben ondergaan, waarbij de hersteloperatie open werd gedaan. Endovasculaire operaties aan valse aneurysma's gaan waarschijnlijk gepaard met een lagere morbiditeit en mortaliteit. Er zijn op dit moment echter onvoldoende data over deze behandelmodaliteit om de plaats van surveillance opnieuw te bepalen.

Follow-up na een endovasculaire operatie is gebruikelijk om vroege en late complicaties van deze relatief nieuwe techniek op te sporen. Voor het detecteren van klinisch relevante endoleaks zijn duplex, CTA en MRA geschikte modaliteiten, maar het is nog niet duidelijk welke modaliteit het meest geschikt is (zie hoofdstuk diagnostiek). Bijkomend is nog onvoldoende duidelijk welke afwijkingen op beeldvorming behandeling behoeven en welke niet. Hiernaast is het uit de literatuur niet duidelijk of follow-up na EVAR strikt noodzakelijk is om complicaties in de toekomst te voorkomen. Op dit moment kunnen nog geen stricte aanbevelingen worden gedaan over een follow-up schema. Gezien de vele ervaringen lijkt een follow-up schema door middel van periodiek (bv. 1 keer per jaar) duplex onderzoek voldoende.

## Referenties

1. United Kingdom Small Aneurysm Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1445-1452. (Level 1b)
2. Powell JT, Brown LC, Forbes JF, et al. The final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2007;94:702-708. (Level 1b)
3. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1437-1444. (Level 1b)
4. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial participants. *Ann Surg* 1999;230:289-296. (Level 2b)
5. Heikkinen M, Salenius JP, Auvinen O. Ruptured abdominal aortic aneurysm in a well-defined geographic area. *J Vasc Surg* 2002;36:291-296. (Level 2b)
6. Zarins CK, Crabtree T, Arko FR, et al. Endovascular repair or surveillance of patients with small AAA. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:496-503. (Level 3b)
7. Cao P, CAESAR trial collaborators. Comparison of surveillance vs aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR) trial: study design and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:245-251. (Level 1b)
8. The Pivotal study. [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00444821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00444821) (Level 1b)
9. Akkersdijk GJM, Prinssen M, Blankensteijn JD. The impact of endovascular treatment on in-hospital mortality following non-ruptured AAA repair over a decade. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:41-46. (Level 2b)
10. Blankensteijn JD, Lindenburg FP, Van der Graaf Y, Eikelboom BC. Influence of study design on reported mortality and morbidity rates after abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1998;85:1624-1630. (Level 2a)
11. Dimick JB, Stanley JC, Axelrod DA, et al. Variation in death rate after abdominal aortic aneurysmectomy in the United States. *Ann Surg* 2002;235:579-585. (Level 2b)
12. Johnston KW. Nonruptured abdominal aortic aneurysm: six-year follow-up results from the multicenter prospective Canadian aneurysm study. Canadian Society for Vascular Surgery Aneurysm Study Group. *J Vasc Surg* 1994;20:163-170. (Level 2b)
13. Aziz IN, Lee JT, Kopchok GE, Donayre CE, White RA, de Virgilio C. Cardiac risk stratification in patients undergoing endoluminal graft repair of abdominal aortic aneurysm: a single-institution experience with 365 patients. *J Vasc Surg* 2003;38:56-60. (Level 2b)
14. Brady AR, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Powell JT, Ruckley CV, Thompson SG. Risk factors for postoperative death following elective surgical repair of abdominal aortic aneurysm: results from the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2000;87:742-749. (Level 2b)
15. Hadjianastassiou VG, Tekkis PP, Goldhill DR, Hands LJ. Quantification of mortality risk after abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002;89:1092-1098. (Level 2b)
16. De Mol van Otterloo JC, van Bockel JH, Steyerberg EW, Feuth JD, Weeda HW, Brand R. The potential of simple clinical information and electrocardiogram to predict mortality of primary elective abdominal aortic reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10 :470-477. (Level 2b)
17. Brown LC, Epstein D, Manca A, Beard JD, Powell JT, Greenhalgh RM. The UK endovascular aneurysm repair (EVAR) trials: design, methodology and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;372-381. (Level 1b)
18. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2187-2192. (Level 1b)
19. Bown JM, Norwood MGA, Sayers RD. The management of abdominal aortic aneurysms in patients with concurrent renal impairment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:1-11. (Level 2a)
20. Kertai MD, Steyerberg EW, Boersma E, et al. Validation of two risk models for perioperative mortality in patients undergoing elective abdominal aortic aneurysm surgery. *Vasc Endovasc Surg* 2003;37:13-21. (Level 2b)
21. Bonazzi M, Gentile F, Biasi GM, et al. Impact of perioperative haemodynamic monitoring on cardiac morbidity after major vascular surgery in low risk patients. A randomised pilot trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:445-451. (Level 2b)
22. Qaseem A, Snow V, Fitterman, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:575-580. (Level 1a)
23. Samy AK, Murray G, MacBain G. Glasgow aneurysm score. *Cardiovasc Surg* 1994;2:41-44.
24. Samy AK, Murray G, MacBain G. Prospective evaluation of the Glasgow aneurysm score. *J R Coll Surg Edinb* 1996;41:105-107. (Level 2b)



25. Forbes TL, Steiner SH, Lawlor DK, DeRose G, Harris KA. Risk-adjusted analysis of outcomes following elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2005;19:142-148. (Level 2b)
26. Biancari F, Leo E, Ylonen K, Vaarala MH, Rainio P, Juvonen T. Value of the Glasgow aneurysm score in predicting the immediate and long-term outcome after elective open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2003;90:838-844.
27. Biancari F, Heikkinen M, Lepantalo M, Salenius JP. Glasgow aneurysm score in patients undergoing elective open repair of abdominal aneurysm: a Finnvasc study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:612-617. (Level 2b)
28. Hirzalla O, Emous M, Ubbink DTh, Legemate DA. External validation of the Glasgow Aneurysm Score to predict outcome in elective open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2006;44:712-716. (Level 2b)
29. Tang TY, Walsh SR, Fanshawe TR, et al. Comparison of risk scoring models in predicting the immediate outcome after open elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:505-513. (Level 2b)
30. Biancari F, Hobo R, Juvonen T. Glasgow aneurysm score predicts survival after endovascular stenting of abdominal aortic aneurysm in patients from the EUROSTAR registry. *Br J Surg* 2006;93:191-194. (Level 2b)
31. Sajid MS, Tai N, Goli G, et al. Applicability of Glasgow aneurysm score and hardman index to elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Asian J Surg* 2007;30:113-117. (Level 2b)
32. Kertai MD, Boersma E, Klein J, van Urk H, Poldermans D. Optimizing the prediction of perioperative mortality in vascular surgery by using a customized probability model. *Arch Int Med* 2005;165:898-904. (Level 2b)
33. Prytherch DR, Sutton GL, Boyle JR. Portsmouth POSSUM models for abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2001;88:958-963.
34. Nesi F, Leo E, Biancari F, et al. Preoperative risk stratification in patients undergoing elective infrarenal aortic aneurysm surgery: evaluation of five risk scoring methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:52-58. (Level 2b)
35. Koskas F, Kieffer E. Long-term survival after elective repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm: results of a prospective multicentric study. Association for Academic Research in Vascular Surgery (AURC). *Ann Vasc Surg* 1997;11:473-481. (Level 2b)
36. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG; EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:853-848. (Level 1b)
37. Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, et al. A randomised trial comparing conventional and endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *N Engl J Med* 2004;351:1607-1618. (Level 1b)
38. Cuypers PW, Gardien M, Buth J, Peels CH, Charbon JA, Hop WC. Randomized study comparing cardiac response in endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *Br J surg* 2001;88:1059-1065. (Level 2b)
39. Soulez G, Thérasse E, Monfared AA, et al. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1093-1100. (Level 2b)
40. Drury D, Michaels JA, Jones L, Ayiku L. Systematic review of recent evidence for the safety and efficacy of elective endovascular repair in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2005;92:937-946. (Level 1a)
41. Blankensteijn JD, de Jong SECA, Prinssen M, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;352:2398-2405. (Level 1b)
42. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2179-2186. (Level 1b)
43. Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. Quality of life after endovascular and open AAA repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:121-127. (Level 1b)
44. Lottman PE, Laheij RJ, Cuypers PW, Bender M, Buth J. Health-related quality of life outcomes following elective open or endovascular AAA repair: a randomized controlled trial. *J Endovasc Ther* 2004;11:323-329. (Level 2b)
45. Bosch JL, Kaufman JA, Beinfeld MT, Adriaensen MEAP, Brewster DC, Gazelle GS. Abdominal aortic aneurysm: cost-effectiveness of elective endovascular and open surgical repair. *Radiology* 2002;225:337-344. (Level 2b)
46. Prinssen M, Buskens E, de Jong SE, et al. Cost-effectiveness of conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2007;46:883-890. (Level 1b)

47. Michaels JA, Drury D, Thomas SM. Cost-effectiveness of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2005;92:960-967. (Level 2b)
48. Wilt TJ, Lederle FA, MacDonald R, Jonk YC, Rector TS, Kane RL. Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2006;(144):1-113. (level 1a)
49. Hayter CL, Bradshaw SR, Allen RJ, Guduguntla M, Hardman DTA. Follow-up costs increase the cost disparity between endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2005;42:912-918. (Level 2b)
50. Waasdorp EJ, de Vries JP, Hobo R, Leurs LJ, Buth J, Moll FL. Aneurysm diameter and proximal aortic neck diameter influence clinical outcome of endovascular abdominal aortic repair: a 4-year EUROSTAR experience. *Ann Vasc Surg*. 2005;19:755-761. (Level 2b)
51. Mohan IV, Laheij RJ, Harris PL. Risk factors for endoleak and the evidence for stent-graft oversizing in patients undergoing endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001;21:344-349. (Level 2b)
52. Sampaio SM, Panneton JM, Mozes GI, et al. Proximal type I endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: predictive factors. *Ann Vasc Surg*. 2004;18:621-628. (Level 2b)
53. Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, van Marrewijk C, Fransen G. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg*. 2004;39:288-297. (Level 2b)
54. Sternbergh WC 3rd, Carter G, York JW, Yoselevitz M, Money SR. Aortic neck angulation predicts adverse outcome with endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2002;35:482-486. (Level 2b)
55. Filis KA, Arko FR, Rubin GD, Raman B, Fogarty TJ, Zarins CK. Aortoiliac angulation and the need for secondary procedures to secure stent graft fixation: which angle is important? *Int Angiol* 2002;21:349-354. (Level 2b)
56. Huber TS, McGorray SP, Carlton LC, et al. Intraoperative autologous transfusion during elective infrarenal aortic reconstruction: a decision analysis model. *J Vasc Surg* 1997;25:984-993. (Level 2b)
57. Schwartz LM, Woloshin S, Birkmeyer JD. How do elderly patients decide where to go for major surgery? Telephone interview survey. *BMJ* 2005;331:821. (Level 4)
58. Williamson WK, Nicoloff AD, Taylor LM Jr, Moneta GL, Landry GJ, Porter JM. Functional outcome after open repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2001;33:913-920. (Level 2b)
59. Xenos ES, Stevens SL, Freeman MB, Pacanowski JP, Cassada DC, Goldman MH. Erectile function after open or endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2003;17:530-8. (Level 2b)
60. Jimenez JC, Smith MM, Wilson SE. Sexual dysfunction in men after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Vascular* 2004;12:186-191. (Level 2b)
61. Koo V, Lau L, McKinley A, Blair P, Hood J. Pilot study of sexual dysfunction following abdominal aortic aneurysm surgery. *J Sex Med* 2007;4:1147-1152. (Level 4)
62. Post PN, Kievit J, van Bockel JH. Optimal follow-up strategies after aorto-iliac prosthetic reconstruction: a decision analysis and cost-effectiveness analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:287-295. (Level 2b)

