

# **Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysmen**

## **Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht**

Auftrag: S13-04  
Version: 1.0  
Stand: 02.04.2015

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysmen

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

18.11.2013

**Interne Auftragsnummer:**

S13-04

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8 (KölnTurm)  
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>iii</b>
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Würdigung der Anhörung .....</b>	<b>2</b>
<b>3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen,         Institutionen und Firmen .....</b>	<b>3</b>
<b>3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von stellungnehmenden Privatpersonen.....</b>	<b>3</b>
<b>Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen .....</b>	<b>5</b>

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **1 Dokumentation der Anhörung**

Am 05.12.2014 wurde der Vorbericht in der Version Nr. 1.0 vom 28.11.2014 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 09.01.2015 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 5 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Da sich aus den schriftlichen Stellungnahmen keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahmen nicht erforderlich.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich im Kapitel „Kommentar“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

## **2 Würdigung der Anhörung**

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente wurden im Kapitel „Kommentar“ des Abschlussberichts gewürdigt.

Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

### 3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### 3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation/ Institution	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V.; Arbeitskreis Vaskulärer Ultraschall der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V.	Fahrig, Clemens <sup>1</sup>	nein	nein	ja	nein	nein	nein
	Mahlmann, Adrian <sup>1</sup>	nein	nein	ja	ja	ja	nein
	Weiss, Norbert <sup>1</sup>	nein	ja	ja	ja	nein	ja
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V.	Torsello, Giovanni <sup>1</sup>	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e. V.	Hamm, Christian W. <sup>1</sup>	nein	ja	ja	ja	nein	nein
	Schunkert, Heribert <sup>1</sup>	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin e. V.	Meyer, Gabriele <sup>1</sup>	nein	nein	nein	nein	nein	nein

#### 3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von stellungnehmenden Privatpersonen

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Eckstein, Hans-Henning <sup>1</sup>	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Flessenkämper, Ingo <sup>1</sup>	nein	nein	nein	nein	nein	nein

<sup>1</sup> Version 11/2013

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

*Frage 4:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>2</sup>, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Frage 5:* Haben Sie und/oder hat die Einrichtung<sup>2</sup>, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

---

<sup>2</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

## **Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin           e. V., Arbeitskreis Vaskulärer Ultraschall der Deutschen Gesellschaft für           Ultraschall in der Medizin e. V. ....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. ....</b>	<b>A 7</b>
<b>A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e. V. ....</b>	<b>A 15</b>
<b>A.1.4 – Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin e. V. ....</b>	<b>A 20</b>
<b>A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen.....</b>	<b>A 23</b>
<b>A.2.1 – Eckstein, Hans-Henning und Flessenkämper, Ingo .....</b>	<b>A 23</b>

## **A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

### **A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V., Arbeitskreis Vaskulärer Ultraschall der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V.**

#### **Autoren:**

- Fahrig, Clemens
- Mahlmann, Adrian
- Weiss, Norbert

Von: Weiss, Norbert [REDACTED]  
Gesendet: Freitag, 19. Dezember 2014 15:19  
An: 'berichte@iqwig.de'

[REDACTED]  
[REDACTED]  
Betreff: S13-04 Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysmen

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,

anbei finden Sie die gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin zur Nutzenbewertung eines Ultraschallscreenings auf Bauchaortenaneurysmen.

Die Originalunterlagen sind postalisch unterwegs.

Ich wünsche Ihnen und Ihren Mitarbeitern eine geruhige Weihnachtszeit

Mit freundlichen Grüßen,

Norbert Weiss

(Geschäftsführer der Deutschen Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.)

-----  
Prof. Dr. med. Norbert Weiss

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

S13-04

**Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysmen**

Die Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA) nimmt im Folgenden Stellung zu dem vorliegenden Vorbericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses, zur Nutzenbewertung eines Screenings auf Bauchaortenaneurysmen (BAA) mittels Ultraschalluntersuchung im Vergleich zu keinem Screening oder einer anderen Screeningstrategie hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte:

- Gesamtüberleben (Gesamtmortalität)
- krankheitsspezifisches Überleben (BAA-bedingte Mortalität)
- Morbidität (Ergebnisse aus Ruptur-Häufigkeit, Notfalloperationen und elektiven Eingriffen an der Bauchaorta)
- Schäden, die sich direkt und indirekt aus dem Screening ergeben, einschließlich der Konsequenzen aus falschen Screeningbefunden und Überdiagnosen
- gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie psychosoziale Aspekte

Es wurden für die Nutzenbewertung vier randomisierte kontrollierte Studien (RCT) - Chichester, MASS, Viborg und Western Australia - herangezogen, was aus Sicht der DGA eine vollständige Datenquelle derzeit publizierter Studien ist. Hieraus können die Ergebnisse bzgl. der Endpunkte Gesamtüberleben, krankheitsspezifisches Überleben und Morbidität analysiert werden. Daten zu den Konsequenzen aus falschen Screeningbefunden und Überdiagnosen, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und psychosozialen Aspekten stehen nicht zur Verfügung.

Die vergleichenden Charakteristika der für die Bewertung eingeschlossenen Studien, das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene sowie die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte wurden umfasst dargelegt und analysiert.

Entsprechend der zugrundeliegenden Daten und der Metaanalysen besteht in Bezug auf die Gesamtmortalität und BAA-bedingten Mortalität ein signifikanter patientenrelevanter Nutzen zugunsten eines Ultraschall-Screenings auf Bauchaortenaneurysmen bei Männern. Bei Frauen besteht hingegen kein signifikanter Nutzen eines BAA-Screenings bzgl. Gesamtmortalität bzw. es liegen keine Daten zur möglichen Nutzenbewertung der BAA-bedingten Mortalität vor. Dieser Schlussfolgerung stimmt die DGA voll umfänglich zu.

Die Daten aus den RCTs belegen weiterhin einen signifikanten Nutzen eines Ultraschall-Screenings auf BAA in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte der Morbidität – der Ruptur-Häufigkeit und Anzahl an Notfalloperationen bei Männern, aber keinen signifikanten Nutzen bei Frauen. Dieser Schlussfolgerung stimmt die DGA voll umfänglich zu.

Für die mit elektiven Eingriffen assoziierte Morbidität wird der Hinweis für einen Schaden des Ultraschallscreenings bei Männern abgeleitet. Limitierend anzumerken ist, dass die den metaanalytischen Zusammenfassungen zugrundeliegenden Studienergebnisse eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit bzgl. dieses Endpunktes aufweisen. Der potentielle Schaden wird jedoch durch den zu erwartenden Nutzen überkompensiert, da sich ein signifikanter Nutzen bzgl. der Verminderung der Gesamtmortalität bei Männern zeigt.

In Ergänzung zu dem diskutierten möglichen Schadens durch BAA-Screeningprogramme muss aus Sicht der DGA auch ein möglicher zusätzlicher Nutzen berücksichtigt werden. Im Rahmen eines Ultraschallscreenings für BAA werden viermal häufiger Patienten mit nicht unmittelbar interventionspflichtigen („kleine BAA“,  $\geq 3$  und  $< 5.5$  cm), kontrollbedürftigen Aortenaneurysmen identifiziert als solche mit unmittelbar interventionspflichtigen BAA. Dieses Patientenkollektiv hat nach Daten der Surveillance Gruppe im United Kingdom Small Aneurysm Trial (Literatur 1, s. Anlage) während des 9-jährigen Follow-up eine sehr hohe Sterblichkeit (5-Jahressterblichkeit 30 %). Dabei überwiegt die nicht BAA bezogene kardiovaskuläre Sterblichkeit (Myokardinfarkt, Schlaganfall, andere kardiovaskuläre Ereignisse, 112 Todesfälle = 44,1 %), die Sterblichkeit an malignen Erkrankungen (44 Todesfälle = 17,3 %), die Sterblichkeit an sonstigen Ursachen (38 Sterbefälle, 15 %) die BAA-bezogene Sterblichkeit (Ruptur, perioperative Sterblichkeit bei Notfall und elektiven Eingriffen, 60 Sterbefälle, 23,6 %) bei Weitem. Das Vorliegen eines Bauchaortenaneurysma ist gemäß den europäischen und amerikanischen Leitlinien als Risikoäquivalent für eine koronare Herzerkrankung zu bewerten [Literatur 2,3, s. Anlagen]. Durch die Detektion von nicht-interventionspflichtigen Bauchaortenaneurysmen als Risikomarker für ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko kann die kardiovaskuläre Gesamtprognose dieser Risikopatienten durch optimale Lebensstilmodifikation und medikamentöse Therapie kardiovaskulärer Risikofaktoren verbessert werden. Dies sollte bei der Nutzenbewertung im Hinblick auf einen Schaden durch Ultraschallscreening-Programme auf Bauchaortenaneurysmen zudem berücksichtigt werden.

Zusammenfassend ist die wissenschaftliche Evidenz für den Nutzen eines flächendeckenden Ultraschallscreenings auf Bauchaortenaneurysmen bei Männer ab dem 65. Lebensjahr eindeutig. Die Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.

und die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin – Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., werden hierfür die Rahmenbedingungen für die Implementierung, mit begleitenden Qualitätssicherungsmaßnahmen schaffen.

#### Literatur (PDF-Dokumente in Anlage)

1. UKSAT Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346: 1445 - 1452.
2. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635 - 1701.
3. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC, Jr., Watson K, Wilson PW. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013.

**A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V.**

**Autoren:**

- Torsello, Giovanni



DGG e.V. · Robert-Koch-Platz 9 · 10115 Berlin

An das  
**Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit  
im Gesundheitswesen –  
Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Windeler  
Im Mediapark 8  
50670 Köln**

	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib		Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib
Ressort					Ressort				
GI					GI				
AM					Komm				
NMIV			/		VW				
VQ					GO				
Biometrie					Stb. IM				
Stb. Recht					Stb. QS				

**Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft  
für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)  
zum Vorbericht des IQWiG vom 28. November 2014 zum**

**ULTRASCHALL-SCREENING auf BAUCHAORTENANEURYSMEN**

EINGEGANGEN  
7  
08. Jan. 2015  
T.B.

**Geschäftsstelle**

Robert-Koch-Platz 9  
10115 Berlin  
Telefon: (030) 280 990 990  
Telefax: (030) 280 990 999  
sekretariat@gefaesschirurgie.de  
www.gefaesschirurgie.de

**Bank DGG e.V.**

Vereinsregisternummer: 25484 Nz  
Registergericht:  
Amtsgericht Berlin-Charlottenburg

**Präsident:**

Prof. Dr. med. Giovanni Torsello

**Vize-Präsident:**

Prof. Dr. med. Thomas Schmitz-Rixen

**Sekretär:**

Prof. Dr. med. Markus Steinbauer

**Geschäftsführerin:**

Dr. Monique Jacobs

Sehr geehrter Herr Professor Windeler,

hiermit übermittele ich Ihnen unsere schriftliche Stellungnahme zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) S13-04 ULTRASCHALL-SCREENING auf BAUCHAORTENANEURYSMEN des IQWiG vom 28. November 2014.

