

Screening för bukaortaaneurysm

SBU ALERT-RAPPORT NR 2008-04 • 2008-09-17 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

DETTA ÄR EN UPPDATERING AV EN RAPPORT SOM PUBLICERADES 2003-12-17.

SBU:s bedömning av kunskapsläget

Bråck på stora kroppspulsådern (aorta) i buken är vanligt hos äldre män. Ett bråck som har en diameter på 30 millimeter eller mer definieras som ett bukaortaaneurysm. Då aneurysmet blir större ökar risken för att det ska brista, vilket ofta leder till döden. Ett sätt att försöka minska dödligheten i bukaortaaneurysm är att genom screening upptäcka tillståndet i ett tidigt skede.

- Screening för bukaortaaneurysm leder till minskad dödlighet relaterad till bukaortaaneurysm hos män (Evidensstyrka 1)*. Metoden är kostnadseffektiv (Evidensstyrka 1)*.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* beträffande effekterna av screening för bukaortaaneurysm hos kvinnor.
- Screening för bukaortaaneurysm är etiskt försvarbar förutsatt att verksamheten utformas så att grundläggande etiska principer tillgodoses och att den information som ges i samband med initial undersökning och uppföljning är objektiv och lättbegriplig.

* För förklaring av evidensstyrka, se sidan 2.

METOD OCH MÅLGRUPP Årligen avlider cirka 600 svenska män och drygt 200 kvinnor till följd av bukaortaaneurysm. Ett aneurysm upptäcks antingen vid undersökning av buken med ultraljud eller datortomografi, eller först när bristningen sker. Aneurysmet kan opereras i förebyggande syfte. Sådan operation är förenad med en mortalitetsrisk som sannolikt är mindre än 3 procent.

Eftersom tillståndet är mindre vanligt hos kvinnor är det hittills främst screening riktad till män som diskuterats. Studier pågår dock rörande effekterna av screening riktad till kvinnor. Screeningundersökning av alla män vid 65 års ålder är den uppläggning som förordats. En sådan screeningmodell skulle för hela Sverige innebära att cirka 50 000 män årligen inbjuds till undersökning. Resultat från utländska studier har visat att ungefär 75 procent av de inbjudna deltar i screeningen. Erfarenheter från

pågående screeningprogram i Uppsala och Östergötlands läns landsting tyder dock på att deltagandet kan bli högre i Sverige.

Det har bedömts att cirka 5 procent av dem som undersöks har bukaortaaneurysm. Av dessa har ungefär en tiondel en så stor vidgning att operation blir aktuell direkt, medan övriga kan följas upp med regelbundet återkommande undersökningar.

FRÅGOR

- Kan screening minska risken för dödlighet i bukaortaaneurysm?
- Är screening för bukaortaaneurysm en kostnadseffektiv strategi?
- Är screening för bukaortaaneurysm etiskt försvarbar?

PATIENTNYTTA En metaanalys visade att dödligheten orsakad av bukaortaaneurysm var lägre bland dem som randomiserats till screening. Analysen omfattade tre kontrollerade studier, där sammanlagt cirka 125 000 personer i åldrarna 65–83 år ingick i screeningprogram.

Den största studien, MASS-studien, genomfördes i England. Den omfattade 67 800 män i åldrarna 65–74 år. Efter fyra års uppföljning var dödligheten i bukaortaaneurysm 42 procent lägre i studiegruppen än i kontrollgruppen. Den absoluta risken var 0,19 respektive 0,33 procent. Detta innebär att cirka 700 män behöver genomgå screeningundersökning för att ett dödsfall till följd av aneurysm ska kunna undvikas. De övriga två studierna visade likartade resultat. Uppföljning av MASS-studien efter sju år visade att även den totala dödligheten var lägre i den screenade gruppen.

EKONOMISKA ASPEKTER Införande av screening för bukaortaaneurysm innebär kostnader i samband med själva undersökningen, som oftast genomförs med hjälp av ultraljud. Dessutom tillkommer kostnader för ett ökat antal operationer i förebyggande syfte. Samtidigt minskar dock kostnaderna för akuta operationer.

Enligt en analys baserad på data från MASS-studien efter sju års uppföljning var kostnaden per räddat levnadsår

Fortsätter på nästa sida

19 500 US dollar, vilket motsvarar cirka 117 000 kronor. Kostnadseffektiviteten för screeningprogram som inkluderar enbart 65-åriga män har analyserats i modellstudier, vilka visat på något lägre kostnader per räddat levnadsår.

ETISKA ASPEKTER Att aktivt leta efter ett tillstånd hos en symtomfri befolkning, där den behandling man erbjuder är förenad med en mortalitetsrisk på upp till 3 procent och viss sjuklighet efter operationen, är etiskt kontroversiellt. Även om screening totalt sett leder till en minskning av antalet dödsfall, så kommer ett antal personer att avlida i förtid pga behandlingen. Det kan också vara etiskt kontroversiellt att avstå från ett screeningprogram som bevisligen är effektivt och kan genomföras till rimlig kostnad. Det har t o m hävdats att screening för buk-aortaaneurysm är etiskt påkallad under vissa villkor, t ex att screeningen inte tränger undan mer angelägna behov.

Vid screening upptäcks i vissa fall aneurysm som är för små för att motivera förebyggande operation. Vetskapen om att man har ett aneurysm, och att det inte kommer att behandlas förrän det har blivit större, kan vara psykiskt betungande.

Det är mot denna bakgrund viktigt att den information som deltagarna i screeningprogrammet får inför undersökning och eventuell behandling belyser denna problematik på ett objektivt och lättbegripligt sätt, och att de ges tillfälle att i samråd med behandlingsansvarig läkare, anhöriga m fl överväga olika beslutsalternativ.