## Hoofdstuk 9

### Ziekenhuis volume als prestatie-indicator voor AAA chirurgie

#### Algemeen

Open AAA chirurgie is een ingreep met een relatief hoog risico op morbiditeit en mortaliteit. Het risico op perioperatief overlijden is niet eenduidig te distilleren uit de literatuur en blijkt te variëren van 2 tot 8 %. Blankensteijn et al toonden aan dat ‘hospital-based studies’ een significant lagere mortaliteit rapporteren dan ‘population-based studies’.<sup>1</sup> Dit verschil is mogelijk te verklaren door een zorgvuldige selectie van patiënten in klinieken of publicatiebias; alleen klinieken met goede resultaten publiceren hierover. ‘Population-based studies’ zijn veelal gebaseerd op landelijke registraties, die onderhevig kunnen zijn aan administratieve onvolkomenheden. Door coderingsfouten kunnen resultaten worden vervuild. De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft het volume van jaarlijks electief uitgevoerde operaties vanwege een AAA per ziekenhuis aangemerkt als één van de indicatoren voor kwaliteit van zorg. Er zijn aanwijzingen voor een directe relatie tussen het jaarlijks aantal in een ziekenhuis en door een chirurg uitgevoerde electieve operaties en perioperatieve mortaliteit. In de Verenigde Staten is op initiatief van de “Leapfrog Group”, een consortium voor gezondheidszorgvoorzieningen voor meer dan 150 publieke en private organisaties, gestart met het ontwikkelen en implementeren van “Evidence Based Hospital Referral”. Uitgangspunt hierbij is dat door centralisatie van risicovolle ingrepen het mogelijk zou moeten zijn de perioperatieve mortaliteit te reduceren. De “Leapfrog Group” adviseert hierbij een minimum aantal electieve AAA operaties van 50 per jaar. Uit recente analyses blijkt dat bijna de helft van de Nederlandse ziekenhuizen dit volume niet haalt.

Voor de ontwikkeling van deze richtlijn verrichtten wij een systematische review om de relatie tussen ziekenhuis volume van electieve AAA chirurgie en perioperatieve mortaliteit te analyseren. Tevens gingen wij na of ziekenhuis volume een geschikte indicator is voor het meten van de kwaliteit van zorg, of dat er mogelijk betere alternatieven zijn.

#### Conclusies

<b>Level 2a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De gevonden sterfte aan een electieve operatie is in landelijke databases hoger dan wordt gerapporteerd in studies op ziekenhuisniveau.</li><li>• Er is een inverse relatie tussen ziekenhuismortaliteit en jaarlijks volume electieve AAA chirurgie per ziekenhuis. Het effect is echter klein (2% winst bij hoogvolume) en statistisch niet significant.</li><li>• De associatie tussen volume en uitkomst is rechtlijnig en passeert niet de nul % lijn. Het is dus niet mogelijk een minimum aantal jaarlijkse electieve AAA operaties te definiëren dat dient te worden uitgevoerd in een ziekenhuis voor een acceptabel perioperatief mortaliteitsrisico, zonder dit acceptabele risico te definiëren.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vaatchirurgische specialisatie verlaagt de perioperatieve sterfte aan AAA chirurgie.</li></ul>

## Aanbevelingen

<b>Niveau B</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Het wordt aanbevolen AAA chirurgie alleen te laten verrichten door gecertificeerde vaatchirurgen.</li><li>• Het volume van electieve AAA chirurgie per centrum als indicator van kwaliteit van zorg is voor de Nederlandse situatie niet geschikt.</li><li>• Voor het al dan niet toestaan van electieve AAA chirurgie in Nederland is het volume criterium niet geschikt.</li></ul>
<b>Niveau D</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bij een ziekenhuisvolume van minder dan 15 electieve AAA operaties per jaar blijkt in de literatuur de uitkomst zeer divers, daarboven is de uitkomst consistent. Om die reden wordt een minimum aantal van 15 operaties per jaar aanbevolen.</li></ul>

## Vragen

Is er een verschil in perioperatieve mortaliteit indien een patiënt met een AAA een electieve operatie ondergaat in een ziekenhuis met een hoog jaarlijks volume van deze ingreep of in een ziekenhuis met een laag volume? Is er een drempelwaarde voor volume voor veilige aneurysmachirurgie te bepalen?

## Zoektermen

“Aortic Aneurysm, Abdominal” [MeSH] AND “Surgery” [MeSH] OR “Surgical Procedures, Operative” [MeSH] AND “Hospital Mortality” [MeSH] OR “Indicator” [tw].

Er werden 3 systematische reviews gevonden die echter niet van voldoende kwaliteit waren om onze vraag te beantwoorden.<sup>2-4</sup> In onze eigen systematische review includeerden wij 24 studies, waarvan 22 retrospectieve cohort studies uit grote, met name Noord-Amerikaanse of Canadese databases.<sup>5</sup> (Level 2a) Van de 2 Europese studies was er één prospectief multicentrisch uitgevoerd in Noorwegen en was er één retrospectieve Finse cohort studie. Vrijwel alle studies rapporteerden de overall ziekenhuismortaliteit, die uiteen liep van 2.3 tot 9.9%. Het afkappunt voor een hoog- danwel laag-volume ziekenhuis werd veelal pas achteraf vastgesteld en varieerde van 8 tot 50 per jaar. De perioperatieve mortaliteit in laag-volume ziekenhuizen varieerde van 3.0 tot 13.8% (mediaan 6.2%). Voor hoog-volume ziekenhuizen varieerde de mortaliteit van 1.8 tot 7.4% (mediaan 4.3%). In 14 studies werd een significant verschil aangetoond in perioperatieve mortaliteit in het voordeel van hoog-volume ziekenhuizen. In 10 studies kon geen significante relatie tussen volume en sterfte worden aangetoond. Vanwege heterogene rapportage en het onvoldoende beschikbaar zijn van ruwe data kon geen statistische pooling worden uitgevoerd. In een sensitiviteitsanalyse werd een niet-significante inverse relatie gevonden tussen ziekenhuisvolume en mortaliteit met een verschil van ongeveer 2% tussen de ziekenhuizen met het laagste en hoogste volume, waarbij het niet mogelijk was een drempelwaarde te definiëren voor aneurysmachirurgie met een acceptabele mortaliteit.

In een systematische review van Killeen et al werden vrijwel dezelfde studies geïncludeerd, kon evenmin een statistische pooling worden gedaan, werd eveneens een inverse relatie beschreven tussen ziekenhuisvolume en mortaliteit, en kon evenmin een drempelwaarde voor veilige aneurysmachirurgie worden gedefinieerd.<sup>6</sup> (Level 2a) In een vrijwel tegelijkertijd gepubliceerde systematische review én meta-analyse van vrijwel dezelfde primaire studies vonden Holt et al een significante inverse relatie tussen volume en mortaliteit, OR 0.66 (95% BI, 0.65-0.67), waarbij zij een grens voor hoog volume adviseren van 43 electieve operaties per jaar.<sup>7</sup> (Level 2a)

Uit bovenstaande gegevens lijkt er een (niet-significante) inverse relatie te zijn tussen volume van electieve AAA chirurgie en perioperatieve mortaliteit. Het is echter niet mogelijk één duidelijk afkappunt af te leiden als minimum voor het met een acceptabel risico verrichten van AAA chirurgie. Een ander punt is dat de meeste studies zijn verricht op basis van Noord-Amerikaanse of Canadese databases waardoor het niet duidelijk is of de resultaten uit deze onderzoeken toepasbaar zijn op de Nederlandse gezondheidszorg. De enige over de Nederlandse situatie gepubliceerde gegevens komen uit de studie van Akkersdijk et al.<sup>8</sup> Zij maakten een indeling naar grootte van de ziekenhuizen, niet volume AAA chirurgie, en vonden geen significante verschillen tussen ziekenhuizen <400 bedden, >400 bedden of universitaire centra met een respectievelijke mortaliteit van 6.5, 7.6 en 7.4% over de jaren 1991 tot 2000. (Level 2b)

### Volume als indicator voor aortachirurgie

Naar oordeel van de commissie is ziekenhuisvolume niet een geschikte indicator voor kwaliteit van zorg, ondanks dat volume eenvoudig is te meten. Kwaliteit van zorg bij AAA chirurgie lijkt eerder afhankelijk van meerdere en complexe factoren. Zo vonden Urbach et al een lagere sterfte aan een risicovolle operatie als deze wordt verricht in een ziekenhuis waar ook andere risicovolle operaties worden gedaan.<sup>9</sup> (Level 2b) Ook het volume AAA operaties per chirurg lijkt significant samen te hangen met mortaliteit: <8 procedures/jaar: 6.2%; 8-17/jaar: 4.6%; >17/jaar: 3.9%. De OR laag t.o.v. hoog volume is 1.65 (95% BI, 1.46-1.86).<sup>10</sup> Een chirurg die meer dan 17 ingrepen per jaar doet heeft meer effect op de mortaliteit dan ziekenhuisvolume. (Level 2b). Wanneer de operatie wordt gedaan door een vaatchirurg, of wanneer de chirurg een certificaat vaatchirurgie had waren de uitkomsten beter dan bij operaties door een niet-vaatchirurg.<sup>11,12</sup> (Level 2b) Patiënten die door een niet-vaatchirurg werden geopereerd hadden 20 - 80% meer kans op overlijden.<sup>10-14</sup> (Level 2b) In een case-control studie van 380 patiënten werd aangetoond dat gespecialiseerde vaatchirurgen met een lagere perioperatieve mortaliteit opereerden dan algemeen chirurgen (1.1% vs. 4.9%). Dit verschil was niet statistisch significant. Wel was er een significante reductie in het totaal aantal complicaties (12 vs 22%; p=0.003).<sup>15</sup> (Level 3b)

Een andere belangrijke factor in het reduceren van perioperatieve sterfte zou het voorkómen van complicaties kunnen zijn. In twee studies werd in een multivariate analyse inderdaad een onafhankelijke relatie gevonden tussen postoperatieve complicaties en perioperatieve sterfte, terwijl het volume geen relatie meer had met mortaliteit.<sup>16,17</sup> (Level 2b)

Ten slotte zijn de gemeten verschillen in mortaliteit tussen laag- en hoog volume ziekenhuizen gering. In de Nederlandse situatie, maar ook in de VS, kan het daardoor moeilijk zijn een ziekenhuis te detecteren dat significant slechter dan de “bench mark” presteert.<sup>18,19</sup> (Level 2b) Kievit berekende dat indien men aan de hand van prospectieve mortaliteitscijfers een statistisch significant verschil van bv. 2.5 % wil aantonen tussen 2 ziekenhuizen (bv. 2.5 vs 5%) een sample size nodig is van 1208 patiënten.<sup>19</sup> Dit is ongeveer het jaarlijks totaal aantal electieve AAA operaties in Nederland.