Wir begrüßen es sehr, dass das IQWiG zu dem Ergebnis kam, dass sich für Gesamtmortalität, BAA-bedingte Mortalität, Ruptur-Häufigkeit und Anzahl Notfalloperationen ein Beleg für einen Nutzen eines Ultraschall-Screenings auf BAA für Männer ergab.

**Ad 1.) Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien**

Wir gehen mit der Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien konform, soweit es die Nutzenbewertung für Männer betrifft (s.o.).

Es wird bei der Bewertung des Weiteren ausgeführt:

*„Für die mit den elektiven Eingriffen assoziierte Morbidität wird ein Hinweis auf einen Schaden des Ultraschall-Screenings für Männer abgeleitet.“*

Diesem Hinweis stimmen wir, so allgemein gehalten wie er ist, zu. Der Satz bezieht sich darauf, dass nicht alle bei einem Screening entdeckten BAA einer Behandlung bedürfen oder ohne Behandlung rupturiert wären. Folglich können Patienten an einem prophylaktischen Eingriff versterben, obwohl das BAA nie zum Tode geführt hätte. Entscheidend bei der Schadensbewertung sind also Morbidität und Letalität



des prophylaktischen Eingriffs. Hier setzt unsere Ergänzung an: es muss hinzugefügt werden, dass das Risiko des prophylaktischen Eingriffs aufgrund der Einführung der endovaskulären Techniken (EVAR= Endovascular Aneurysm Repair) heute deutlich kleiner ist als in den Studien beschrieben, die diesem Vorbericht zugrunde liegen. Die randomisierten Studien sind epidemiologisch veraltet und spiegeln nicht die Ergebnisse der „realen Welt“ wider. Es wurden nur Patienten erfasst, deren BAA offen versorgt wurde. Daten der Nationwide Inpatient Sample (NIS) der USA der Jahre 1993 bis 2005 mit insgesamt 555.557 versorgten intakten und rupturierten BAA (Giles et al. 2009) demonstrieren die Veränderungen, die sich mittlerweile ergeben haben. Mit Einführung von EVAR stieg die Zahl der jährlich operierten intakten BAA im Mittel von 36.122 auf 38.901 an (um ca. 7%). Bereits im Jahr 2005 war EVAR mit 56% stärker vertreten als die offene Versorgung (OR), die Operationsletalität für das Gesamtkrankengut sank von 4,7% auf 3,1% und betrug für den Zeitraum 2001 bis 2005 für EVAR 1,3%, für OR 4,5%. Neue Daten der NIS (101.978 Patienten der Jahre 2000 bis 2010) belegen eine weitere Zunahme von EVAR, EVAR macht mittlerweile in den USA 74% aller AAA-Versorgungen (intakte und rAAA zusammengefasst) aus, mit einer Hospitalletalität bei Versorgung des intakten AAA von 1% bei EVAR und 4% bei OR (Dua et al. 2014). Schwedische Daten (Svensjö et al. 2014) geben ein ähnliches Bild: Dort wird aktuell das Sterberisiko für zum Screening eingeladene Männer mit 1:10.000 geschätzt.

**Ad 2.) Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten, relevanten Studien**

Keine

**Ad 3) Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität.**

Im Vorbericht wird konstatiert:

*“ Es ergibt sich für Gesamtmortalität, Ruptur-Häufigkeit, Anzahl Notfalloperationen und Anzahl elektiver Eingriffe kein Beleg für einen Nutzen des Ultraschall-Screenings auf BAA für Frauen. Für BAA-bedingte Mortalität lagen keine Daten für Frauen vor.“*

Dieser Aussage stimmen wir zu, soweit es die Datenbasis der randomisierten Studien betrifft. Allerdings bedeutet die Tatsache, dass etwas in diesen Studien nicht oder unzureichend überprüft wurde noch nicht, dass ein Faktum irrelevant ist.

Svensjö et al. (2013) fanden in einer populationsbezogenen Screening-Untersuchung von 5140 Frauen eine BAA-Prävalenz von lediglich 0,4% bei 70-jährigen Frauen. Dabei war das Rauchen streng mit einer BAA-Prävalenz assoziiert. Frauen, die rauchten, wiesen eine Prävalenz von 2,1% auf, die nicht niedriger lag als die aller 65-jährigen Männer (dort 1,7%). Die DGG schlussfolgert aus diesen Daten, dass ein Screening bei aktiven Raucherinnen durchaus sinnvoll erscheint und empfiehlt daher den Einschuss auch dieser Gruppe in ein Screeningprogramm. Wenn man demnach aus logistischen Gründen alle Männer im Alter von 65 Jahren zu einem Screening einlädt, muss man Frauen, die rauchen, das gleiche Angebot machen. Die Leitlinien



der European Society of Cardiology (ESC) (Erbel et al. 2014) geben dementsprechend folgende Screening-Empfehlungen, denen wir uns anschließen.

Ein Screening der Bevölkerung für ein AAA mit Ultraschall

- Wird bei allen Männern > 65 Jahre empfohlen (Klasse-I-Empfehlung / Evidenzlevel A)
- Kann bei Frauen > 65 Jahre mit einer jetzigen oder vergangenen Raucheranamnese in Betracht gezogen werden (Klasse-IIb-Empfehlung / Evidenzlevel C)
- Wird bei Nichtraucherinnen mit fehlender Familienanamnese nicht empfohlen (Klasse-III-Empfehlung / Evidenzlevel C)
- Ein gezieltes Ultraschall-Screening für ein AAA sollte bei Geschwistern 1. Grades eines Patienten mit AAA erwogen werden (Klasse-IIa-Empfehlung / Evidenzlevel B)

Zum familiären Risiko für ein Bauchortenaneurysma sei auf Hemminki et al. (2006) sowie Larsson et al. (2009) verwiesen.

#### **Zu Seite 19 des Vorberichts, Überlegungen zur Gestaltung von Screeningprogrammen auf Basis von Leitlinien**

Im Zusammenhang mit Screening-Empfehlungen müssen auch die Überwachungs-Intervalle („Surveillance“) kleiner Aneurysmen definiert werden. Wir empfehlen, den zurzeit aktuellsten Leitlinien (ESC, Erbel et al. 2014) zu folgen. Dort heißt es:

- Bei Patienten mit einem abdominalen Aortendurchmesser von 25-29 mm sollte eine bildgebende Ultraschalluntersuchung 4 Jahre später in Betracht gezogen werden (Klasse-IIa-Empfehlung / Evidenzlevel B)
- Eine Überwachung ist indiziert und sicher bei Patienten mit einem AAA mit einem maximalen Durchmesser < 55 mm und langsamem Wachstum (< 10 mm Jahr) (Klasse-I-Empfehlung / Evidenzlevel A)
- Bei Patienten mit kleinen AAA sollten die folgenden zeitlichen Intervalle für eine bildgebende Kontrolle in Betracht gezogen werden (Klasse-IIa-Empfehlung / Evidenzlevel B):
  - alle 3 Jahre für AAA mit einem Durchmesser von 30-39 mm
  - alle 2 Jahre für AAA mit einem Durchmesser von 40-44 mm
  - jedes Jahr für AAA mit einem Durchmesser > 45 mm

**Zu Seite 20 des Vorberichts.** Dort steht:

*Im Falle der Einführung eines flächendeckenden BAA-Screenings in Deutschland sollten gleichzeitig geeignete begleitende Qualitätssicherungsmaßnahmen implementiert werden, um eindeutige Falldefinitionen, die Festlegung auf klare Qualitätsstandards sowie die möglichst lückenlose Nachverfolgung im Screening auffälliger und diagnostizierter Personen zu gewährleisten.*



Diese Frage zielt auf die Erfassung der Effizienz eines Screening-Programms sowie auf die Qualitätskontrolle. Beides halten wir für unumgänglich. Wir fordern in einem Register - mit Hilfe von Routinedaten der Krankenkassen oder in einem Register analog dem bisherigen BAA-Register der DGG (Debus et al. 2014) - folgende Mindestangaben zu erfassen:

- a) Wie viele Teilnehmer werden pro Jahr gescreent?
- b) Wie waren die AAA-Durchmesser?
  - Anzahl Teilnehmer mit infrarenalem Aortendurchmesser < 25 mm
  - Anzahl Teilnehmer mit subaneurysmaler Aorta (25 bis 29 mm)
  - Anzahl Teilnehmer mit einem Durchmesser 30-39 mm
  - Anzahl Teilnehmer mit einem Durchmesser 40-44 mm
  - Anzahl Teilnehmer mit einem Durchmesser > 45 mm
  - Anzahl Teilnehmer mit einem Durchmesser > 55 mm

c) Anzahl endovaskulär und offen versorgter Patienten in den einzelnen Durchmesser-Kategorien (Anmerkung: Um dem Einwand vorzubeugen, dass mit dem Screening die Operationsindikationen ausgeweitet werden, müssten diese Angaben für alle Durchmesser erfasst werden).

d) Klinikletalität und perioperative Morbidität der Patienten unter c)

Es war nicht die Aufgabe dieses Vorberichts die Frage zu prüfen, wer das Screening durchführen soll und welche Qualifikation hierzu notwendig ist. Gleichwohl muss im Zusammenhang mit den im Vorbericht genannten Qualitätssicherungs-Maßnahmen diese Frage geklärt werden. Der National Health Service (NHS) des UK hat aufgrund seiner langjährigen Erfahrung mit einem BAA-Screening-Programm (NHS Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme (NAAASP)) Vorgaben gemacht, dort heißt es (Hartshorne et al. 2011):

*“Vaskuläre Sonographen unterziehen sich im UK in der Regel einem Minimum von 2 Jahren Training in der peripheren vaskulären Bildgebung und sollten eine anerkannte Ultraschall-Qualifikation aufweisen, welche die Bildgebung der Aorta einschließt. Im Gegensatz hierzu werden Screening-Techniker nur trainiert, die abdominale Aorta darzustellen und unternehmen ein 3-monatiges Trainingsprogramm. Das Training der Screening-Techniker wird durch die NAAASP akkreditiert.”*

In Ländern wie dem UK und Schweden wird also zwischen technischem Personal, das die Untersuchung durchführt und Ärzten, die für die Ultraschalluntersuchung verantwortlich zeichnen, unterschieden. Auf alle Fälle gehört aber die Beurteilung des Befundes in die Hände des verantwortlichen Arztes.

In Deutschland wurde die Versorgungssituation hinsichtlich einer möglichen Umsetzung eines Aortenscreenings im Rahmen einer systematischen Befragung



an 2000 repräsentativen niedergelassenen Hausärzten und Internisten untersucht (Heidemann 2014). Diese Untersuchung legt nahe, dass aufgrund der hohen Versorgungsdichte mit Ultraschallgeräten und der vorhandenen Expertise anders als in den genannten europäischen Nachbarstaaten das Screening ohne Einrichtung spezieller Screeningzentren mit eigens dafür geschultem Personal möglich erscheint. Eine technische Umsetzung erscheint demzufolge ohne wesentliche Zusatzkosten in Deutschland möglich.