Naast bovengenoemde mogelijkheden tot verbetering van uitkomst van zorg zou moeten worden overwogen om kwaliteitsverbetering na te streven door testen van het gehele proces van diagnostiek en behandeling van de patiënt met een AAA waar in dit document richtlijnen voor worden gegeven. Mogelijke voordelen van het testen van een dergelijk proces zijn dat als uitgangspunt *evidence-based* protocollen of richtlijnen worden geëvalueerd in plaats van indirecte kwaliteits indicatoren. Daarnaast is het mogelijk om tijdens het proces te evalueren en zondig in te grijpen.<sup>20</sup> Desondanks beseffen we dat het niet eenvoudig is om deze processen te testen en evalueren.

## Referenties

1. Blankensteijn JD, Lindenburg FP, van der Graaf Y, Eikelboom BC. Influence of study design on reported mortality and morbidity rates after abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1998;85:1624-1630. (Level 2a)
2. Dudley RA, Johansen KL, Brand R, Rennie DJ, Milstein A. Selective referral to high-volume hospitals. *JAMA* 2000;283:1159-1166. (Level 2a)
3. Shackley P, Slack R, Booth A, Michaels J. Is there a positive volume-outcome relationship in peripheral vascular surgery? Results of a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:326-335. (Level 2a)
4. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Int Med* 2002;137:511-520. (Level 2a)
5. Henebiens M, van den Broek ThA, Vahl AC, Koelemay MJ. Relation between hospital volume and outcome of elective surgery for abdominal aortic aneurysm: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:285-292. (Level 2a)
6. Killeen SD, Andrews EJ, Redmond HP, Fulton GJ. Provider volume and outcomes for abdominal aortic aneurysm repair, carotid endarterectomy, and lower extremity revascularization procedures. *J Vasc Surg* 2007;45:615-626. (Level 2a)
7. Holt PJ, Poloniecki JD, Gerrard D, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2007;94:395-403. (Level 2a)
8. Akkersdijk GJ, Prinssen M, Blankensteijn JD. The impact of endovascular treatment on in-hospital mortality following non-ruptured AAA repair over a decade: a population based study of 16,446 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:41-46.
9. Urbach DR, Bell CM, Austin PC. Differences in operative mortality between high- and low-volume hospitals in Ontario for 5 major surgical procedures: estimating the number of lives potentially saved through regionalization. *CMAJ* 2003;168:1409-14. (Level 2b)
10. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *NEJM* 2003;349:2117-27. (Level 2b)
11. Pearce WH, Parker MA, Feinglass J, et al. The importance of surgeon volume and training in outcomes for vascular surgical procedures. *J Vasc Surg* 1999;29:768-778. (Level 2b)
12. Dimick JB, Cowan JA, Stanley JC, et al. Surgeon specialty and provider volumes are related to outcome of intact abdominal aortic aneurysm repair in the United States. *J Vasc Surg* 2003;38:739-744. (Level 2b)
13. Kantonen I, Lepäntalo M, Salenius JP, et al. Mortality in abdominal aortic aneurysm surgery – The effect of hospital volume, patient mix and surgeon’s case load. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:375-379. (Level 2b)
14. Dardik A, Lin JW, Gordon MT, Williams GM, et al. Results of elective abdominal aortic aneurysm repair in the 1990s: A population-based analysis of 2335 cases. *J Vasc Surg* 1999;30:985-995. (Level 2b)
15. Rosenthal R, von Kanel O, Eugster T, Stierli P, Gurke L. Does specialization improve outcome in abdominal aortic aneurysm surgery? *Vascular* 2005;13:107-113. (Level 2b)
16. Pronovost P, Garrett E, Dorman T, Jenckes M, et al. Variations in complication rates and opportunities for improvement in quality of care for patients having abdominal aortic surgery. *Langenbeck’s Arch Surg* 2001;386:249-256. (Level 2b)
17. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, et al. The volume-outcome effect for abdominal aortic surgery. *Arch Surg* 2002;137:828-832. (Level 2b)
18. Christian CK, Gustafson ML, Betensky RA, et al. The leapfrog volume criteria may fall short in identifying high-quality surgical centers. *Ann Surg* 2003;238:447-457. (level 2b)
19. Kievit J, Legemaate J. Statistiek fluit volumenorm terug. *Medisch Contact* 2005;60:1307-1310. (level 4)
20. Giard RW. Prestatie-indicatoren als maat voor de kwaliteit van medische zorg: retoriek en realiteit. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:2715-2719. (Level 4)

# Hoofdstuk 10

## Screening

### Algemeen

Vroegtijdig opsporen van een AAA door screening zou een gunstig effect kunnen hebben op de overleving. Er valt onderscheid te maken tussen populatiescreening, screening bij patiënten met aangetoonde cardiovasculaire ziekte, en screening (case-finding) van (mannelijke) familieleden van patiënten met een AAA. Het nut van screening op een AAA is al geruime tijd onderwerp van discussie. In 2006 was het advies van de Gezondheidsraad in Nederland voor invoering van een programma voor populatiescreening vooralsnog negatief.<sup>1</sup> ([www.gr.nl](http://www.gr.nl))

### Populatiescreening

Onzekerheid over het nut van populatiescreening wordt veroorzaakt door de volgende factoren:

- de prevalentie bij mannen is laag; bij vrouwen zeer laag
- de prevalentie van een AAA waarvoor een operatieindicatie bestaat is nog lager
- onzekerheid over eenmalige screening of een follow-up programma
- onduidelijkheid in welk percentage de gescreenden later bij toeval gedetecteerd zouden zijn
- onduidelijkheid of er overlevingswinst is voor de gehele populatie
- onduidelijkheid of ziekenhuizen een eventueel hoger aanbod aankunnen
- onduidelijkheid over kosten-effectiviteit
- onduidelijkheid over de werkelijke operatiemortaliteit
- onduidelijkheid over (majeure) postoperatieve morbiditeit
- een meerderheid van de patiënten met een AAA overlijdt door een andere oorzaak
- de bevindingen in de literatuur waren onvoldoende gevalideerd en gecalibreerd
- de ondergrens in diameter voor de operatieindicatie was niet eenduidig

### Conclusies

<b>Level 1a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Er is een significant effect op de AAA-gerelateerde mortaliteit van populatiescreeningsprogramma's bij mannen boven de 65 jaar. Voor screening bij vrouwen is er geen significant effect.</li><li>• Dit effect is in absolute risicoreductie klein, zodat de <i>number needed to screen</i> hoog is (625 tot 769).</li><li>• Er is geen significant effect van populatiescreeningsprogramma's bij mannen boven de 65 jaar op de populatiemortaliteit.</li><li>• De kosten-effectiviteitsratio's van screening lopen zeer uiteen.</li></ul>
<b>Level 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Screenen geeft een aanzienlijke toename van het aantal electieve AAA operaties en een aanzienlijke afname van het aantal acute operaties.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De prevalentie in de algemene populatie van een AAA bij mannen ouder dan 65 jaar, die voor een operatie in aanmerking komen ligt tussen de 0.6 en 2%.</li><li>• De incidentie van het AAA en RAAA nemen toe.</li><li>• De aannames voor kosten van een screeningsecho zijn zeer uiteenlopend.</li></ul>

<b>Level 3b</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Screenen heeft een beperkt en reversibel negatief effect op de kwaliteit van leven indien een AAA wordt gevonden.</li> </ul>
<b>Level 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De ervaring van het gemiddelde ziekenhuis voor de behandeling van het RAAA zal afnemen door de invoering van populatiescreening.</li> </ul>

## Aanbevelingen

<b>Niveau A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoewel populatiescreening een klein effect heeft op de aneurysma-gerelateerde mortaliteit beveelt de commissie een dergelijk programma niet zonder meer aan. Wel is er plaats voor screening in onderzoeksverband omdat door vroegere secundaire preventie de mortaliteit aan het AAA mogelijk kan worden gereduceerd.</li> </ul>
<b>Niveau D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Er is mogelijk plaats voor een gerichte screening op AAA in risicogroepen met een hogere prevalentie, met een goede balans tussen leeftijd, operatierisico en levensverwachting.*</li> </ul>

\* Toelichting:

Gezonde mannen tussen de 65 en 75 jaar zouden kunnen worden gescreend op een AAA indien zij voldoen aan 1 of meerdere van de volgende voorwaarden:

- roken of gerookt hebbende
- bekend met coronair lijden
- bekend met perifere vaatlijden

Gezien de onduidelijke effecten van screening voor de Nederlandse situatie verdient het aanbeveling de volgende zaken te onderzoeken:

- de kosten van screeningsechografie; het huidige tarief voor een abdominale echo is niet kosten-effectief in een screeningssetting
- het effect van EVAR op de kosten
- het effect van het conservatief behandelen van gedetecteerde kleinere AAA's met lifestyle adviezen en secundaire preventie van cardiovasculaire morbiditeit.
- het effect van maatwerk: bv. het niet of in een later stadium opereren van oudere patiënten
- meer onderzoek naar morbiditeit als gevolg van screening.

## Vragen

Wat is de prevalentie van een AAA in de populatie? Is er een effect van populatiescreening op de AAA-gerelateerde steffe en op de algemene sterfte? Is er een effect van populatiescreening naar AAA op het voorkómen van rupturen? Is populatiescreening naar AAA kosten-effectief?

## Zoektermen

Screening, abdominal aortic aneurysm, mortality, cost-effectiveness, prevalence, incidence, quality of life

## Prevalentie van het AAA

In de 4 populatiescreeningstrials gaf 61-83% van de kandidaten gehoor aan de uitnodiging voor screening. In deze en andere grote screeningsprogramma's was de prevalentie van een AAA (echografisch  $\geq 3$  cm) bij mannen boven de 55-65 jaar tussen de 4 en 8%.<sup>2-7</sup> De prevalentie neemt toe in de tijd.<sup>8,9</sup> De prevalentie van een AAA bij vrouwen is veel lager dan



bij mannen, nl. 1.3%.<sup>10</sup> Bij populatiescreening is de prevalentie van een AAA waarvoor een operatie indicatie bestaat (gedefinieerd als tussen de 5 en 6 cm) 0.3-1.7%. Kleinere AAA's van 4-5.5 cm komen voor bij 0.7 tot 2% van de gescreende mannen. Data over de Nederlandse situatie zijn bekend uit de publicaties van Boll en Pleumeekers.<sup>7,11</sup> (tabel 10.1)

Tabel 10.1. prevalenties AAA in de bevolking bij een gegeven diameter gedurende een bepaalde periode in series van meer dan 1000 patiënten. Data uit de RCT's naar populatiescreening en uit Nederlands onderzoek.

1	2	3	4	5 (a)	6	7
Referentie en studieperiode	Aantal screening (% invitaties)	Leeftijd M/V	Aantal AAA Totaal (% van gescreenden)	Aantal Operatie indicatie (%)	Aantal 4-5.5 cm (%)	Opmerking
MASS 2002 4 jaar	33839 (80.2)	65-74 M	1333 (4.9)	166 (0.5)	223 (0.7)	Alleen electief geopereerden geteld
Scott 1995 5 jaar	2342 (68.4)	65-80 M	178 (7.6)	31 (1.3)		Operatie vanaf 6 cm (kolom 5)
Norman 2004 5 jaar	19352 (63.1)	M 65-83	1393 (7.2)	61 (0.3)	115 (0.6)	
Lindholt 2006 5 jaar	4852 (76.6)	64-73 M	191 (4.0)	46 (0.9)		Operatie vanaf 5 cm (kolom 5)
Boll 1998 Eenmalig	2419 (83)	60-80 M	196 (8.1)	40 (1.7)	47 (1.9)	Operatie vanaf 5 cm (kolom 5)
Pleumeekers 1995 Eenmalig	2276	M >55	93 (4.1)	-	-	AAA > 3.5 cm
Pleumeekers 1995 Eenmalig	3143	V >55	22 (0.7)	-	-	AAA > 3.5cm

a. Operatie-indicatie is bij diameters variërend vanaf 5 tot 6 cm.

### Effecten van screening op mortaliteit

De resultaten van de 4 gerandomiseerde populatiescreeningstrials uit het Verenigd Koninkrijk, Denemarken en Australië, zijn samengevat in een meta-analyse van Fleming et al. en in een Cochrane review.<sup>12,13</sup> Mede naar aanleiding van deze trials zijn in de Verenigde Staten door de *American College of Physicians* richtlijnen opgesteld die systematische screening van mannen tussen de 60 en 85 jaar adviseren. De aanbeveling van de *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF), opgericht door de *U.S. Public Health Service* in 1984, is om (ex)rokende mannen tussen de 65 en 75 jaar eenmalig te screenen.<sup>14</sup> Ook de gezamenlijke Noord-amerikaanse beroepsverenigingen hebben richtlijnen uitgevaardigd waarin gepleit wordt voor screening.<sup>15,16</sup> In andere landen als het Verenigd Koninkrijk en Zweden worden thans screeningsprogramma's opgezet.<sup>17</sup>

In de meta-analyse van Fleming et al wordt een significant voordeel gevonden van populatiescreenen bij mannen vanaf 65 jaar, met een OR 0.57 (95% BI, 0.45-0.74) op AAA-gerelateerde mortaliteit.<sup>12</sup> (Level 1a) Screening had in deze studie geen effect op de overall mortaliteit, OR 0.98 (95% BI, 0.9-1.02). Dit zijn relatieve effecten. Bij beschouwing van de ruwe data (eigenlijk methodologisch niet juist), wordt een AAA-gerelateerde mortaliteit gevonden van 99/62735 (0.16%) in de gescreende groep en 174/62860 (0.28%) in de controlegroep, een absolute risicoreductie (ARR) van 0.13% (95% BI, 0.07-0.21), NNS 769 (95% BI, 476-1428). In beide groepen is de sterfte door welke oorzaak dan ook 11%. Het grootste effect op overlevingswinst wordt behaald bij mannen in de leeftijd tussen de 65 en 75

jaar. In de trials bij mannen van deze leeftijd wordt een ARR gevonden van 0.16% (95% BI, 0.13-0.20) met een NNS van 625 (95% BI, 500-769). Het effect van populatiescreening op AAA-gerelateerde mortaliteit is klein, en op populatiemortaliteit waarschijnlijk afwezig. Een nadeel van de screeningstrials is dat er alleen gegevens zijn over mortaliteit en niet over morbiditeit als gevolg van de operatie. De conclusies van de Cochrane review waren gelijk aan de analyse van Flemming et al.

### Effecten op workload en het vóórkomen van rupturen

De ruwe data van de 4 populatiescreeningstrials met wisselende follow-up laten een toename zien van het aantal electieve operaties van 0.4% (262/62860) in de controlegroep naar 0.9% (561/62735) in de gescreende groep (OR 2.03, 95% BI 1.59-2.59). Screening geeft een afname van het aantal rupturen: van 0.6% (387/62590) in de controlegroep naar 0.37% (230/62563) in de gescreende groep. (Level 1a) Grof gezegd: 300 electieve operaties meer voor 157 rupturen minder. Uit niet-gecontroleerd onderzoek volgt dat het screenen en vervolgen van 13.000 mannen boven de 55 jaar ongeveer 10 extra operaties per jaar oplevert.<sup>6</sup> (Level 2b) Operaties bij gescreende patiënten blijken significant “eenvoudiger”: meer buisprothesen/minder bifurcatieprothesen, kortere operatietijd, minder bloedverlies.<sup>17</sup> (Level 2b). Wilink et al vonden verder dat na 5 jaar de reductie in AAA gerelateerde mortaliteit door een ruptuur ongeveer 50% is, stijgend tot 75% na 13 jaar. De *number needed to screen* (NNS) ter voorkoming van 1 dode daalt van 1380 na 5 jaar naar 505 naar 13 jaar.<sup>18</sup> (Level 2b) In een andere Engelse studie bleek na de introductie van een screeningsprogramma het percentage RAAA's in 10 jaar te dalen van 40% van het totale aantal AAA operaties tot 20% van het totale aantal AAA operaties.<sup>19</sup> (Level 2b) Echter, dit soort lange termijn scenario's zijn zeer onzeker, omdat ze geëxtrapoleerd zijn en patiënten voornamelijk aan andere oorzaken overlijden.

Screenen geeft ongetwijfeld infrastructurele rust in een ziekenhuis. Rupturen zullen echter nog steeds voorkomen vanwege de volgende redenen: weigering op screening, ongeschiktheid voor electieve chirurgie, wachlijsten voor de operatie en rupturen bij kleinere AAA's.<sup>20</sup> (Level 2b) Vertaald naar de Nederlandse situatie zou het aantal AAA operaties stijgen van ongeveer 2000 naar 2600 per jaar, met een afname van het aantal RAAA's van 1000 naar 300 per jaar. (cijfers n.a.v. gegevens van Prismant 2005). In 20 jaar tijd zou het aantal electieve operaties kunnen verdubbelen.<sup>21</sup> Gezien de toenemende vergrijzing lijkt dit een realistisch scenario.

### Kwaliteit van leven en kosten-effectiviteit

Het is belangrijk de kwaliteit van leven te meten, omdat dit een oudere patiëntengroep betreft met vaak co-morbiditeit. Ook is de (preventieve) operatie die wordt aangeboden niet zonder gevaar. Naast het gevaar op overlijden is er kans op een grote complicatie met blijvende gevolgen, zoals een herseninfarct, amputatie of colonischemie. In de Cochrane review wordt geconcludeerd dat er geen data zijn over de impact op kwaliteit van leven in de verschillende groepen.<sup>13</sup> Dit was inherent aan de studiedesigns, omdat de controlegroep niet wist dat deze aan het onderzoek meedeed! In een random sample uit de Viborg trial bleek de kwaliteit van leven van mannen bij wie door screening een klein AAA was ontdekt lager dan bij mannen bij wie dit niet ontdekt was of die niet meededen aan screening.<sup>22</sup> (Level 2b) De kwaliteit van leven verbeterde na operatie. In een subset van de MASS studie verminderde het gevoel van gezondheid (SF-36) bij mannen bij wie een AAA was gevonden ten opzichte van controles zonder AAA, maar na een jaar waren er geen verschillen meer.<sup>23</sup> (Level 2b) In een case-control studie vonden Wanhainen et al een negatief effect op kwaliteit van leven (SF-36) bij personen met een AAA gevonden bij screening, met name bij hen die reeds voor screening een lagere score hadden.<sup>24</sup> (Level 3b) Spencer et al vonden in een case-control studie geen

verschil in kwaliteit van leven bij mannen bij wie screening een aneurysma (aortadiameter 30-49 mm) aantoonde of uitsloot.<sup>25</sup> (Level 3b).

De kwaliteit van leven wordt verdisconteerd in een kosten-effectiviteitsanalyse. Een dergelijke analyse kan op verschillende manieren worden uitgevoerd. Bij de directe analyse uit de diverse screeningstrials worden verschillende bedragen per QALY gegenereerd. Dit wordt veroorzaakt, niet alleen door verschillende kostprijzen, maar ook door de lengte van de follow-up. Een langere follow-up geeft een lager bedrag per QALY. Met andere woorden, het effect van screening is pas op de langere termijn merkbaar in de portemonnee. In tabel 10.2 worden de verschillende bedragen weergegeven.

Tabel 10.2 kosten per gewonnen leven en gewonnen levensjaar

Studie	Kosten per gewonnen leven (€)	Kosten per gewonnen levensjaar (€)	Kosten per QALY (€)	tijdsbestek
Lindholt 2006	16.050	9057		5 jaar
		2708		10 jaar
		1825		15 jaar
Wilmink 2003		1173		10 jaar
MASS 2002		42.600	54.000	4 jaar
		12.000		10 jaar
MASS 2007	5507	14.130		7 jaar

Het is van belang te realiseren dat de kosten per persoon van screening en de kosten van een operatie enorm variëren in de literatuur: resp. van screening tussen €11 – 40 en van operatie tussen € 9000 – 12.300.<sup>3,6,17</sup>

De grote verschillen tussen de Scandinavische en Engelse studie kunnen worden verklaard door:

- hogere reductie in mortaliteit in de Deense studie: 67 vs 42%
- hogere kosten en mortaliteit van een geruptureerd AAA in de Deense studie
- hogere kosten van screening in de Engelse trial

Naast kosten-effectiviteitsanalyses kan er ook middels modellen inzicht worden verkregen in de uitkomst van een behandeling. Een voorbeeld hiervan is de Markov analyse. In een dergelijk model worden verschillende hypothetische scenario's op een patiënt losgelaten met de bijbehorende kosten en kwaliteit van leven. De cijfermatige onderbouwing wordt verkregen uit de literatuur, bij voorkeur uit gerandomiseerde trials of systematic reviews. Ook hier kunnen weer verschillende prijzen worden gebruikt variërend van € 56 tot 259 voor screening en € 16.000 tot 17.000 voor een electieve en €28.000 tot 31.000 voor een acute operatie.<sup>27-32</sup> In 2002 verscheen een richtlijn van het NHS (*Level 2a*) waarin werd geconcludeerd dat screenen kosten-effectief is met een waarde tussen de \$ 6850,- en \$ 11.215,-. Dit bedrag is voornamelijk afhankelijk van de kosten van de echografie en incidentie van het AAA.<sup>32</sup> Voor de aanbevelingen van de USPSTF t.a.v. screening wordt een aantal aannames gedaan. De aanname dat een AAA >5.5. cm binnen 4 jaar ruptuureert is niet in overeenstemming met de literatuur.