Weitere Fragen, die nicht Aufgabe des Vorberichts waren und die deshalb dort nicht angesprochen wurden, sind:

- a) Wer soll zum Screening einladen?
- b) Wie soll der Bauchorten-Durchmesser bestimmt werden?

Wir möchten schon jetzt darauf hinweisen, dass es ein dringender Wunsch der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) ist, bei Abklärung dieser Fragen eingebunden zu werden. Speziell der Ausmessung des Durchmessers der Bauchorta kommt für die spätere Qualitätskontrolle Bedeutung zu. Dabei gehen die beiden führenden Screening-Programme in Europa etwas unterschiedlich vor, was bereits an dieser Stelle festgehalten werden soll und später zu entscheiden wäre:

- Im NAAASP des UK wird gefordert, den Durchmesser der Aorta im Längs- und Querschnitt zu erfassen. Des Weiteren heißt es dort:

*“Zusammenfassend kann die Aorta mit beiden Methoden) (ITI = inner to inner = Innen-zu-Innen; OTO = outer to outer= Außen-zu-Außen-Durchmesser) akkurat gemessen werden, mit einer Reproduzierbarkeit in der Spanne von 2 mm, ähnlich der Differenz bei beiden Techniken. Für NAAASP, bei dem ausgebildete Screener die Masse des Aneurysma-Screenings absolvieren, wurde eine bessere Reproduzierbarkeit mit der Innen-zu-Innen-Methode erzielt.” (Hartshorne et al. 2011)*

- Die schwedische Gruppe macht es etwas anders:

*“ Die Basis-Untersuchung schließt ein einziges Ultraschall-Scan ein, in dem der maximale infrarenale anterioposteriore Durchmesser nach dem leading edge to leading edge (Vorderkante zu Vorderkante)-Prinzip mit dem Ultraschallkopf longitudinal zur Aorta bestimmt wird. (Svensjö et al. 2011)*

#### **Ad 4) Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung**

Keine



## Literatur

Debus ES, Nüllen H, Torsello G et al. Zur Behandlung des abdominellen Aortenaneurysmas in Deutschland: Qualitätssicherungsdaten 2013. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 412-421

Dua A, Kuy S, Lee CJ, Upchurch GR Jr, Desai SS. Epidemiology of aortic aneurysm repair in the United States from 2000 to 2010. *J Vasc Surg* 2014; 59: 1512-1517

Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2873-2926

Giles KA, Pomposelli F, Hamdan A, Wyers M, Jhaveri A, Schermerhorn ML. Decrease in total aneurysm-related deaths in the era of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009; 49: 543-550; discussion 550-551.

Hartshorne TC, McCollum CN, Earnshaw JJ, Morris J, Nasim A. Ultrasound measurement of aortic diameter in a national screening programme. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 195-199

Heidemann F, Meier U, Kölbl T, Atlihan G, Debus ES. Wie ist die Umsetzung eines AAA-Screening-Programms in Deutschland möglich? *Gefäßchirurgie* 2014; 19:564–567

Hemminki K, Li X, Johansson SE, Sundquist K, Sundquist J. Familial risks of aortic aneurysms among siblings in a nationwide Swedish study. *Genet Med.* 2006 Jan; 8:43-49

Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. A population-based case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009; 49: 47-50; discussion 51

Stackelberg O, Björck M, Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Sex differences in the association between smoking and abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2014; 101: 1230-1237



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GEFÄSSCHIRURGIE UND GEFÄSSMEDIZIN e.V.  
Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin

Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011; 124: 1118-1123

Svensjö S, Björck M, Wanhainen A. Current prevalence of abdominal aortic aneurysm in 70-year-old women. *Br J Surg* 2013; 100: 367-372

Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men remains cost-effective with contemporary epidemiology and management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47: 357-365

Univ.-Prof. Dr. med. Giovanni Torsello  
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und  
Gefäßmedizin 2015/2016

### **A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e. V.**

#### **Autoren:**

- Hamm, Christian W.
- Schunkert, Heribert



**DGK.**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100  
40237 Düsseldorf  
Tel: +49 (0)211 600 692-0  
Fax: +49 (0)211 600 692-10  
E-Mail: info@dgk.org  
Web: www.dgk.org

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
– IQWiG Stellungnahme zum Vorbericht S13-04 -  
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib	Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib
IL					GI				
AM					Komm				
NDV					VW				
VG					GO				
Bericht					Stb. IM				
Stb. Recht					Stb. QS				

**S13-04 Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysmen.**  
Stellungnahmeverfahren

08.01.2015 BEGANGEN

09. Jan. 2015

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir bedanken uns für die Möglichkeit zur Stellungnahme zum IQWiG Vorbericht S13.04.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie schließt sich vollumfänglich der bereits eingereichten Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA) an. Unsere beiden Fachgesellschaften vertreten hierbei die gleiche Auffassung. Wir bitten dies im Stellungnahmeverfahren zu berücksichtigen.

Mit gleicher Post übersenden wir Ihnen auch im Namen der DGK noch einmal die Stellungnahme der DGA.

Für Rückfragen stehen wir selbstverständlich jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Christian W. Hamm  
Präsident  
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –  
Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Prof. Dr. Heribert Schunkert  
Vorsitzender der  
Kommission für Klinische Kardiologie  
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
Herz- und Kreislaufforschung e.V.

## S13-04

### Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysmen

Die Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA) nimmt im Folgenden Stellung zu dem vorliegenden Vorbericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses, zur Nutzenbewertung eines Screenings auf Bauchaortenaneurysmen (BAA) mittels Ultraschalluntersuchung im Vergleich zu keinem Screening oder einer anderen Screeningstrategie hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte:

- Gesamtüberleben (Gesamtmortalität)
- krankheitsspezifisches Überleben (BAA-bedingte Mortalität)
- Morbidität (Ergebnisse aus Ruptur-Häufigkeit, Notfalloperationen und elektiven Eingriffen an der Bauchaorta)
- Schäden, die sich direkt und indirekt aus dem Screening ergeben, einschließlich der Konsequenzen aus falschen Screeningbefunden und Überdiagnosen
- gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie psychosoziale Aspekte

Es wurden für die Nutzenbewertung vier randomisierte kontrollierte Studien (RCT) - Chichester, MASS, Viborg und Western Australia - herangezogen, was aus Sicht der DGA eine vollständige Datenquelle derzeit publizierter Studien ist. Hieraus können die Ergebnisse bzgl. der Endpunkte Gesamtüberleben, krankheitsspezifisches Überleben und Morbidität analysiert werden. Daten zu den Konsequenzen aus falschen Screeningbefunden und Überdiagnosen, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und psychosozialen Aspekten stehen nicht zur Verfügung.

Die vergleichenden Charakteristika der für die Bewertung eingeschlossenen Studien, das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene sowie die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte wurden umfasst dargelegt und analysiert.

Entsprechend der zugrundeliegenden Daten und der Metaanalysen besteht in Bezug auf die Gesamtmortalität und BAA-bedingten Mortalität ein signifikanter patientenrelevanter Nutzen zugunsten eines Ultraschall-Screenings auf Bauchaortenaneurysmen bei Männern. Bei Frauen besteht hingegen kein signifikanter Nutzen eines BAA-Screenings bzgl. Gesamtmortalität bzw. es liegen keine Daten zur möglichen Nutzenbewertung der BAA-bedingten Mortalität vor. Dieser Schlussfolgerung stimmt die DGA voll umfänglich zu.

Die Daten aus den RCTs belegen weiterhin einen signifikanten Nutzen eines Ultraschall-Screenings auf BAA in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte der Morbidität – der Ruptur-Häufigkeit und Anzahl an Notfalloperationen bei Männern, aber keinen signifikanten Nutzen bei Frauen. Dieser Schlussfolgerung stimmt die DGA voll umfänglich zu.

Für die mit elektiven Eingriffen assoziierte Morbidität wird der Hinweis für einen Schaden des Ultraschallscreenings bei Männern abgeleitet. Limitierend anzumerken ist, dass die den metaanalytischen Zusammenfassungen zugrundeliegenden Studienergebnisse eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit bzgl. dieses Endpunktes aufweisen. Der potentielle Schaden wird jedoch durch den zu erwartenden Nutzen überkompensiert, da sich ein signifikanter Nutzen bzgl. der Verminderung der Gesamtmortalität bei Männern zeigt.

In Ergänzung zu dem diskutierten möglichen Schadens durch BAA-Screeningprogramme muss aus Sicht der DGA auch ein möglicher zusätzlicher Nutzen berücksichtigt werden. Im Rahmen eines Ultraschallscreenings für BAA werden viermal häufiger Patienten mit nicht unmittelbar interventionspflichtigen („kleine BAA“,  $\geq 3$  und  $< 5.5$  cm), kontrollbedürftigen Aortenaneurysmen identifiziert als solche mit unmittelbar interventionspflichtigen BAA. Dieses Patientenkollektiv hat nach Daten der Surveillance Gruppe im United Kingdom Small Aneurysm Trial (Literatur 1, s. Anlage) während des 9-jährigen Follow-up eine sehr hohe Sterblichkeit (5-Jahressterblichkeit 30 %). Dabei überwiegt die nicht BAA bezogene kardiovaskuläre Sterblichkeit (Myokardinfarkt, Schlaganfall, andere kardiovaskuläre Ereignisse, 112 Todesfälle = 44,1 %), die Sterblichkeit an malignen Erkrankungen (44 Todesfälle = 17,3 %), die Sterblichkeit an sonstigen Ursachen (38 Sterbefälle, 15 %) die BAA-bezogene Sterblichkeit (Ruptur, perioperative Sterblichkeit bei Notfall und elektiven Eingriffen, 60 Sterbefälle, 23,6 %) bei Weitem. Das Vorliegen eines Bauchaortenaneurysma ist gemäß den europäischen und amerikanischen Leitlinien als Risikoäquivalent für eine koronare Herzerkrankung zu bewerten [Literatur 2,3, s. Anlagen]. Durch die Detektion von nicht-interventionspflichtigen Bauchaortenaneurysmen als Risikomarker für ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko kann die kardiovaskuläre Gesamtprognose dieser Risikopatienten durch optimale Lebensstilmodifikation und medikamentöse Therapie kardiovaskulärer Risikofaktoren verbessert werden. Dies sollte bei der Nutzenbewertung im Hinblick auf einen Schaden durch Ultraschallscreening-Programme auf Bauchaortenaneurysmen zudem berücksichtigt werden.

Zusammenfassend ist die wissenschaftliche Evidenz für den Nutzen eines flächendeckenden Ultraschallscreenings auf Bauchaortenaneurysmen bei Männer ab dem 65. Lebensjahr eindeutig. Die Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.

und die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin – Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V., werden hierfür die Rahmenbedingungen für die Implementierung, mit begleitenden Qualitätssicherungsmaßnahmen schaffen.