## Screening van patiënten met aangetoonde cardiovasculaire ziekte

### Conclusies

<b>Level 4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De prevalentie van AAA bij patiënten, leeftijdsafhankelijk, met aangetoonde atherosclerose of risicofactoren voor atherosclerose is 2.6%.</li><li>• Hogere leeftijd, lengte en mannelijk geslacht zijn geassocieerd met hogere prevalenties AAA bij patiënten met perifere arteriële vaatlijden en cerebrovasculaire ziekte.</li></ul>
*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Het is onduidelijk of screenen van patiënten met manifeste atherosclerose de (AAA gerelateerde) mortaliteit beïnvloedt.</li></ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau D</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Screenen op een AAA bij patiënten met manifeste atherosclerose dient in onderzoeksverband te gebeuren.</li></ul>
-----------------	--

### Vragen

Wat is de prevalentie AAA bij patiënten met aangetoonde cardiovasculaire ziekte? Is er iets bekend over screening bij deze patiënten en het effect op (AAA gerelateerde) mortaliteit?

### Zoektermen

diagnosis, screening, abdominal aortic aneurysm

Er zijn veel buitenlandse studies gepubliceerd over screening van cardiologische patiënten op de aanwezigheid van een AAA. Waardevolle data over de Nederlandse situatie komen uit de SMART study.<sup>33</sup> (Level 2b) Bij 3950 patiënten met aangetoonde atherosclerose of met risicofactoren voor atherosclerose werd gescreend op de aanwezigheid van een AAA, gedefinieerd als een AP diameter  $\geq 3$  cm of een ratio distaal/proximaal  $\geq 1.5$ . De prevalenties waren 2.6% overall, en bij patiënten met perifere vaatlijden (PAD) (n=604) 5% (95% BI, 3-6%), met cerebrovasculaire afwijkingen (CVD) (n=650) 5% (95% BI, 3-7%), bij AP of MI (n=1034) 2% (95% BI, 1-3%) en bij risicofactoren als DM (n=403) 1%, hypertensie (n=528) 2% en hyperlipidemie (n=528) 0%. De prevalentie van een AAA  $> 5.5$  cm was 0.4% voor de totale onderzoekspopulatie. Eerdere analyses in deze studie toonden aan dat hogere leeftijd, lengte en mannelijk geslacht waren geassocieerd met hogere prevalenties bij patiënten met PAD en CVD.<sup>34</sup> (Level 2b)

Bovengenoemde prevalenties zijn vergelijkbaar met die uit bevolkingsonderzoek, maar dan bij patiënten met atherosclerose of risicofactoren hiervoor, die bij een specialist bekend zijn. Er is een opvallend verschil in leeftijd; deze patiënten waren gemiddeld 57 jaar, dus jonger dan de deelnemers aan populatiescreening. Of het vroegtijdig detecteren van een AAA bij deze patiënten een effect kan hebben op de overleving is onduidelijk. Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden die deze vraag beantwoorden. Het gaat hier om patiënten die vanwege aangetoonde atherosclerose een kortere levensverwachting hebben dan de algemene populatie. Dit maakt aannemelijk dat screenen van deze gehele groep niet zal resulteren in overlevingswinst, naar analogie van het ontbreken van het kleine effect op AAA-gerelateerde en afwezige effect op overall mortaliteit bij populatiescreening, maar dat er mogelijk plaats is voor selectieve screening.

## Screenen van familieleden van patiënten met een AAA

### Algemeen

Het ontstaan van een AAA is multifactorieel; naast de eerder genoemde risicofactoren is er ook een familiale of mogelijk genetische component. Het is bekend dat familieleden van patiënten met een AAA een hogere kans hebben op het hebben van een AAA.

### Conclusies

<b>Level 4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• De prevalentie van AAA bij broers en zussen van patiënten met een bekend of geopereerd AAA is hoog; bij mannen tussen de 12 en 43%, bij vrouwen tussen de 3 en 16%.</li></ul>
*	<ul style="list-style-type: none"><li>• Het is onduidelijk of screenen van (mannelijke) familieleden van patiënten met een AAA de (AAA gerelateerde) mortaliteit bij deze personen beïnvloedt.</li></ul>

### Aanbevelingen

<b>Niveau C</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Op grond van de hoge prevalentie AAA bij broers en zussen van patiënten met een bekend AAA valt te overwegen deze familieleden te screenen op het vóórkomen van een AAA.</li></ul>
-----------------	--

### Vragen

Wat is de prevalentie van AAA bij familieleden van patiënten met een AAA? Is er een voordeel van screenen bij familieleden?

### Zoektermen

Screening, abdominal aortic aneurysm, siblings, familial, prevalence

In een systematische review van studies gepubliceerd tot april 2002 vonden van Vlijmen et al een verhoogd risico op de aanwezigheid van een AAA ( $\geq 3.0$  cm op echo) bij broers en zussen van patiënten met een AAA (OR 2.6 tot 3.3) en bij alleen broers (OR 2.6 tot 8.1) in vergelijking met controles.<sup>35</sup> (Level 3a) Een positieve familieanamnese was ook geassocieerd met een hogere kans op een AAA, met OR tussen de 4.1 en 9.7. Dit zijn relatieve maten, maar verscheidene studies hebben ook gerapporteerd over prevalenties. Bij broers van patiënten die aan een AAA waren geopereerd was de prevalentie AAA (diameter > 3.0 cm) 12% (95% BI, 8-18%).<sup>36</sup> (Level 4) De opkomst voor screening in dit onderzoek was laag; 38%. Fitzgerald et al screenen broers en zussen van 120 patiënten met een AAA. De opkomst voor screening was 54%, de prevalentie bij broers was 22%, bij zussen 3%.<sup>37</sup> (Level 4) Hemminki et al vonden een gestandaardiseerde incidentie ratio van 8.71 voor broers en zussen wanneer 1 familielid bekend was met een AAA, en van 19.6 wanneer een familielid dit AAA kreeg voor het 50<sup>e</sup> jaar.<sup>38</sup> (Level 4) Ogata et al vonden een prevalentie van respectievelijk 29% en 11%, voor broers en zussen van patiënten met een AAA.<sup>39</sup> (Level 3b) Frydman et al vonden in Australië een prevalentie van respectievelijk 43% en 16%, voor broers en zussen van patiënten met een AAA.<sup>40</sup> (Level 3b) In een kleine Nederlandse studie waren bij 108 broers en zussen van 32 patiënten die geopereerd waren aan een AAA de prevalenties respectievelijk 29% en 6%.<sup>41</sup> (Level 4) Al met al is de prevalentie hoger dan bij populatiescreening of bij patiënten met (risicofactoren voor) atherosclerose.

Er werden geen gerandomiseerde studies gevonden naar het effect van screening van familieleden op (AAA gerelateerde) mortaliteit. Wel werd in een kosten-effectiviteitsanalyse

bij een Finse populatie aangetoond dat screening van mannelijke eerste graads familieleden van patiënten met een AAA kosten-effectief is.<sup>42</sup> (Level 2b)

## Referenties

1. Gezondheidsraad. Jaarbericht bevolkingsonderzoek 2006. Den Haag: gezondheidsraad, 2006; publicatie nr 2006/10.
2. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aneurysm: 5-year results of a randomized controlled trial. *Br J Surg* 1995;82:1066-1070. (Level 1b)
3. MASS Study Group. The multicentre aneurysm screening study (MASS) into the effects of screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-1539. (Level 1b)
4. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004;329:1259. Epub 2004. (Level 1b)
5. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:608-614. (Level 1b)
6. Wilmink ABM, Quick CRG, Hubbard C.S, Day NE. Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: results of a population screening program. *J Vasc Surg* 2003;38:72-77. (Level 2b)
7. Boll APM, Verbeek ALM, Van de Lisdonk EH, Van der Vliet JA. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in a primary care screening programme. *Br J Surg* 1998;85:1090-1094. (Level 4)
8. Reitsma JB, Pleumeekers HJ, Hoes AW, et al. Increasing incidence of aneurysms of the abdominal aorta in The Netherlands. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:446-451. (Level 2b)
9. Acosta S, Ogren M, Bengtsson H, Bergquist D, Lindblad B, Zdanowski Z. Increasing incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based study. *J Vasc Surg* 2006;44:237-243. (Level 2b)
10. Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2002;89:283-285. (Level 1b)
11. Pleumeekers HJCM, Hoes AW, van der Does E, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:1291-1299. (Level 2b)
12. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Service Task Force. *Ann Intern Med* 2005;142:203-211. (Level 1a)
13. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane database of systematic reviews* 2007, issue 2. Art . No.: CD002945. (Level 1a)
14. USPSTF Screening for abdominal aortic aneurysm: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2005;142:198-202.
15. Hirsch AT, Haskal ZI, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006;113:e463-654.
16. Mastracci TM, Cina CS. Screening for abdominal aortic aneurysm in Canada: review and position statement of the Canadian society for vascular surgery. *J Vasc Surg* 2007;45:1268-1276.
17. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on five year results from a randomised hospital based mass screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:9-15. (Level 1b)
18. Wilmink T, Claridge MW, Fries A, et al. A comparison between the short and long term benefits of screening for abdominal aortic aneurysms from the huntingdon aneurysm screening programme. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:16-20. (Level 2b)
19. Earnshaw JJ, Shaw E, Whyman MR, Poskitt KR, Heather BP. Screening for abdominal aortic aneurysm in men. *BMJ* 2004;328:1122-1124. (Level 2b)
20. Hobbs S, Claridge M, Drage M, Quick C, Bradbury A, Wilmink A. Strategies to improve the effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening programmes. *J Med Screen* 2004;11:93-96. (Level 2b)
21. Kim LG, Scott RA, Thompson SG, et al. Implications of screening for abdominal aortic aneurysms on surgical workload. *Br J Surg* 2005;92:171-176. (Level 4)
22. Lindholt JS, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW. Psychological consequences of screening for abdominal aortic aneurysm and conservative treatment of small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:79-83. (Level 2b)