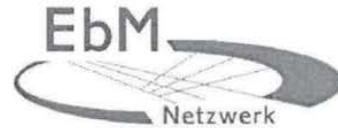
#### Literatur (PDF-Dokumente in Anlage)

1. UKSAT Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346: 1445 - 1452.
2. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635 - 1701.
3. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC, Jr., Watson K, Wilson PW. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013.

**A.1.4 – Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin e. V.**

**Autoren:**

- Meyer, Gabriele



Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V.  
Kuno-Fischer-Straße 8 • 14057 Berlin

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im  
Gesundheitswesen  
IQWiG Stellungnahme zum Vorbericht S13-04  
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Prof. Dr. Gabriele Meyer  
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte  
Medizin e. V.  
Geschäftsstelle  
Kuno-Fischer-Straße 8  
14057 Berlin

EINGEGANGEN AM 07. JAN. 2015

<http://www.ebm-netzwerk.de>

06.01.2015

### Stellungnahme zum Vorbericht „Screening auf Bauchortenaneurysmen“ (S13-04)

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Stellungnahme des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V. zum Vorbericht „Screening auf Bauchortenaneurysmen“ bezieht sich auf Seite 44, Tabelle 13:

Im Gegensatz zu den Angaben in Tabelle 13, dass das Verzerrungspotenzial auf Studienebene für 3 der 4 Studien niedrig ist, wird eingeschätzt, dass es hoch ist.

#### Begründung:

1. Weder Patienten noch Behandler waren verblindet. Auch wenn dies nicht möglich sein sollte, entsteht dadurch erhebliches Verzerrungspotenzial.
2. Die Intervention ist eine komplexe Intervention. Sie besteht aus dem Screeningtest (der Ultraschalluntersuchung) und der daraus folgenden Versorgungsmaßnahme. In Abhängigkeit vom Durchmesser des Aneurysmas gibt es entweder mehr oder weniger engmaschige Kontrollen (Sonographieuntersuchungen alle 3 Monate, 6 Monate, 1 Jahr) bzw. präventive operative Behandlungen. Operationen in der Interventionsgruppe sind doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe (Hinweis auf Überdiagnosen und Übertherapien).
3. Begleittherapien werden nicht berichtet. Sie sind jedoch ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung der internen Validität von RCTs und vor allem für die Interpretation der Ergebnisse, einschließlich der Gesamtmortalität.
4. Es ist davon auszugehen, dass männliche Raucher, aber auch nicht Raucher, die mit der Diagnose eines Aortenaneurysmas konfrontiert werden, von den betreuenden Ärzten angehalten werden, das Rauchen einzustellen, den Blutdruck zu behandeln und ev. noch andere Maßnahmen zu ergreifen. Der Schrecken einer solchen Diagnose sitzt tief und führt in einem relevanten Anteil zu deutlichen Verbesserungen wesentlicher Risikofaktoren.
5. Die engmaschigen Nachuntersuchungen und eine bessere Kontrolle von Risikofaktoren dürften einen wesentlichen Effekt auf die Gesamtmortalität haben. Diese

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. (DNEbM)  
Sitz der Gesellschaft: Berlin, Registergericht: Amtsgericht Charlottenburg, VR 20811 NZ

*Spenden sind steuerbegünstigt*



Tertiäreffekte/Kollateraleffekte dürften auch für den zahlenmäßig stärkeren Effekt auf die Gesamtmortalität als die Aneurysma-spezifische Mortalität verantwortlich sein (auch wenn die relative Risikoreduktion auf die spezifische Mortalität sehr viel eindrucksvoller ist).

**Schlussfolgerungen:**

- 1) Die interne Validität der Studien ist niedrig, weil Patienten und Ärzte nicht verblindet waren und relevante Begleittherapien nicht dokumentiert/berichtet wurden.
- 2) Die Unterschiede in der Gesamtmortalität könnten überwiegend auf Änderungen im Raucherverhalten, Blutdruckkontrolle oder anderer Risikofaktoren zurückzuführen sein.
- 3) Es ist nicht auszuschließen, dass bei einem fairen Vergleich der Unterschied in der Gesamtmortalität zugunsten der Kontrollgruppe ausfallen würde.

**Übertragbarkeit:**

Die Frage der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse unter aktuellen Bedingungen in Deutschland erscheint kaum beurteilbar.

## **A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen**

### **A.2.1 – Eckstein, Hans-Henning und Flessenkämper, Ingo**

**An das**

**Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen –**

**Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan S13-04**

**Prof. Dr. med. Jürgen Windeler, Im Mediapark, 50670 Köln**

## **Stellungnahme**

**zum vorläufigen Berichtsplan des IQWiG vom 28.11.2014**

# **ULTRASCHALL-SCREENING auf BAUCHAORTENANEURYSMEN**

### **Autoren:**

Univ.-Prof. Dr. Hans-Henning Eckstein

Klinik und Poliklinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Klinikum rechts der Isar,  
Technische Universität München, Past-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie  
und Gefäßmedizin (DGG)

Dr. Ingo Flessenkämper

Klinik für Gefäßmedizin, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin, Past-Sekretär der Deutschen  
Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)

**9. Januar 2015**

München, 8. Januar 2015

Herrn Prof. Dr. J. Windeler,  
Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
im Mediapark 8 (KölnTurm)  
50670 Köln

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,  
sehr geehrter Herr PD Dr. Lange,  
sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit übermitteln wir Ihnen unsere schriftliche Stellungnahme **zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) S13-04, Version 1.0 vom 28.11.2014 zum Thema Ultraschall-Screening auf Bauchaortenaneurysma**. In dieser Stellungnahme kommentieren wir – entsprechend der Vorgaben – die vorläufige Nutzenbewertung und weisen auf weitere aus unserer Sicht relevante Literaturstellen hin. Wir verwenden in unserer Stellungnahme den Begriff „abdominales Aortenaneurysma (AAA)“ anstelle „Bauchaortenaneurysma (BAA)“, da der erste Terminus der internationalen Terminologie folgt und sich in den letzten Jahren auch in Deutschland durchgesetzt hat.

Auf dem Postweg erhalten Sie eine Datei mit den aus unserer Sicht neuen, relevanten und bisher nicht berücksichtigten Publikationen. Außerdem erhalten Sie die persönlich unterschriebene Stellungnahme zum Vorbericht sowie die Stellungnahme zur Offenlegung möglicher Interessenkonflikte.

Wir hoffen mit unserer Stellungnahme einen konstruktiven Beitrag für den Berichtsplan des IQWiG zu leisten und stehen für Rückfragen selbstverständlich jederzeit zu Ihrer Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Univ. Prof. Dr. Hans-Henning Eckstein, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Past-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)



Dr. Ingo Flessenkämper, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin, Past-Sekretär der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)

Am 28.11.2014 hat das IQWiG einen Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) zum Screening auf Bauchaortenaneurysmen (BAA) mittels Ultraschalluntersuchung im Vergleich zu keinem Screening oder einer anderen Screeningstrategie hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte veröffentlicht.

**Das Fazit der vorläufigen Nutzenbewertung lautet:**

*I. Aus der vorliegenden Nutzenbewertung ergibt sich für **Gesamtmortalität, BAA-bedingte Mortalität, Ruptur-Häufigkeit** und Anzahl **Notfalloperationen** ein Beleg für einen Nutzen eines Ultraschall-Screenings auf BAA **für Männer**. Für die mit den **elektiven Eingriffen** assoziierte Morbidität wird ein Hinweis auf einen Schaden des Ultraschall-Screenings für Männer abgeleitet.*

*II. Es ergibt sich für **Gesamtmortalität, Ruptur-Häufigkeit, Anzahl Notfalloperationen** und Anzahl **elektiver Eingriffe** kein Beleg für einen Nutzen des Ultraschall-Screenings auf BAA **für Frauen**. Für **BAA-bedingte Mortalität** lagen keine Daten für Frauen vor.*

*III. Hinsichtlich der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** sowie **psychosozialen Aspekte** konnte weder für Männer noch für Frauen eine Aussage über Nutzen oder Schaden eines Ultraschall-Screenings auf BAA abgeleitet werden, da die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht verwendbar waren und es für psychosoziale Aspekte keine Daten gab.*

Die nachfolgende Stellungnahme erfolgt auf Basis des Vorberichts, der seitens der Unterzeichner erfolgten Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) an das IQWiG vom 3. Februar 2014, der Beantwortung des vom G-BA erstellten Fragenkatalogs seitens der DGG vom 18. Dezember 2013, sowie zwischenzeitlich erfolgter neuer Publikationen zum Thema.

Entsprechend der Vorgaben des IQWiG folgt diese Stellungnahme folgender Struktur:

1. Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien,
2. Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten, relevanten Studien,
3. Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität,
4. Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung.

## 1 Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien

Es wurden **ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)** in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Literatursuche (Primärstudien, systematische Übersichten) erfolgte am 15. Januar 2014 in den relevanten Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials), Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database. Darüber hinaus wurden systematische Übersichten und öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht sowie vom G-BA übermittelte Unterlagen und die aus dem Anhörungsverfahren zum vorläufigen Berichtsplan zur Verfügung gestellten Publikationen gesichtet. Zudem wurden die Autoren von Publikationen relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben. Die Selektion relevanter Studien wurde von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach folgenden patientenrelevanten Endpunkten beschrieben

- krankheitsspezifisches Überleben,
- Morbidität,
- Schäden, die sich direkt und indirekt aus dem Screening ergeben, einschließlich der Konsequenzen aus falschen Screeningbefunden und Überdiagnosen,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie psychosoziale Aspekte

### Stellungnahme zu den Kernaussagen („Fazit“) des Vorberichts:

#### 1.1 Kernaussage (Fazit) I des Vorberichts:

*Aus der vorliegenden Nutzenbewertung ergibt sich für **Gesamtmortalität, BAA-bedingte Mortalität, Ruptur-Häufigkeit** und Anzahl **Notfalloperationen** ein Beleg für einen Nutzen eines Ultraschall-Screenings auf BAA **für Männer**. Für die mit den **elektiven Eingriffen** assoziierte Morbidität wird ein Hinweis auf einen Schaden des Ultraschall-Screenings für Männer abgeleitet.*

**Stellungnahme:** Diese Kernaussage ist korrekt und wurde in einem kürzlich erschienen Review in nahezu identischer Weise nachgewiesen (Eckstein 2014). Dementsprechend wird auch in neuen Leitlinien empfohlen, bei Männern ab dem 65. Lebensjahr ein Ultraschall-Screening durchzuführen (Erbel 2014, LeFevre 2014). Auch die Aussage, dass für die mit den **elektiven Eingriffen** assoziierte Morbidität ein Hinweis auf einen Schaden des Ultraschall-Screenings für Männer abgeleitet werden könne, ist korrekt, gilt aber nur für die im Rahmen der RCTs mitgeteilten perioperativen Mortalität und Morbidität elektiver AAA-Eingriffe. Für ein künftiges AAA Screening Programm muss bedacht werden, dass die Sicherheit elektiver AAA-Operationen in den letzten 15-20 Jahren deutlich zugenommen hat. Die diesbezüglich relevanten Aspekte werden unter Punkt 3. dargestellt.

## 1.2 Kernaussage (Fazit) II des Vorberichts:

*Es ergibt sich für **Gesamtmortalität, Ruptur-Häufigkeit, Anzahl Notfalloperationen** und Anzahl **elektiver Eingriffe** kein Beleg für einen Nutzen des Ultraschall-Screenings auf BAA **für Frauen**. Für **BAA-bedingte Mortalität** lagen keine Daten für Frauen vor.*

**Stellungnahme:** Auch die Kernaussage zum AAA-Screening bei Frauen ist auf Basis der durchgeführten RCTs korrekt, da in dem bisher einzigen RCT zum AAA-Screening bei Frauen ein Ultraschall-Screening keinen Einfluss auf die Anzahl rupturierter AAA hatte (Scott 2002). Dementsprechend kam auch ein Cochrane Review (Cosford 2007) zu dem Ergebnis, dass zum damaligen Zeitpunkt, der Nutzen eines AAA-Ultraschall-Screening bei Frauen nicht ausreichend durch Studien abgesichert ist. Neuere Daten weisen allerdings darauf hin, dass zumindest bei Frauen mit Nikotinabusus ein AAA-Screening durchaus sinnvoll sein könnte (s. Punkt 3 weiter unten):

## 1.3 Kernaussage (Fazit) III des Vorberichts:

*Hinsichtlich der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** sowie **psychosozialen Aspekte** konnte weder für Männer noch für Frauen eine Aussage über Nutzen oder Schaden eines Ultraschall-Screenings auf BAA abgeleitet werden, da die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht verwendbar waren und es für psychosoziale Aspekte keine Daten gab.*

**Stellungnahme:** In den vorliegenden RCTs zum AAA Screening erfolgten lediglich posthoc Analysen der im Zusammenhang mit dem AAA-Screening messbaren Lebensqualität. Das AAA-Screening hat dabei in der Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen keinen negativen Einfluss auf die Lebensqualität genommen. Während im Viborg Trial die Lebensqualität nach einem AAA Screening als geringer eingeschätzt wurde (Lindholt 2005), wurden in einer britischen Studie einen Monat nach dem Screening signifikant geringere „Angstparameter“ gemessen (Lucarotti 1997). In einer weiteren schwedischen Studie zeigten nur Patienten mit bereits zuvor eingeschränkter Lebensqualität auch nach dem Screening niedrigere Werte. Alle anderen Probanden (mit und ohne Nachweis eines AAA) wurden durch das Screening in ihrer Lebensqualität nicht eingeschränkt (Wanhainen 2004). Auch in West-Australien wurde die Lebensqualität durch ein AAA-Screening nicht beeinträchtigt, sondern war im Gegenteil sogar leicht verbessert, unabhängig davon, ob ein AAA gefunden worden war oder nicht (Spencer 2004). Im MASS Trial wurden ebenfalls ein Jahr nach dem Screening keinerlei psychische Beeinträchtigungen in der gescreenten Population gefunden (Ashton 2002). Die zugrundeliegende Frage der ethischen Zulässigkeit eines AAA-Screenings wurde daher kürzlich in einem Systematischen Review eindeutig zugunsten eines AAA-Screenings beantwortet (Brownsword 2010).

Die o.g. Kernaussage des Vorberichts sollte auf Basis der vorliegenden Studien präzisiert werden. Die Aussage, dass *weder für Männer noch für Frauen eine Aussage über Nutzen oder Schaden eines Ultraschall-Screenings auf BAA abgeleitet werden kann, da die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht verwendbar waren*, ist nach unserer Einschätzung nur bedingt nachvollziehbar und sollte etwas differenzierter dargestellt werden. Hierbei muß berücksichtigt werden, dass AAA-Screening-Studien mit primären Endpunkten zur Lebensqualität oder zu psychosozialen Aspekten auch in Zukunft unwahrscheinlich sein werden. Gleichwohl wäre es absolut richtig und notwendig, in einem künftigen AAA-Screening Programm in Deutschland eine Lebensqualität-bezogene Begleitforschung zu implementieren.

s.a. Punkt 3.

## 2 Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten Studien (weitere in dieser Stellungnahme zitierte Literatur unter Punkt 5.)

### 2.1 Neue Guidelines 2014:

- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Lung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2873-926

#### Recommendations:

Population screening for AAA with ultrasound:

- is recommended in all men >65 years of age (Class I Empfehlung, Evidenzlevel A)
- may be considered in women >65 years of age with history of current/past smoking (Class IIb Empfehlung, Evidenzlevel C).
- is not recommended in female non- smokers without familial history (Class III Empfehlung, Evidenzlevel B).
- Targeted screening for AAA with ultrasound should be considered in first-degree siblings of a patient with AAA (Class IIa Empfehlung, Evidenzlevel B).

Opportunistic screening for AAA during transthoracic echocardiography

- should be considered in all men >65 years of age (Class IIa Empfehlung, Evidenzlevel B)
- may be considered in women >65 years with a history of current/past smoking (Class IIb Empfehlung, Evidenzlevel C)

- LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for abdominal aortic aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161(4):281-90.

#### Recommendations:

- The USPSTF recommends 1-time screening for abdominal aortic aneurysm (AAA) with ultrasonography in men aged 65 to 75 years who have ever smoked. (B recommendation)
- The USPSTF recommends that clinicians selectively offer screening for AAA in men aged 65 to 75 years who have never smoked rather than routinely screening all men in this group. Evidence indicates that the net benefit of screening all men aged 65 to 75 years who have never smoked is small. In determining whether this service is appropriate in individual cases, patients and clinicians should consider the balance of benefits and harms on the basis of evidence relevant to the patient's medical history, family history, other risk factors, and personal values. (C recommendation)
- The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening for AAA in women aged 65 to 75 years who have ever smoked. (I statement)
- The USPSTF recommends against routine screening for AAA in women who have never smoked. (D recommendation)
- These recommendations apply to asymptomatic adults aged 50 years or older.
- For the purposes of this recommendation, an "ever- smoker" is a person who has smoked at least 100 cigarettes in his or her lifetime.
- This recommendation updates the 2005 USPSTF recommendation on screening for AAA. It differs in that instead of one D recommendation for screening for AAA in all women, the USPSTF now has two recommendations: an I statement for women who have ever smoked and a D recommendation for women who have never smoked. There continues to be no direct experimental evidence that screening female ever-smokers reduces AAA rupture, AAA-specific mortality, or overall mortality. However, the single screening RCT

that included women was underpowered to draw definitive conclusions by sex, and the prevalence of AAA in women who currently smoke approaches that of men who have never smoked. As such, a small net benefit might exist for this population and appropriate, high-quality research designs should be used to address this question.

## 2.2 Neue Reviews 2014

- Eckstein HH, Reeps C, Zimmermann A, Söllner H. Ultraschallscreening auf abdominale Aortenaneurysmen (AAA). *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 515-527
- Flessenkämper I, Söllner H, Eckstein HH. Klinische Risikoindikatoren für die Entstehung abdominaler Aortenaneurysmen. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 549-557
- Lühnen J, Richter T, Mühlhauser I. Ethische Aspekte des Screenings auf abdominale Aortenaneurysmen (AAA). *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 586-592

## 2.3 Aktueller Stand des AAA-Screenings im Ausland, Stand 2014

- Earnshaw JJ, The National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme in England. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 528-533
- Chun KC, Samadzadeh KM, Nguyen AT, Lee ES. Abdominal aortic aneurysm screening in the United States. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 543-539
- Svensjö S . Abdominal aortic aneurysm screening in Sweden. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 540-544
- Jawien A, Formankiewicz B, Derezinski T, Migdalski A, Brazis P, Woda L. Abdominal aortic aneurysm screening program in Poland. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 545-548

## 2.4 Sonstige Studien (weitere Studien s. Literatur unter Punkt 5.)

- Debus ES, Nüllen H, Torsello G et al. Zur Behandlung des abdominalen Aortenaneurysmas in Deutschland: Qualitätssicherungsdaten 2013. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 412-421
- Trenner M, Haller B, Söllner H, Storck M, Umscheid T, Niedermeier H, Eckstein HH. 12 Jahre Qualitätssicherung zum rupturierten und nicht rupturierten abdominalen Aortenaneurysma der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG). *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 573-585
- Trenner M, Haller B, Söllner H, Storck M, Umscheid T, Niedermeier H, Eckstein HH. 12 Jahre „Qualitätssicherung BAA“ der DGG .Teil 2: Trends in Therapie und Outcome des rupturierten abdominalen Aortenaneurysmas in Deutschland zwischen 1999 und 2010. *Gefäßchirurgie* 2013; 18:372–380

### 3 Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität

#### 3.1 Hinsichtlich der Kernaussage (Fazit) I des Vorberichts:

Die Standard-Therapie des AAA bestand während der 1990er Jahre (also zur Zeit der durchgeführten RCTs) im offen-chirurgischen Aortenersatz, der mit einer perioperativen Mortalität von 3-5% assoziiert ist. Mit Einführung der endovaskulären Therapie mittels sog. Stentprothesen (EndoVascular Aortic Repair bzw. EVAR) konnte die perioperative Mortalität auf 1-2% gesenkt werden. Diese Effekte konnten in mehreren RCTs und auch in großen Registerstudien immer wieder bestätigt werden. In einer kürzlich publizierten Qualitätssicherungsstudie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) betrug die perioperative Mortalität bei >36.000 Patienten 3,6% nach offenem Aortenersatz und 1,3% nach EVAR. Insgesamt konnte durch die Einführung von EVAR die perioperative Mortalität beim elektiven AAA zwischen 1999 und 2010 von 3,1% auf 2,3% gesenkt werden (Trenner 2013, Trenner 2014). Diese Daten wurden in einer aktuellen Analyse der DGG-Registerdaten bestätigt (Debus 2014). Eine reduzierte perioperative Mortalität elektiver AAA-Operationen könnte ein AAA-Screening-Programm somit noch effektiver machen.