23. Marteau TM, Kim LG, Upton J, Thompson SG, Scott AP. Poorer self assessed health in a prospective study of men with screen detected abdominal aortic aneurysm: a predictor or a consequence of screening outcome? *J Epidemiol Community Health* 2004;58:1042-1046. (Level 2b)
24. Wanhainen A, Rosen C, Rutegard J, Bergqvist D, Bjorck M. Low quality of life prior to screening for abdominal aortic aneurysm: a possible risk factor for negative mental effects. *Ann Vasc Surg* 2004;18:287-293. (Level 2b)
25. Spencer CA, Norman PE, Jamrozik K, Tuohy R, Lawrence-Brown M. Is screening for abdominal aortic aneurysm bad for your health and well-being? *ANZ J Surg* 2004;74:1069-1075. (Level 2b)
26. MASS group. Multicentre aneurysm screening study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:1135-1142. (Level 1b)
27. Kim LG, Scott AP, Ashton HA, Thompson SG, for the Multicentre aneurysm screening group. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 2007;146:699-706. (Level 1b)
28. Boll AP, Severens JL, Verbeek AL, van der Vliet JA. Mass screening on abdominal aortic aneurysm in men aged 60 to 65 years in The Netherlands. Impact on life expectancy and cost-effectiveness using a Markov model. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26:74-80. (Level 2b)
29. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Bjork M. Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2005;41:741-751. (Level 2b)
30. Henrikson M, Lundgren F. Decision-analytical model with lifetime estimation of costs and health outcomes for one-time screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year old men. *Br J Surg* 2005;92:976-983. (Level 2b)
31. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Bjork M. Cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc surg* 2006;43:908-914. (Level 2b)
32. Lee TY, Korn P, Heller JA, et al. The cost-effectiveness of a "quick screen" program for abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 2002;132:399-407. (Level 2b)
33. Goessens BM, Visseren FJ, Algra A, Banga JD, van der Graaf Y; SMART Study Group. Screening for asymptomatic cardiovascular disease with noninvasive imaging in patients at high-risk and low-risk according to the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention; The SMART study. *J Vasc Surg* 2006;43:525-532. (Level 2b)
34. Kurvers HA, van der Graaf Y, Blankensteijn JD, Visseren FL, Eikelboom BC; SMART Study Group. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis and aneurysm of the abdominal aorta; comparing the yield between patients with manifest atherosclerosis and patients with risk factors for atherosclerosis only. *J Vasc Surg* 2003;37:1226-1233. (Level 2b)
35. Van Vlijmen-van Keulen CJ, Pals G, Rauwerda JA. Familial abdominal aortic aneurysm: a systematic review of a genetic background. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:105-116. (Level 3a)
36. Van der Graaf Y, Akkersdijk GJ, Hak E, Godaert GL, Eikelboom BC. Results of aortic screening in the brothers of patients who had elective aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1998;85:778-780. (Level 4)
37. Fitzgerald P, Ramsbottom D, Burke P, et al. Abdominal aortic aneurysm in the Irish population: a familial screening study. *Br J Surg* 1995;82:483-486. (Level 4)
38. Hemminki K, Li X, Johansson SE, Sundquist K, Sundquist . Familial risks of aortic aneurysms among siblings in a nationwide swedish study. *Genet Med* 2006;8:43-49. (Level 2b)
39. Ogata T, Mackean GL, Cole CW, et al. The lifetime prevalence of abdominal aortic aneurysms among siblings of aneurysm patients is eightfold higher than among siblings of spouses: an analysis of 187 aneurysm families in Nova Scotia, Canada. *J Vasc Surg* 2005;42:891-897. (Level 3b)
40. Frydman G, Walker PJ, Summers K, et al. The value of screening in patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:396-400. (Level 2b)
41. Van der Lugt A, Kraanendonk SE, Baars AM. Screening for familial occurrence of abdominal aortic aneurysm. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992;136:1910-1913. (Level 4)
42. Soisalon-Soininen S, Rissanen P, Pentikainen T, Mattila T, Salo JA. Cost-effectiveness of screening for familial aortic abdominal aneurysms. *VASA* 2001;30:262-270. (Level 2b)

# Hoofdstuk 11

## Het geruptureerde aneurysma van de abdominale aorta

### Algemeen

Ruptuur van een aneurysma van de abdominale aorta (RAAA) gaat gepaard met een hoge mortaliteit en morbiditeit. In een systematische review van cohort studies gepubliceerd tussen 1955 en 1998 werd een mortaliteit gerapporteerd van 48% (95% BI, 46-50% ) na open operatie.<sup>1</sup> (Level 2a) Er werd een dalende trend gevonden in mortaliteit over de jaren van ongeveer 3.5% per decade. In de subgroep van studies die leeftijd rapporteerden werd een trend gezien van stijgende leeftijd bij operatie over deze studiekeerperiode. Er zijn geen systematische reviews beschikbaar over morbiditeit, mede vanwege de slechte definities hiervan in publicaties waardoor een zinvolle analyse hiervan niet mogelijk is.

Uit de literatuur komt een groot aantal risicofactoren naar voren die geassocieerd zijn met overlijden aan een RAAA zoals hoge leeftijd, vrouwelijk geslacht, ernst van shock, hemoglobinegehalte, nierfunctiestoornissen, cardiale co-morbiditeit, cerebrovasculaire voorgeschiedenis. De commissie heeft besloten om geen systematisch literatuuronderzoek te verrichten naar expliciete voorspellende factoren voor mortaliteit om een inschatting te maken of een operatie geïndiceerd is of juist niet, vanwege het lage niveau van bewijs dat beschikbaar is. Het is de behandelaar die bij iedere patiënt zelf deze afweging maakt, zonder advies uit deze richtlijn.

In dit hoofdstuk hebben we ons beperkt tot mortaliteit als uitkomstmaat en hebben we gezocht naar mogelijkheden om mortaliteit te reduceren bijvoorbeeld door invoering van moderne operatietechnieken als EVAR, centralisatie, specialisatie van behandelaars (certificatie) en regionalisatie.

### Conclusies

<b>Level 2a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• EVAR bij een RAAA lijkt gepaard te gaan met een lagere perioperatieve mortaliteit dan de open procedure.</li></ul>
<b>Level 2b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• In prospectieve gecontroleerde series lijkt EVAR gelijkwaardig aan een open operatie.</li><li>• Patiënten die de ruptuur initieel overleven kunnen zonder nadelige gevolgen over grotere afstand worden getransporteerd; circa 45 minuten of 40 tot 80 kilometer.</li><li>• Een pre-operatieve CT-scan geeft een delay in de behandeling, maar gaat niet gepaard met een verhoogde mortaliteit.</li><li>• Er is geen evidente significante relatie tussen ziekenhuisvolume en mortaliteit na open operaties vanwege een RAAA.</li><li>• Er lijkt een inverse relatie te zijn tussen certificatie en mortaliteit na open operaties vanwege een RAAA.</li></ul>
<b>Level 4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Er zijn nog onvoldoende gegevens over de impact op mortaliteit en ziekenhuislogistiek van invoering van EVAR als extra behandelmodaliteit van het RAAA naast de open operatie.</li><li>• Er zijn nog onvoldoende gegevens over langdurige follow-up na behandeling van een RAAA met EVAR.</li></ul>



## Aanbevelingen

<b>Niveau B</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Indien de hemodynamische toestand het toelaat dient voor een betere pre-operatieve planning een CT-scan worden gemaakt bij patiënten met een RAAA.</li><li>• Bij geschikte anatomie en voldoende expertise kan een RAAA bij voorkeur met EVAR worden behandeld.</li><li>• Het wordt aanbevolen een RAAA te laten opereren door een gecertificeerd vaatchirurg.</li><li>• Het volume criterium is niet geschikt als indicator voor chirurgie voor het RAAA, omdat gegevens ontbreken over de verhouding tussen gepresenteerde RAAA's en geopereerde RAAA's.</li></ul>
-----------------	--

## Endovasculaire behandeling van een RAAA

### Vragen

Geeft EVAR betere of op z'n minst dezelfde resultaten als de standaard open benadering bij een RAAA? Veroorzaakt het maken van een pre-operatieve CT-scan een extra risico op overlijden?

### Zoektermen

Abdominal aortic aneurysm, ruptured, endovascular, mortality.

Net als in de electieve setting heeft behandeling van het RAAA met EVAR een potentieel voordeel van lagere perioperatieve mortaliteit en morbiditeit vanwege het geringere operatietrauma. De enige gepubliceerde RCT die open behandeling en EVAR bij het RAAA vergelijkt werd voortijdig gestaakt vanwege trage inclusie; van de 102 potentiële kandidaten werden er slechts 57 geopereerd en slechts 32 gerandomiseerd.<sup>2</sup> (Level 2b) Bij de 15 met EVAR en 17 met open operatie behandelde patiënten was er geen significant verschil in mortaliteit en complicaties: respectievelijk 53% vs. 53% en 77% vs. 80%. Wel trad er na EVAR vaker nierinsufficiëntie op: 55% vs. 8%. Gezien het grote aantal niet geopereerde patiënten bestaan er twijfels over de externe validiteit.

In een in 2007 gepubliceerde Cochrane review werd geconcludeerd dat er geen bewijs van hoge kwaliteit (= RCT's) voorhanden is dat steun geeft aan EVAR als voorkeursbehandeling voor het RAAA.<sup>3</sup> Op grond van 31 prospectieve en retrospectieve series werd wel geconcludeerd dat het goed mogelijk is om patiënten met een ruptuur d.m.v. EVAR te behandelen, waarbij het lijkt dat het bloedverlies minder is en het intensive care verblijf korter is. (Level 2a) In een update van deze review over 1 RCT en 33 series trekken de auteurs dezelfde conclusies.<sup>4</sup> (Level 2a). In een andere systematische review die alleen studies opnam die rapporteerden over hemodynamische stabiliteit (n=10) werd geen verschil gevonden in mortaliteit wanneer gecorrigeerd werd voor instabiliteit; OR 0.67 (95% BI, 0.31-1.44). Ongecorrigeerd was er een voordeel voor EVAR met een OR 0.45 (95% BI, 0.28-0.72).<sup>5</sup> (Level 2a) In een eigen meta-analyse van 19 studies werd een gepoolde mortaliteit gevonden na EVAR van 31.4% (95% BI, 27.9%- 35.0%) en van 46.6% (95% BI, 45.4%- 47.9%) na open operatie.<sup>6</sup> De OR voor mortaliteit van EVAR vergeleken met open operatie was 0.64 (95% BI, 0.53-0.77). (Level 2a)

EVAR lijkt gepaard te gaan met een lagere mortaliteit dan de open procedure. Echter, bij alle studies die niet-gerandomiseerd de open behandeling en EVAR vergelijken kan selectiebias leiden tot vertekening van de resultaten, bijvoorbeeld op grond van anatomische criteria,

verschillen in behandeling van stabiele versus instabiele patiënten en behandeling in gespecialiseerde centra met veel expertise in endovasculaire procedures. Dit zijn beperkingen aan de externe validiteit. Een ander hiaat in kennis is dat er weinig gegevens zijn over follow-up na EVAR. Een recente studie toonde geen verschil aan in perioperatieve mortaliteit, noch na gemiddeld 40 maanden follow-up.<sup>7</sup> (Level 2b)

Het definitieve antwoord of EVAR een betere overleving met minder morbiditeit geeft bij patiënten die ook open kunnen worden geopereerd zal d.m.v. een gerandomiseerde trial moeten worden gegeven. Ten slotte, niet alle patiënten met een RAAA kunnen met EVAR worden behandeld. In de literatuur worden percentages gemeld tussen 20 en 40%. Studies die de impact van de invoering van EVAR als *extra* behandelmodaliteit op de mortaliteit en morbiditeit van een RAAA evalueren zijn derhalve noodzakelijk om de waarde van EVAR te bepalen.

Het maken van een CT-scan – noodzakelijk voor de planning van EVAR, doch veroorzaker van uitstel in de behandeling – lijkt geen nadelige invloed te hebben op de uitkomst. Bij 19 van 100 opeenvolgende patiënten met een RAAA bij wie een CT-scan werd gemaakt was er geen verschil in mortaliteit (37%) vergeleken met 19 van de 60 die zonder CT-scan werden geopereerd (32%).<sup>9</sup> (Level 4). Acosta et al vonden ook geen verschil in mortaliteit bij 130 patiënten met CT-scan en 31 zonder CT-scan, respectievelijk 40% en 45%.<sup>10</sup> (Level 4) Ook bij instabiele patiënten had een pre-operatieve CT-scan geen negatieve invloed op de mortaliteit.

Uit observationeel onderzoek bij patiënten met een RAAA die niet geopereerd werden vonden Boyle et al een mediane tijd van opname tot overlijden van 7.15 uur (n=21) en Lloyd et al van 10.45 uur (n=56).<sup>9,11</sup> (Level 4) In het laatste onderzoek overleed 12.5% binnen 2 uur na opname. Het lijkt derhalve veilig een pre-operatieve CT-scan te maken voor een betere planning van de operatie.

## **Volume – uitkomst relatie, certificatie, regionalisatie**

### **Vragen**

Is er een relatie tussen volume en uitkomsten? Heeft certificatie een invloed op de mortaliteit?

### **Zoektermen**

"Aortic Rupture"[Mesh] AND ("Outcome Assessment (Health Care)"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh]) AND volume [All Fields]

### **Volume – uitkomst relatie**

In een systematische review van cohort studies en landelijke databases concludeerden Holt et al dat er een significante inverse relatie bestaat tussen volume en mortaliteit.<sup>12</sup> De gewogen odds ratio voor overlijden in een ziekenhuis waarin minimaal 15 open operaties per jaar aan een RAAA worden uitgevoerd was 0.78 (95% BI, 0.73-0.82). (Level 2a). De validiteit van deze meta-analyse is echter zeer beperkt; 2 studies met een grote invloed op het overall effect includeerden operaties bij zowel intacte aneurysmata als bij een ruptuur. Verder werd de drempel wisselend gesteld op het aantal *electieve* operaties per jaar en op het aantal operaties vanwege een RAAA.<sup>13-16</sup>

Een evidente relatie tussen volume en mortaliteit bij operaties voor een RAAA is niet aantoonbaar. De analyses van landelijke databases spreken elkaar tegen. Katz et al vonden betere uitkomsten voor patiënten geopereerd in een hoog volume ziekenhuis zonder definitie van hoog volume.<sup>17</sup> (Level 2b) Rutledge et al vonden een significant verschil tussen kleine en

grote ziekenhuizen in mortaliteit (drempel 100 bedden) van 55% vs 39%.<sup>18</sup> (Level 2b). Heller et al vonden eveneens een verschil in mortaliteit tussen ziekenhuizen met minder of meer dan 500 bedden, respectievelijk 48% vs 34%.<sup>19</sup> (Level 2b) Visser et al vonden voor de Nederlandse situatie van 1991-2000 een lagere mortaliteit in ziekenhuizen met minder dan 400 bedden, in vergelijking met grotere en universitaire ziekenhuizen. De mortaliteit was respectievelijk 36% (95% BI, 33-39), 42% (95% BI, 40-44) en 44% (95% BI, 41-48).<sup>20</sup> (Level 2b). Selectiebias zou een verklaring voor deze bevinding kunnen zijn. Dueck et al vonden een negatieve invloed op de uitkomsten van laag volume ziekenhuis (drempel niet gespecificeerd) en wanneer de operatie niet door een vaatchirurg werd gedaan.<sup>21</sup> (Level 2b) Bij een drempel van 25 operaties vanwege een RAAA vonden Greco et al een reductie in mortaliteit van 52% naar 44%.<sup>22</sup> (Level 2b) Manheim et al vonden ook betere resultaten voor hoog volume ziekenhuizen, zowel bij een drempel van 20 als bij 50 voor electieve en operaties bij RAAA samen.<sup>23</sup> (Level 2b) Hiertegenover staan verscheidene studies die geen verschil vinden. Pilcher et al vonden bij een drempel van 4 geen significant verschil tussen hoog volume en laag volume ziekenhuizen 46% vs 66% bij 87 geopereerde patiënten.<sup>24</sup> (Level 2b) In een studie van Ouriel et al werd ook geen invloed van volume gevonden op mortaliteit.<sup>25</sup> (Level 2b) Kantonen et al vonden evenmin een relatie tussen volume en mortaliteit zowel op ziekenhuisniveau als op chirurgniveau.<sup>26</sup> (Level 2b) Wen et al, Dardik et al en Zdanowski et al konden ook geen significante verschillen vinden tussen hoog en laag volume ziekenhuizen.<sup>27-29</sup> (Level 2b) In een analyse van de Britse Hospital Episode Statistics over 2000-2005 vonden Holt et al ook geen significante relatie tussen ziekenhuisvolume en mortaliteit voor het RAAA; resp 43% en 41% bij een drempel van 9 per jaar.<sup>30</sup> (Level 2b) Er zijn onvoldoende gegevens over de verhouding tussen het aantal gepresenteerde RAAA's en het aantal geopereerde RAAA's. Vaatchirurgen neigen in ieder geval vaker te opereren,<sup>31</sup> zodat volumegegevens over de relatie tussen mortaliteit en het aantal gepresenteerde patiënten (i.p.v. het aantal geopereerde patiënten) best anders zouden kunnen uitpakken.

Mogelijk is het aantal *electieve* AAA operaties per jaar van belang op de uitkomsten van RAAA operaties. In een Noorse studie vonden Amundsen et al een inverse relatie tussen volume electieve operaties en mortaliteit: respectievelijk 72%, 64%, 54% en 53% bij electief volume 1-9, 10-29, 30-39, >40.<sup>32</sup> (Level 2b) Dimick et al vonden een lagere mortaliteit voor RAAA operaties wanneer deze in ziekenhuizen werden uitgevoerd met ten minste 30 electieve operaties per jaar, 43% vs 49%.<sup>33</sup> (Level 2b) Rigberg et al vonden eveneens een hogere 30-dagen mortaliteit wanneer het RAAA werd geopereerd in een laag volume ziekenhuis (< 16 electieve operaties per jaar vs > 32.5 per jaar); OR 1.54 (95% BI, 1.20-1.98).<sup>34</sup> Na 30 dagen was er echter geen significant verschil meer aantoonbaar tussen laag en hoog volume ziekenhuizen. (Level 2b)

## Certificatie

Certificatie en ervaring lijken ook van belang te zijn voor de uitkomst van de operatie. Rutledge et al vonden een bijna significante relatie tussen certificatie en mortaliteit (53% vs 62% bij operatie door niet-vaatchirurgen,  $p=0.07$ ).<sup>18</sup> (Level 2b) Er was een significante geringe correlatie (exacte waarde niet gegeven) tussen ervaring en mortaliteit. Basnyat et al vonden geen verschillen in mortaliteit tussen vaatchirurgen en niet-vaatchirurgen, maar wel dat vaatchirurgen vaker besloten tot operatie dan hun collega's.<sup>31</sup> (Level 2b) Hannan et al vonden bij regressieanalyse een significante inverse relatie tussen volume van de chirurg en mortaliteit, maar niet tussen ziekenhuisvolume en mortaliteit bij 920 patiënten geopereerd in de regio New York tussen 1985 en 1987.<sup>16</sup> (Level 2b) Ook Dueck et al vonden een voordeel van operatie door een vaatchirurg.<sup>21</sup> (Level 2b).

## Regionalisatie

Een AAA kan ruptureren naar de vrije buikholte of naar retroperitoneaal. De eerste conditie gaat gepaard met snel overlijden; deze patiënten halen het ziekenhuis zelden levend. De tweede conditie kenmerkt zich door een langzame of een getamponeerde bloeding, waardoor er tijd is voor transport en diagnostiek. In een studie van Adam et al werd gevonden dat de mortaliteit aan alle RAAA's voor een geografische regio 79% was; 23% haalde het ziekenhuis niet, 57% overleed in het ziekenhuis en 21% overleefde.<sup>36</sup> (Level 4)

Wanneer centralisatie wordt overwogen moet de invloed van transporttijd van het verwijzende ziekenhuis naar het ziekenhuis waar geopereerd wordt worden meegewogen. In de regio Groningen beschreven Haveman et al een mediane transporttijd naar het ziekenhuis van 43 (33-53) minuten en een tijd tussen presentatie op de Spoedeisende Hulp en operatie van 25 (11-50) minuten bij 126 patiënten met een RAAA in de periode 1998-2001. Bij 49% van de patiënten werd zonder beeldvorming vooraf geopereerd, bij 25% werd een echo gemaakt, bij 33% een CT-scan.<sup>37</sup> (Level 2b) In Canada vonden Heames et al een toename in tijd tot operatie bij patiënten die direct aan hun centrum werden gepresenteerd (n=24) of via een ander ziekenhuis werden verwezen (n=57) van 3.2 naar 6.3 uur, maar geen verschil in mortaliteit 50% vs 54%.<sup>38</sup> (Level 2b). In Schotland vonden Adam et al geen verschil in mortaliteit bij patiënten die tot meer dan 25 mijl naar een tertiair centrum moesten worden vervoerd en patiënten die van dichterbij kwamen.<sup>36</sup> (Level 2b) Dit betrof echter maar 16% van het totaal aantal rupturen buiten de regio. Het merendeel van de patiënten werd niet verwezen en het merendeel daarvan overleed (80%). Eenzelfde selectie maakt waarschijnlijk dat Cassar et al geen verschil vonden in operatiesterfte bij patiënten die binnen 50 mijl of verder van het behandelend ziekenhuis in Wales woonden, 60% vs 26%.<sup>39</sup> (Level 2b).

Resumerend lijkt het veilig patiënten die “stabiel” zijn over grotere afstand te transporteren, hoewel het bewijs hiervoor van matige kwaliteit is en vertekend wordt door selectiebias.

## Referenties

1. Bown MJ, Sutton AJ, Bell PR, Sayers RD. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002;89:714-730. (Level 2a)
2. Hinchliffe RJ, Bruijstens L, MacSweeney ST, Braithwaite BD. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm – results of a pilot study and lessons learned for future studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:506-13 (Level 2b)
3. Dillon M, Cardwell C, Blair P, Ellis P, Kee F, Harkin D. Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan;24:CD005261 (Level 2a)
4. Harkin DW, Dillon M, Blair PH, Ellis PK, Kee F. Endovascular ruptured abdominal aortic aneurysm repair (EVRAR): a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:673-681. (Level 2a)
5. Visser JJ, van Sambeek MR, Hamza TH, Hunink MG, Bosch JL. Ruptured abdominal aortic aneurysms: endovascular repair versus open surgery – systematic review. *Radiology* 2007;245:122-129. (Level 2a)
6. Hoorweg LL van Nieuwenhuizen R, Vahl AC, Koelemay MJ, Legemate DA, Balm R. Meta-analysis on endovascular versus open repair for ruptured abdominal aortic aneurysms. In *Aortic Ruptures. Acute Endovascular management*, proefschrift Universiteit van Amsterdam, 2008. (Level 2a)
7. Ockert S, Schumacher H, Bockler D, Megges I, Allenberg J-R. Early and midterm results after open and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in a comparative analysis. *J Endovasc Ther* 2007;14:324-332. (Level 2b)
8. Moore R, Nutley M, Cina CS, Motamedi M, Faris P, Abuznadah W. Improved survival after introduction of an emergency endovascular therapy protocol for ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2007;45:443-450 (Level 2b)
9. Boyle JR, Gibbs PJ, Kruger A, Shearman CP, Raptis S, Phillips MJ. Existing delays following the presentation of ruptured abdominal aortic aneurysm allow sufficient time to assess patients for endovascular repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:505-509. (Level 4)
10. Acosta S, Lindblad B, Zdanowski Z. Predictors for outcome after open and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:277-284. (Level 4)