**Die zunehmende Spezialisierung in der Chirurgie** hat dazu geführt, dass die perioperative Mortalität beim elektiven offenen Aortenersatz in spezialisierten Zentren heute bei maximal 3% liegt und bei der elektiven endovaskulären Therapie bei ca. 1% (Trenner 2013). Die Spezialisierung des Operators ist eng mit der Komplikationsrate verknüpft; So konnte eine amerikanische Studie an 3.912 Patienten zeigen, dass die perioperative Mortalität nach abdominalem Aortenersatz von gefäßchirurgischen Operateuren bei 2,2%, von herzchirurgischen Operateuren bei 4,0% und bei allgemeinchirurgischen Operateuren bei 5,5% lag (Dimick 2003). Neben der fachärztlichen Spezialisierung hat die auf das Krankenhaus und auf den einzelnen Chirurgen bezogene Anzahl der durchgeführten AAA-Operationen einen erheblichen Einfluß auf die perioperative Komplikationsrate. Dieser inverse „volume-outcome-Effekt“ ist in vielen Studien belegt worden (Birkmeyer 2002, Dimick 2003, Holt 2007, Eckstein 2007, Trenner 2014). In der bisher größten Serie (>420.000 elektive und > 45.000 Notfall-Eingriffe) wurden Anhaltswerte von 43 elektiven OPs/Jahr und 15 Notfall-OPs/Jahr als statistisch signifikante Schwellenwerte ermittelt, jeweils zugunsten von Kliniken mit hohen Fallzahlen (Holt 2007). In einer weiteren Analyse wurde ein Schwellenwert von 13 AAA-Operationen/Chirurg/Jahr ermittelt, erneut zugunsten von ChirurgInnen mit höheren Fallzahlen (Young 2007). In einer weiteren Analyse aus den USA konnte gezeigt werden, dass die endovaskuläre Therapie des rupturierten AAA ebenfalls in Kliniken mit >9 OPs/Jahr mit einer höheren Überlebenschancen verbunden ist (Egorova 2008).

**Zentralisierung der AAA-Therapie?** Zusammenfassend muß die operative Therapie des AAA von FachärztInnen für Gefäßchirurgie durchgeführt werden, da nur diese über die notwendige klinische und operative Weiterbildung verfügen. In der Literatur ist unstrittig, dass GefäßchirurgInnen die elektive und notfallmäßige AAA-Therapie mit besseren Ergebnissen durchführen, als nicht-gefäßchirurgisch weitergebildete chirurgische Disziplinen (z.B. Allgemeinchirurgie, Viszeralchirurgie, Herzchirurgie). Konsequenterweise sieht ja auch die Qualitätssicherungs-Richtlinie des GBA vor, die offene und endovaskuläre Therapie des AAA durch qualifizierte GefäßchirurgInnen durchzuführen. Darüberhinaus werden eine Reihe von strukturellen Voraussetzungen gefordert, um AAA-Operationen durchführen zu können. Aufgrund eigener Daten (Eckstein 2009, Trenner 2013) kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch in Deutschland in „low-volume-Kliniken“ die perioperative Sterblichkeit höher ist als in gefäßchirurgischen Zentren mit hohen OP-Zahlen. Es ist bedenklich, dass – trotz der strukturellen Vorgaben des GBA zum Bauchaortenaneurysma – immer noch in mindestens 350 Kliniken AAA-Operationen durchgeführt werden. Auch die kürzlich publizierte Analyse des „volume-outcome-Zusammenhangs“ der Registerdaten der Deutschen Gesellschaft für

Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) (>40.000 prospektiv erfasste Operationen) zeigt, dass höhere Fallzahlen mit einem signifikant besseren Ergebnis assoziiert sind (Trenner 2014). Derzeit erfolgt in Kooperation mit dem Statistischen Bundesamt, eine landesweite Analyse, um mögliche volume-outcome-Effekte auf nationaler Ebene noch besser differenzieren zu können.

In Großbritannien haben die o.g. Literaturdaten dazu geführt, dass die Therapie des AAA (und anderer arterieller Gefäßerkrankungen) schrittweise zentralisiert worden ist. So sind z.B. für den Großraum London (>12 Mio. Einwohner) nur noch 5-6 Zentren für die Behandlung des AAA zuständig (Mindestanzahl an offenen Aorten-OPs n=50). Auch in Dänemark sind für eine Population von ca. 6 Mio. Menschen nur noch 5 gefäßchirurgische Zentren für die AAA-Behandlung zugelassen.

**Verpflichtende Qualitätssicherung:** Ein nationales AAA-Screening Programm muß durch eine verpflichtende Dokumentation der Ultraschall-Diagnostik und aller nachfolgenden AAA-Operationen (verpflichtende Qualitätssicherung) abgesichert werden. Dies bedeutet, dass die Ultraschall-Untersuchungen exakt und reproduzierbar vorgenommen werden und die operative Therapie mit einer möglichst geringen Komplikationsrate durchgeführt wird. Es müssen daher eindeutig definierte Qualitätsanforderungen definiert werden. Außerdem sollte eine verpflichtende Qualitätssicherung und Dokumentation (ähnlich wie bei der Carotis-TEA und dem Carotis-Stenting) eingeführt werden, um Qualitätsdefizite auf nationaler Ebene jederzeit erfassen und korrigieren zu können. Hierzu liegen umfangreiche Vorarbeiten der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) vor (Eckstein 2007, Trenner 2013, 2013, 2014, Debus 2014). Eine verpflichtende Qualitätssicherung ist notwendig, um allen Behandlern ein „bench-marking“ zu ermöglichen und zu jedem Zeitpunkt exakte Angaben zur Qualität der operativen Versorgung des AAA in Deutschland generieren zu können. Es ist völlig klar, dass im Rahmen eines Screening diagnostizierte AAA mit maximaler Sicherheit behandelt werden müssen!

**Abnahme der AAA Prävalenz:** In mehreren Studien der letzten Jahre fanden sich Hinweise auf eine abnehmende AAA-Prävalenz mit sinkenden Krankenhausbehandlungen für rupturierte und nicht-rupturierte AAA (Norman 2011, Choke 2012, Sandiford 2011, Anjum 2012). Diese Entwicklung konnte in Deutschland bisher nicht nachvollzogen werden, da nach Angaben des Statistischen Bundesamtes die Anzahl elektiver stationärer Behandlung aufgrund eines AAA eher noch zugenommen hat und die Anzahl rupturierter AAA nur minimal abnimmt (Trenner und Kühnl 2015, Publikation in Vorbereitung).

Vor dem Hintergrund einer möglicherweise sinkenden Prävalenz wurden in England und Schweden die nationalen Screening Programme hinsichtlich ihrer Effektivität überprüft. Hierbei zeigten sich für England etwas höhere Kosten pro zusätzlichem, qualitätsadjustierten Lebensjahr (5.758 £, bzw. 7.370 £ für jedes gewonnene „quality-adjusted life year“). Das derzeit durchgeführte AAA-Screening-Programm wird weiterhin als hoch kosteneffektiv beurteilt (Glover 2014). Diese Kalkulation und Einschätzung wurde für das schwedische AAA-Screening-Programm bestätigt (Svensjö 2014).

### 3.2 Hinsichtlich der Kernaussage (Fazit) II des Vorberichts:

Auch die Kernaussage zum AAA-Screening bei Frauen ist auf Basis der durchgeführten RCTs korrekt, da in dem bisher einzigen RCT zum AAA-Screening bei Frauen ein Ultraschall-Screening keinen Einfluss auf die Anzahl rupturierter AAA hatte (Scott 2002). Dementsprechend kam auch ein Cochrane Review (2007) zu dem Ergebnis, dass zum damaligen Zeitpunkt, ein Ultraschall-Screening bei Frauen in Studien nicht ausreichend abgesichert worden ist. Neuere Daten weisen allerdings darauf hin, dass zumindest bei weiblichen Subgruppen ein AAA-Screening durchaus sinnvoll sein könnte:

So wurden in einer aktuellen Screening Studie aus Schweden n=6.925 70-jährige Frauen zu einem Ultraschall-Screening eingeladen. Hierbei konnte bei 19 von 5.140 Frauen ein neues AAA diagnostiziert werden, bei weiteren 12 Frauen war ein AAA bereits bekannt oder schon operiert worden. Auffallend war, dass 18 von 19 Frauen mit einem neu diagnostizierten AAA Raucherinnen

waren. Die Autoren schlussfolgerten, dass ein AAA-Screening bei Frauen, die nie geraucht haben vermutlich ineffektiv ist, aktive oder ehemalige Raucherinnen allerdings eine AAA-Risikogruppe darstellen könnten (Svensjo 2013).

In einer weiteren aktuellen epidemiologischen Studie aus Schweden an 46- bis 84-jährigen Männern (n=42.596, Cohort of Swedish Men (COSM) und Frauen (n=35.550, Swedish Mammography Cohort (SMC) betrug die jährliche Rate neu entdeckter AAA bei nicht-rauchenden Männern 76/100.000, bei rauchenden Frauen hingegen 136/100.000. Das AAA-Risiko war bei rauchenden Frauen (>20 pack-years) im Vergleich zu „never-smokers“ hochsignifikant höher (Hazard Ratio 10,97, 95%-CI 7,41-16,26), als bei rauchenden Männern (HR 6,55, 95%-CI 5,36-7,99). Nikotinverzicht führte bei Frauen deutlich schneller zu einer Senkung des AAA-Risikos (Halbierung nach 11 Jahren, HR 0,51, 95%-CI 0,32-0,81) als bei Männern, bei denen erst nach 23 Jahren eine Halbierung des AAA-Risikos gefunden werden konnte (HR 0,50, 95%-CI 0,42-0,60). Diese Daten deuten darauf hin, dass Frauen mit Nikotinabusus ein wesentlich höheres AAA-Risiko haben als Männer (Stackelberg 2014).

Ähnliche Rückschlüsse lassen sich aus bisher unpublizierten Daten aus dem „Life Line Screening Programm“ ziehen (kommerziell betriebenes Screening-Angebot, <http://www.lifelinescreening.co.uk/>, > 8 Mio. Teilnehmer in USA, UK, Irland, mittleres Lebensalter 65 Jahre, 65% Frauen, 8% Raucher). Rauchende Frauen haben dabei im Vergleich zu weiblichen „never smokers“ ein 17-fach erhöhtes Risiko, an einem AAA zu erkranken (Risk Ratio 17,0, 95%-CI 15,7-18,5). Bei Männern liegt immerhin noch ein 8-fach erhöhtes Risiko vor (RR 8,1 95%-CI 7,4-8,9). Insgesamt betrug die Prävalenz eines AAA bei „male smokers“ versus „male never smokers“ in den Altersgruppen von 60-69, 70-79 und  $\geq 80$  Jahre 4,6%/7,5%/8,0% versus 0,4%/1,2% und 2,6%. Bei „female smokers“ versus „female never smokers“ betrug die AAA-Prävalenz in den Altersgruppen von 60-69, 70-79 und  $\geq 80$  Jahre 1,1%/2,4%/4,8% versus <0,1%/0,1% und 0,5%. Diese Zahlen bestätigen, dass nicht-rauchende Frauen ein extrem niedriges Risiko haben, an einem AAA zu erkranken; Frauen mit Nikotinabusus aber ein vergleichbar hohes Risiko aufweisen, welches möglicherweise sogar noch höher ist als das Risiko nicht-rauchender Männer! (Bulbulia 2014).

Bei einer Entscheidung pro oder contra eines AAA-Ultraschall-Screenings bei Frauen muss außerdem bedacht werden, dass Frauen eine größere Expansionsrate, eine höhere AAA-Rupturrate und eine schlechtere Prognose bei einer AAA-Ruptur aufweisen (Derubertis 2007, Mofidi 2007, Norman 2007).

Dieser Zusammenhang wurde auch in einem Modell zur Kosten-Effektivität des Ultraschall-Screening bei Frauen berücksichtigt. Basierend auf Literaturdaten (Prävalenz 1,1%, Anteil neu entdeckter operationspflichtiger AAA 6,8%, perioperative Mortalität bei elektiver/notfallmäßiger Therapie 3,5%/86,3%), Rupturrisiko/Jahr in der Screening-Gruppe 2,4%, in der nicht gescreenten Gruppe 5,7%) konnte gezeigt werden, dass aufgrund der erhöhten AAA-assozierten Langzeitmortalität ein Screening bei Frauen kosteneffektiv wäre (Wanhainen 2006). Trotz der niedrigeren AAA-Prävalenz würden demnach Frauen – aufgrund des im Vergleich zu Männern ungünstigeren natürlichen Verlaufes - von einem AAA-Screening profitieren (Harthun 2008). Aus diesem Grund empfehlen einige internationale Leitlinien zum AAA-Screening, Frauen mit positiver AAA-Familienanamnese, sowie Frauen mit Nikotinabusus und/oder kardiovaskulären Begleiterkrankungen in ein Screening-Programm aufzunehmen (Abramson 2005, Chaikof 2009, Kent 2004, Mastracci 2007).

**Zusammenfassend verdichten sich in der Literatur die Hinweise, dass Frauen mit Nikotinabusus von einem AAA-Screening profitieren könnten. In einer aktuellen Leitlinie der European Society of Cardiology (Erbel 2014) wird daher eine Empfehlung gegeben, bei >65-jährigen Frauen mit Nikotinanamnese ein AAA-Screening zu erwägen. Auch in der letzten Version der Empfehlungen der USPSTF wird das AAA-Screening nur noch für nicht-rauchende Frauen als ineffektiv abgelehnt. Für 65- bis 75-jährige Frauen mit Nikotinabusus wird die Evidenzlage (im Gegensatz zur Version aus 2005!) als ungenügend eingeschätzt, da diese Frauen evtl. sogar ein höheres AAA-Risiko haben könnten als nicht-rauchende Männer. Weitere vergleichende Studien werden für nötig erachtet (LeFevre 2014).**

### 3.3 Hinsichtlich der Kernaussage (Fazit) III des Vorberichts:

Neben einer im Rahmen eines künftigen AAA-Screening Programm in Deutschland zu implementierenden lebensqualitäts-bezogenen Begleitforschung sollte potentiellen Teilnehmern evidenz-basierte Gesundheitsinformationen und/oder Entscheidungshilfen zur Verfügung gestellt werden. In einer aktuellen Übersichtsarbeit wird allerdings darauf hingewiesen, dass die bestehenden Angebote nicht die notwendigen Informationen liefern würden, um eine informierte Entscheidung zur Inanspruchnahme des AAA-Screenings treffen zu können (Lühnen 2014). Auch diesbezüglich müssten also Anstrengungen und wissenschaftlich begleitete Projekte initiiert werden.

### 3.4 Allgemeine Stellungnahme zu den Kernaussagen:

RCTs sowie in Metaanalysen und Systematischen Reviews zusammengefasste RCTs stellen die höchste Ebene der evidenz-basierten Medizin (EBM) dar. Die Ergebnisse gelten allerdings nur für die in den Ein- und Ausschlusskriterien definierten Patientenkollektive. Für das AAA-Screening bedeutet dies, dass PatientInnen mit familiär gehäuften AAAs, Frauen (insbesondere mit Nikotinabusus) und Patienten mit sonstigen Manifestationen der Atherosklerose (schwere KHK, PAVK etc.) in den vorliegenden RCTs zum AAA-Screening unterrepräsentiert bzw. gar nicht erfasst worden sind. Wie in einer US-amerikanischen Studie gezeigt werden konnte, könnten durch eine initial zu enge Fokussierung (in diesem Fall auf Männer ab dem 65. Lebensjahr) bis zu 50% aller AAA in einem zukünftigen Screening-Programm nicht erfasst werden (Kent 2010). Diese Überlegungen betreffen insbesondere folgende Patientengruppen:

- **Geschwister/Eltern mit AAA:** Angehörige von PatientInnen mit einem AAA (Eltern, Geschwister) erkranken in 3-19% ebenfalls an einem AAA. Eine sog. „familiäre Belastung“ stellt somit einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines AAA dar (Linne 2012; Salo 1999). In der aktuellsten Studie betrug die Prävalenz eines AAA bei Geschwistern von AAA-Patienten insgesamt 11% (17% bei Brüdern, 6% bei Schwestern). Dies bedeutet eine ca. 2-4x erhöhte Prävalenz im Vergleich zu >64-jährigen Männern und Frauen ohne Geschwister mit einem AAA (Linne 2012). In einer weiteren aktuellen Studie betrug die Prävalenz unter Geschwistern von AAA-Patienten ebenfalls 13% (4,7% bei <65-jährigen und 24% bei >65-jährigen Geschwistern), mit einer Lebenszeitprävalenz („lifetime prevalence“) von sogar 32% bei Brüdern von AAA-Patienten. Zusätzlich konnte ein deutlich erhöhtes Rupturrisiko bei familiären AAA beobachtet werden (8% versus 2,4% bei nicht-familiär gehäuften AAA, Sakalihan 2014). Aufgrund dieser konsistenten Beobachtungen empfiehlt die European Society of Cardiology (ESC), Verwandte 1.Grades eines AAA-Patienten einem AAA-Screening zuzuführen (Erbel 2014).
- **Kardiovaskuläre Erkrankungen:** Auch bei Patienten mit sonstigen kardiovaskulären Erkrankungen finden sich gehäuft AAAs. So konnte in einer Studie an 306 Patienten (Durchschnittsalter 64 Jahre) mit akutem Koronar-Syndrom bei 7,7% der Männer und 2,9% der Frauen ein AAA nachgewiesen werden (Long 2010). In einer weiteren Studie an 395 Männern mit der Notwendigkeit einer koronaren Bypass-OP betrug die Prävalenz eines AAA 10,1% (Monney 2004). Diese Daten wurden in der EPICs Studie bestätigt mit einer Prävalenz eines AAA von 9% bzw. 5,1% bei >60-jährigen Männern und Frauen nach einer koronaren Bypass-OP (Dall’Olmo 2007). Beim Vorliegen einer 3-Gefäß-KHK steigt die Prävalenz eines AAA sogar auf 14,4% (>65-jährige Männer 16,4%, <65-jährige Männer 11,4%, Durieux 2014). Das Vorliegen einer behandlungsbedürftigen KHK ist somit ein starker Indikator für eine erhöhte AAA-Prävalenz. Auch die Indikation zu einer Echokardiographie definiert eine AAA-Risikogruppe. So konnte bei 200 >50-jährigen echokardiographierten Patienten mit arterieller Hypertonie in 6,5% (Männer 8,7%, Frauen 4,3%) ein AAA detektiert werden (Hansen 2005) und in einer anderen Studie an 204 stationären kardiologischen Patienten eine Prävalenz von 9% ermittelt werden (Dijos 2012). In einer weiteren Studie an 742 unselektionierten Echokardiographie-Patienten (Durchschnittsalter 60 Jahre) konnte in 5,7% aller Untersuchungen (Männer 8,1%, Frauen 2,5%) ein AAA von

mindestens 30mm nachgewiesen werden (Bekkers 2006). In einer rezenten Multicenter-Studie an 1.382 konsekutiven Echokardiographie-Patienten fand sich bei 2,2% (65-74 Jahre), 2,5% (75-84 Jahre) und 5,8% aller  $\geq 85$ -jährigen Patienten ein AAA (Männer 3x häufiger betroffen als Frauen, Aboyans 2014).

- **Subaneurysmatische Erweiterungen (Durchmesser der Bauchorta von 25-29mm):** In einer aktuellen schwedischen Studie konnte gezeigt werden, dass bei >50% aller Männer mit einer initial nur geringgradigen Erweiterung der Aorta auf 25-29mm nach 5 Jahren ein Durchmesser von >30mm vorliegt. Bei jedem 6. Mann mit einem initialen Durchmesser von 25-29mm betrug der Durchmesser der abdominalen Aorta nach 5 Jahren sogar 40-54mm. Eine subaneurysmale Dilatation der abdominalen Aorta war der statistisch wichtigste Risikofaktor für ein weiteres Wachstum der Aorta (Svensjö 2013).

In einer Publikation zur Kosteneffektivität verschiedener Screening Strategien bei 65-jährigen Männern (Søgaard 2012) konnte gezeigt werden, dass durch ein einmaliges Screening (Teilnahme von 75% der eingeladenen Männer) 3.115 zusätzliche AAAs detektiert werden können (im Vergleich zu 934 inzidentell diagnostizierten AAAs ohne Screening). Ein Re-Screening nach 5 Jahren bei initial subaneurysmaler Dilatation (25-29mm Durchmesser, Teilnehmerate 87%) führt dazu, dass weitere 452 AAA/100.000 Männer diagnostiziert werden (davon 88 mit einem Durchmesser von mindestens 50mm), ein in 5-jährigen Abständen wiederholtes Screening („lifetime screening“) führte sogar zu insgesamt 794 neu entdeckten AAAs/100.000 Männer (davon 121 mit einem Durchmesser von mindestens 50mm). Die zusätzlich entstandenen Kosten („incremental cost effectiveness ratio“) für jedes QALY (quality-adjusted life year) wurden in dieser Analyse mit 555£ (kein Screening versus einmaliges Screening), 10.013£ (einmaliges versus einmaliges Re-Screening) und 29.680£ (lebenslanges Screening in 5-jährigen Abständen versus mehrfaches Re-Screening) errechnet. Die Autoren schlußfolgerten, dass ein Ultraschall-Screening kosteneffektiv ist und die optimale Wahl einer möglichen Re-Screening-Strategie in weiteren Studien geklärt werden muß.

**Zusammenfassung der allgemeinen Stellungnahme:** in der Literatur finden sich starke Hinweise, dass sich bei Menschen mit familiärer AAA-Häufung sowie Frauen und Männer mit multiplen vaskulären Begleiterkrankungen bereits vor dem 65. Lebensjahr gehäuft AAAs entwickeln können. Daher empfiehlt die European Society of Cardiology (ESC) aktuell die Verwandten 1.Grades eines AAA-Patienten einem AAA-Screening zuzuführen (Erbel 2014). Dieser Aspekt sollte in der endgültigen Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Außerdem sollten die Beobachtungen zu subaneurysmatischen Erweiterungen der abdominalen Aorta beachtet werden. Es wird empfohlen, in der endgültigen Version des Nutzenberichts nicht nur die RCTs zum AAA-Screening sondern auch die zitierten nicht-RCTs zu berücksichtigen.

#### **4 Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung**

Keine Anmerkungen

### **5 Literatur (alle Zitate dieser Stellungnahme und neue Publikationen 2014)**

#### **5.1 Neue Guidelines 2014:**

- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Lung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M,

Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2014**; 35: 2873-926

- LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for abdominal aortic aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* **2014** ;161(4):281-90.