11. Lloyd GM, Bown MJ, Norwood MG, Fishwick G, Bell PR, Sayers RD. Feasibility of preoperative computer tomography in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm: a time-to-death study in patients without operation. *J Vasc Surg* 2004;39:788-791. (Level 4)
12. Holt PJ, Poloniecki JD, Gerrard D, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2007;94:395-403. (Level 2a)
13. Kelly JV, Hellinger FJ. Physician and hospital factors associated with mortality of surgical patients. *Med Care* 1986;24:785-800. (Level 4)
14. Maerki SC, Luft HS, Hunt SS. Selecting categories of patients for regionalization. Implications of the relationship between volume and outcome. *Med Care* 1986;24:148-158. (Level 2b)
15. Luft HS, Hunt SS, Maerki SC. The volume-outcome relationship: practice-makes-perfect or selective-referral patterns? *Health Serv Res* 1987;22:157-182. (Level 2b)
16. Hannan EL, O'Donnell JF, Kilburn H Jr, Bernard HR, Yazici A. Investigation of the relationship between volume and mortality for surgical procedures performed in New York state hospitals. *JAMA* 1989;262:503-510. (Level 2b)
17. Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB. Operative mortality rates for intact and ruptured abdominal aortic aneurysms in Michigan: an eleven-year statewide experience. *J Vasc Surg.* 1994;19:804-815. (Level 2b)
18. Rutledge R, Oller DW, Meyer AA, Johnson GJ Jr. A statewide, population-based time-series analysis of the outcome of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 1996;223:492-502. (Level 2b)
19. Heller JA, Weinberg A, Arons R, et al. Two decades of abdominal aortic aneurysm repair: have we made any progress? *J Vasc Surg* 2000;32:1091-1100. (Level 2b)
20. Visser P, Akkersdijk GJ, Blankensteijn JD. In-hospital operative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based analysis of 5593 patients in the netherlands over a 10-year period. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:359-364. (Level 2b)
21. Dueck AD, Kucey DS, Johnston KW, Alter D, Laupacis A. Survival after ruptured abdominal aortic aneurysm: effect of patient, surgeon, and hospital factors. *J Vasc Surg.* 2004;39:1253-1260. (Level 2b)
22. Greco G, Egorova N, Anderson PL, et al. Outcomes of endovascular treatment of ruptured aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2006;43:453-459. (Level 2b)
23. Manheim LM, Sohn M-W, Feinglass J, Ujiki M, Parker MA, Pearce WH. Hospital vascular surgery volume and procedure mortality rates in California, 1982-1994. *J Vasc Surg* 1998;28:45-58. (Level 2b)
24. Pilcher DB, Davis JH, Ashikaga T, et al. Treatment of abdominal aortic aneurysm in an entire state over 7 1/2 years. *Am J Surg.* 1980;139:487-494. (Level 2b)
25. Ouriel K, Geary K, Green RM, Fiore W, Geary JE, DeWeese JA. Factors determining survival after ruptured aortic aneurysm: the hospital, the surgeon, and the patient. *J Vasc Surg* 1990;11:493-496. (Level 2b)
26. Kantonen I, Lepantalo M, Salenius J-P, et al. Mortality in abdominal aortic aneurysm surgery – the effect of hospital volume, patient mix and surgeon's case load. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:375-379. (Level 2b)
27. Wen SW, Simunovic M, Williams I, Johnston KW, Naylor CD. Hospital volume, calendar age, and short term outcomes in patients undergoing repair of abdominal aortic aneurysms: the Ontario experience, 1988-92. *J Epidemiol Community Health* 1996;50:207-213. (Level 2b)
28. Dardik A, Burleyson GP, Bowman H, et al. Surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in the state of Maryland: factors influencing outcome among 527 recent cases. *J Vasc Surg* 1998;28:413-421. (Level 4)
29. Zdanowski Z, Danielsson G, Jonung T, et al. Outcome of treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms depending on the type of hospital. *Eur J Surg* 2002;168:96-100. (Level 2b)
30. Holt PJ, Poloniecki JD, Loftus IM, Michaels JA, Thompson MM. Epidemiological study of the relationship between volume and outcome after abdominal aortic aneurysm surgery in the UK from 2000 to 2005. *Br J Surg* 2007;94:441-448. (Level 2b)
31. Basnyat PS, Biffin AH, Mosely LG, Hedges AR, Lewis MH. Mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm in Wales. *Br J Surg* 1999;86:765-770. (Level 2b)
32. Amundsen S, Skjaerven R, Trippstad A, Soreide O. Abdominal aortic aneurysms. Is there an association between surgical volume, surgical experience, hospital type and operative mortality? *Acta Chir Scand* 1990;156:323-328. (Level 2b)
33. Dimick JB, Stanley JC, Axelrod DA, et al. Variation in death rate after abdominal aortic aneurysmectomy in the united states. Impact of hospital volume, gender and age. *Ann Surg* 2002;235:579-585. (Level 2b)
34. Rigberg DA, Zingmond DS, McGory ML, et al. Age stratified, perioperative, and one-year mortality after abdominal aortic aneurysm repair: a statewide experience. *J Vasc Surg* 2006;43:224-229. (Level 2b)

35. Hannan EL, Kilburn H Jr, O'Donnell JF, et al. A longitudinal analysis of the relationship between in-hospital mortality in New York State and the volume of abdominal aortic aneurysm surgeries performed. *Health Serv Res.* 1992;27:517-542. (Level 2b)
36. Adam DJ, Mohan IV, Stuart WP, Bain M, Bradbury AW. Community and hospital outcome from ruptured abdominal aortic aneurysm within the catchment area of a regional vascular service. *J Vasc Surg* 1999;30:922-928. (Level 4)
37. Haveman JW, Karliczek A, Verhoeven EL, et al. Results of streamlined regional ambulance transport and subsequent treatment of acute abdominal aortic aneurysms. *Emerg Med J* 2006;23:807-810. (Level 2b)
38. Heames H, Forbes TL, Harris JR, Lawlor K, DeRose G, Harris KA. The effect of patient transfer on outcomes after rupture of an abdominal aortic aneurysm. *Can J Surg* 2007;50:43-47. (Level 2b)
39. Cassar K, Godden DJ, Duncan JL. Community mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm is unrelated to the distance from surgical centre. *Br J Surg* 2001;88:1341-1343. (Level 2b)

## Epiloog

In dit document wordt getracht een handleiding te geven voor het maken van een keuze in diagnostiek en behandeling van patiënten met een aneurysma van de abdominale aorta. Wij zijn ons ervan bewust dat het maken van keuzes niet alleen zal worden gedaan op basis van de gevonden evidence, maar zeker ook op basis van preferentie van de patiënt, behandelend arts en de lokale mogelijkheden. Wij hebben getracht zoveel mogelijk evidence voor de nauwkeurigheid van diagnostisch onderzoek en de effectiviteit van medicamenteuze therapie en operatieve interventies te achterhalen. Dit proces heeft ons gewezen op enkele belangrijke hiaten in kennis over diagnostiek en therapie op dit moment.

### *Secundaire preventie*

Alle gevolgtrekkingen uit de Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement 2006 zijn gebaseerd op heterogene patiëntenpopulaties die behandeld werden in verband met risicofactoren voor of manifeste atherosclerose. Wij vonden geen studies die exclusief waren verricht in patiënten met een AAA. Hoewel een AAA wordt gezien als een uiting van atherosclerose zouden de wijze waarop en de effectiviteit van secundaire preventie bij patiënten met een AAA beter kunnen worden onderzocht. Eveneens is het van belang om meer kennis te verkrijgen over het mogelijk groeivertragende effect van statines, daar tot dusver van geen enkel ander geneesmiddel een dergelijke werking kon worden aangetoond.

### *Follow-up schema en modaliteit voor follow-up na endovasculaire operatie*

EVAR is een relatief nieuwe behandelmodaliteit en het ligt voor de hand om de resultaten van een nieuwe behandeling nauwgezet te vervolgen. Dit heeft geleid tot intensieve follow-up van het behandelresultaat met CT-scans, MRA, Duplex scanning en röntgenfoto's, met navenante kosten en belasting voor de patiënt. Op dit moment is het onduidelijk op welke geconstateerde afwijking moet worden geïntervenieerd, en is er niets bekend over de effectiviteit van intensieve follow-up.

### *Patiëntenpreferenties*

De besluitvorming voor (operatieve) behandeling is ingewikkeld, omdat er een profylactische operatie wordt uitgevoerd voor een asymptomatische aandoening, waarbij een goede afweging moet worden gemaakt tussen de gunstige en nadelige effecten van de behandeling. Waar dit voor de behandelend arts al moeilijk kan zijn is er vrijwel niets bekend over de perceptie van het probleem door de patiënt en de overwegingen en preferenties van de patiënt.

### *Screening*

Hoewel er in het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten programma's worden gestart voor populatiescreening, omdat in verschillende studies de kosten-effectiviteit is aangetoond pleiten wij voor invoering van screening, maar dan wel in onderzoeksverband. Een nieuw onderzoek naar populatiescreening biedt mogelijkheden om het effect van leefstijladviezen en secundaire preventie bij patiënten met een AAA te evalueren.

### *Ontwikkelen prestatie-indicatoren*

Hoewel er een eenvoudige link te leggen is tussen het jaarlijkse volume aortachirurgie en mortaliteit, en er ook een geringe inverse relatie werd gevonden, verdient het aandacht een betere prestatie-indicator te ontwikkelen die elementen van het proces van diagnostiek en behandeling incorporeert, zodat dit gelijk kan dienen als middel tot verbetering van de kwaliteit van zorg.

# Bijlage

Predictiemodellen voor mortaliteit en morbiditeit

## Glasgow aneurysm score<sup>1</sup>

Leeftijd	in jaren
Cardiale voorgeschiedenis	+7
Cerebrovasculaire voorgeschiedenis	+10
Ureum > 20mmol/l of kreatinine > 150 µmol/l	+14
Som	

Laag risico bij open operatie bij score < 80

## Leiden-score<sup>2</sup>

Leeftijd	< 60 -4; 70 +0; >80 +4
Vrouw	+4
Myocardinfarct	+3
Hartfalen	+8
Ischemie op ECG	+8
Kreatinine > 160µmol/l	+12
COPD	+7
Som	

Kans op perioperative sterfte  $p = 1/(1 + \exp[-([\text{sumscore}/10] - 6.14)])$

## Customized probability index<sup>3</sup>

Abdominale aorta chirurgie	+26
Ischemische hartziekte	+13
Hartfalen	+14
Cerebrovasculaire voorgeschiedenis	+10
Hypertensie	+7
Nierfunctiestoornis	+16
COPD	+7
Gebruik β-blocker	-15
Gebruik Statine	-10
Som	

Hierna risico op perioperatieve sterfte aflezen in nomogram

1. Samy AK, Murray G, MacBain G. Glasgow aneurysm score. *Cardiovasc Surg* 1994;2:41-44.
2. Steyerberg EW, Kievit J, de Mol van Otterloo JC, et al. Perioperative mortality of elective aneurysm surgery. A clinical prediction rule based on literature and individual patient data. *Arch Int Med* 1995;155:1998-2004
3. Kertai MD, Boersma E, Klein J, van Urk H, Poldermans D. Optimizing the prediction of perioperative mortality in vascular surgery by using a customized probability model. *Arch Int Med* 2005;165:898-904.