## 5.2 Reviews 2014

- Eckstein HH, Reeps C, Zimmermann A, Söllner H. Ultraschallscreening auf abdominale Aortenaneurysmen (AAA). *Gefässchirurgie* **2014**; 19: 515-527
- Flessenkämper I, Söllner H, Eckstein HH. Klinische Risikoindikatoren für die Entstehung abdominaler Aortenaneurysmen. *Gefässchirurgie* **2014**; 19: 549-557
- Lühnen J, Richter T, Mühlhauser I. Ethische Aspekte des Screenings auf abdominale Aortenaneurysmen (AAA). *Gefässchirurgie* **2014**; 19: 586-592

## 5.3 Aktueller Stand des AAA-Screenings im Ausland 2014

- Earnshaw JJ, The National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme in England. *Gefässchirurgie* **2014**; 19: 528-533
- Chun KC, Samadzadeh KM, Nguyen AT, Lee ES. Abdominal aortic aneurysm screening in the United States. *Gefässchirurgie* **2014**; 19: 543-539
- Svensjö S . Abdominal aortic aneurysm screening in Sweden. *Gefässchirurgie* **2014**; 19: 540-544
- Jawien A, Formankiewicz B, Dereziński T, Migdalski A, Brazis P, Woda L. Abdominal aortic aneurysm screening program in Poland. *Gefässchirurgie* **2014**; 19: 545-548

## 5.4 Sonstige Studien

- Aboyans V, Bataille V, Bliscaux P, Ederhy S, Filliol D, Honton B, Kurtz B, Messas E, Mohty D, Brochet E, Kownator S; investigators of the E2T3A study. Effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm during echocardiography. *Am J Cardiol* **2014** ;114(7): 1100-1104.
- Abramson BL, Huckell V, Anand S, Forbes T, Gupta A, Harris K, Verma S. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: peripheral arterial disease - executive summary. *Can J Cardiol*, **2005**; 21(2): 997-1006.
- Anjum A, Powell JT. Is the incidence of abdominal aortic aneurysm declining in the 21st century? Mortality and hospital admissions for England & Wales and Scotland. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* **2012**; 43(2):161-6.
- Ashton HA, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet*, **2002**; 360: 1531-1539.
- Bekkers SC, Habets JH, Cheriex EC, Palmans A, Pinto Y, Hofstra L, Crijns HJ. . Abdominal Aortic Aneurysm Screening During Transthoracic Echocardiography in an Unselected Population. *J Am Soc Echocardiogr* **2005**;18: 389-93.
- Birkmeyer J, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, batsita I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*, **2002**; 346 (15): 1128-1137.
- Brownsword R, Earnshaw JJ. The ethics of screening for abdominal aortic aneurysm in men. *J Med Ethics*, **2010**; 36(12): 827-830.

- Bulbulia R. The prevalence of AAA and PAD among 4 million screened US adults and the importance of smoking as a risk factor, Vortrag beim Müncher AAA-Screening Symposium, 4 Dez 2014.  
<http://www.mac-conference.com/de/Home/MAC-2014-Downloads/AAA-Screening-Symposium.html>
- Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, Veith FJ The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg*, **2009**; 50 (Suppl), S2-49.
- Choke E, Vijaynagar B, Thompson J, Nasim A, Bown MJ, Sayers RD. Changing Epidemiology of Abdominal Aortic Aneurysms in England and Wales: Older and More Benign? *Circulation* **2012**; 25:1617-1625
- Cosford PA. Screening for abdominal aortic aneurysm *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **1(2)**. **2007** doi: 10.1002/14651858.CD002945.pub2.
- Dall'Olmo CD, Ippolito AL, McIlduff JM, Kinning WK, Fortin GJ, Garner SA, Molnar RG, Becker RW, Wilson DB, Jara F, Armenti FA, Sud A, Buckle BS, Drago JE, Innskeep AM. EPics I Study: Evaluation of Possible Abdominal Aortic Aneurysms (in Patients who have undergone Previous CABG). *Vascular Disease Management* (2007); 4 (1)
- Debus ES, Nüllen H, Torsello G et al. Zur Behandlung des abdominalen Aortenaneurysmas in Deutschland: Qualitätssicherungsdaten 2013. *Gefäßchirurgie* **2014**; 19: 412-421
- Derubertis BG, Trocciola SM, Ryer EJ, Pieracci FM, McKinsey JF, Faries PL, Kent KC. Abdominal aortic aneurysm in women: prevalence, risk factors, and implications for screening. *J Vasc Surg*, **2007**; 46(4): 630-635.
- Dimick JB, Cowan JA, Stanley JC, Henke PK, Pronovost PJ, Upchurch GR. Surgeon specialty and provider volumes are related to outcome of intact abdominal aortic aneurysm repair in the united states. *J Vasc Surg* **2003**; 38(4): 739-744.
- Dijos M, Pucheux Y, Lafitte M, Reant P, Prevot A, Mignot A, Lafitte S. Fast track echo of abdominal aortic aneurysm using a real pocket-ultrasound device at bedside. *Echocardiography*, **2012**; 29(3):285-290.
- Durieux R, Van Damme H, Labropoulos N, Yazici A, Legrand V, Albert A, Defraigne JO, Sakalihasan N. High Prevalence of Abdominal Aortic Aneurysm in Patients with Three-vessel Coronary Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. **2014**; 47(3): 273-278
- Eckstein HH, Bruckner T, Heider P, Wolf O, Hanke M, Niedermeier HP, Wenk H. The relationship between volume and outcome following elective open repair of abdominal aortic aneurysms (AAA) in 131 German hospitals. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, **2007**; 34(3): 260-266.
- Egorova N, Giacobelli J, Greco G, Gelijns A, Kent CK, McKinsey JF. National outcomes for the treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm: comparison of open versus endovascular repairs. *J Vasc Surg*, **2008**; 48(5): 1092-1100
- Glover MJ, Kim LG, Sweeting MJ, Thompson SG, Buxton MJ. Cost-effectiveness of the National Health Service abdominal aortic aneurysm screening programme in England. *Brit J Surg* **2014**; 101(8):976-82
- Hansen WH, Behrenbeck T, Spittell PC, Gilman G, Seward JB. Biphasic Doppler pattern of the descending thoracic aorta: a new echocardiographic finding in patients with aortic valve stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*, **2010**; 18(8): 860-864.
- Harthun NL. Current issues in the treatment of women with abdominal aortic aneurysm. *Gen Med*, **2008**, 5(1): 36-43
- 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(4): 395-403.
- Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, Greco G. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals *J Vasc Surg*, **2010**; 52(3): 539-548.

- Kent KC, Zwolak RM, Jaff MR, Hollenbeck ST, Thompson RW, Schermerhorn ML, Cronenwett JL. Screening for abdominal aortic aneurysm: a consensus statement. *J Vasc Surg*, 2004; 39(1): 267-269.
- Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *Brit Med Journal*, 2005; 330: 750.
- Lucarotti ME, Shaw E, Poskitt KR. Psychological morbidity associated with abdominal aortic aneurysm screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1997; 14(6): 499-501.
- Linne A, Lindstrom D, Hultgren R. High prevalence of abdominal aortic aneurysms in brothers and sisters of patients despite a low prevalence in the population. *J Vasc Surg* 2012; 56(2): 305-310.
- Long A, Bui HT, Barbe C, Henni AH, Journet J, Metz D, Nazeyrollas P. Prevalence of abdominal aortic aneurysm and large infrarenal aorta in patients with acute coronary syndrome and proven coronary stenosis: a prospective monocenter study. *Ann Vasc Surg*, 2010; 242(5), 602-608.
- 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(6): 1268-1276.
- Mofidi R, Goldie VJ, Kelman J, Dawson AR, Murie JA, Chalmers RT. Influence of sex on expansion rate of abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*, 2007; 94(3): 310-314.
- Monney P, Hayoz D, Tinguely f, Cornuz J, Haesler E, Mueller XM, von Segesser LK, Tevæarai HT. High prevalence of unsuspected abdominal aortic aneurysms in patients hospitalised for surgical coronary revascularisation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2004; 25: 65-68
- Norman PE, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm: the prognosis in women is worse than in men. *Circulation*, 2007; 115(22): 2865-2869.
- Norman PE, Spilsbury K, Semmens JB. Falling rates of hospitalization and mortality from abdominal aortic aneurysms in Australia. *J Vasc Surg* 2011; 53:274-277
- Sakalihasan N, Defraigne JO, Kerstenne MA, Cheramy-Bien JP, Smelser DT, Tromp G, Kuivaniemi H. Family Members of Patients with Abdominal Aortic Aneurysms are at Increased Risk for Aneurysms: Analysis of 618 Proband and their Families from the Liege AAA Family Study. *Ann Vasc Surg* 2014; 28(4): 787-797
- Salo JA, Soisalon-Soininen S, Bondestam S, Mattila PS. Familial occurrence of abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 1999; 130(8): 637-642.
- Sandiford P, Mosquera D, Bramley D. Trends in incidence and mortality from abdominal aortic aneurysm in New Zealand. *Brit J Surg* 2011; 98(5): 645-651
- Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg*, 2002; 89(3): 283-285.
- Sjøgaard R, Laustsen J, Lindholt JS. Cost effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening and rescreening in men in a modern context: evaluation of a hypothetical cohort using a decisionanalytical model. *Brit Med Journal* 2012; 5;345:e4276. doi: 10.1136/bmj.e4276.
- 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 Journal of Surgery*, 2004; 74(12): 1069-1075.
- Stackelberg O, Björck M, Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Sex differences in the association between smoking and abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2014; 101: 1230-1237
- Svensjö S, Björck M, Wanhainen A. Current prevalence of abdominal aortic aneurysm in 70-year-old women. *Br J Surg* 2013; 100: 367-372
- Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men remains cost-effective with contemporary epidemiology and management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47: 357-365
- Trenner M, Haller B, Söllner H, Storck M, Umscheid T, Niedermeier H, Eckstein HH. 12 Jahre Qualitätssicherung zum rupturierten und nicht rupturierten abdominalen Aortenaneurysma der

Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG). *Gefäßchirurgie* **2014**; 19: 573-585

- Trenner M, Haller B, Söllner H, Storck M, Umscheid T, Niedermeier H, Eckstein HH. 12 Jahre „Qualitätssicherung BAA“ der DGG .Teil 2: Trends in Therapie und Outcome des rupturierten abdominalen Aortenaneurysmas in Deutschland zwischen 1999 und 2010. *Gefäßchirurgie* **2013**; 18:372–380
- 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. *Annals of Vascular Surgery*, **2004**; 18(3): 287-293. doi: DOI 10.1007/s10016-004-0021-x
- Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Bjorck M. Cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*, **2006**; 43(5): 908-914
- Young EL, Holt PJ, Poloniecki JD, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between surgeon annual caseload and mortality for elective open abdominal aortic aneurysm repairs. *J Vasc Surg*, **2007**; 46(6) 1287-1294.