**Detta är en gradering av styrkan i det vetenskapliga underlag som en slutsats grundas på;*

Evidensstyrka 1 – starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två oberoende studier med högt bevisvärde eller en god systematisk översikt.

Evidensstyrka 2 – måttligt starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av en studie med högt bevisvärde och minst två studier med medelhögt bevisvärde.

Evidensstyrka 3 – begränsat vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde.

Otillräckligt vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade studier saknar tillräckligt bevisvärde.

Motsägande vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras när det finns studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat är motstridiga.

Screening för bukaortaaneurysm

Detta är en uppdatering av en rapport som publicerades 2003-12-17. Den är framtagen av SBU i samarbete med:

- **Jesper Swedenborg**, professor emeritus, Kärllirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Rapporten har granskats av:

- **David Bergqvist**, professor, Kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Projektledare:

- **Helene Törnqvist**, SBU

Kontaktperson:

- **Ingemar Eckerlund**, SBU, eckerlund@sbu.se

Problembeskrivning

Bräck kan förekomma i alla delar av stora kroppspulsådern (aorta) men är vanligast i buken. Aortaaneurysm innebär en utvidgning av aorta som har orsakats av en försvagning av kärllväggen pga att bindvävskomponenterna elastin och kollagen bryts ned. Den definition som idag är kliniskt allmänt accepterad är att bukaortaaneurysm föreligger om aortas maximala diameter är 30 mm eller mer [1].

Bukaortaaneurysm är fyra gånger vanligare hos män än hos kvinnor. Förekomsten är åldersrelaterad och tillståndet är ovanligt hos både män och kvinnor före 60 års ålder. Rökning, förekomst av bukaortaaneurysm i familjen samt aterosklerotisk sjukdom (åderförkalkning) är förenade med ökad risk [2]. Man har funnit att 6–8 procent av alla män över 65 år har bukaortaaneurysm [3–5]. Någon exakt uppgift om förekomsten av bukaortaaneurysm hos 65-åriga män finns inte, men den har bedömts vara cirka 5 procent. I omkring 10 procent av fallen beräknas aneurysmet överstiga 50 mm [6].

Bukaortaaneurysm ger vanligtvis inga symtom utan upptäcks antingen av en händelse i samband med olika undersökningar av buken vid misstanke om annan sjukdom, eller i samband med ruptur (bristning). Cirka hälften av de personer som får en bristning med akut blödning som följd avlider innan de når sjukhus. Av dem som når sjukhus överlever cirka hälften [7]. Dödligheten i samband med bristning är således cirka 75 procent. Totalt orsakas cirka 1 procent av dödsfallen hos män över 65 år av bukaortaaneurysm som brister med akut blödning som följd.

Risken för ruptur är förknippad med aneurysmets storlek samt dess tillväxthastighet. Tillväxthastigheten har visats vara exponentiell snarare än linjär, med en ökningstakt på 7–10 procent årligen. Detta innebär att av de aneurysm som initialt uppmätts till 30 mm behöver mer än hälften behandlas inom fem år [8]. Variationen i tillväxthastighet mellan individer och över tiden hos varje individ är dock betydande. Den etablerade metoden för att beräkna risken för bristning är att mäta aneurysmets diameter; ju större aneurysm, desto större risk. Vid mindre aneurysmstorlek följs tillväxten genom upprepade ultraljudsundersökningar.

När risken för att aneurysmet ska brista bedöms som stor rekommenderas operation om patientens tillstånd i övrigt tillåter det. Idag varierar gränsvärdet på olika sjukhus mellan 50 och 55 mm. Ofta har man lägre gränsvärden för kvinnor. I Sverige var dödligheten vid elektiv (förebyggande, planerad), öppen operation knappt 3 procent 2006 och 1,9 procent 2007 [9]. Dödligheten 30 dagar efter ingreppet har i randomiserade studier visats vara lägre för endovaskulär¹ behandling jämfört med öppen operation, 1,7 procent respektive 4,7 procent, men efter ett år sågs ingen skillnad [10]. Dödligheten 30 dagar efter endovaskulärt ingrepp var i Sverige 1,3 procent 2007 [9]. En fördel med endovaskulär behandling är således minskad dödlighet i samband med operationen. Metodens långtidsresultat är dock inte säkerställda. Det finns idag ingen evidens för att den ena eller den andra metoden skulle vara överlägsen i en screeningsituation. Ålder vid ingreppet är en starkt förutsägande faktor för dödlighet [11]. Vid screening av 65-åriga män kommer åldern vid operation att vara lägre än vad fallet är idag då medelåldern för ingreppet i Sverige är 72 år. Dödligheten kommer därför sannolikt att vara lägre än vad som angivits ovan.

Inom ramen för studier har olika gränsvärden för hög risk för ruptur tillämpats. I två stora studier, en genomförd i England och en i USA, randomiserades patienter med bukaortaaneurysm med en diameter mellan 40 och 55 mm antingen till uppföljning med hjälp av regelbundna ultraljudsundersökningar eller till omedelbar operation. De patienter som följdes med ultraljud opererades om aneurysmdiametern vid uppföljande undersökningar var 55 mm eller mer, eller om patienten fick symtom i form av smärtor som ansågs förebåda en bristning. Vid uppföljning efter fem år sågs ingen skillnad i överlevnad mellan de båda grupperna [12]. Liknande resultat har erhållits i en amerikansk motsvarande studie [13]. Vid uppföljning av den engelska studien efter 12 år sågs fortfarande ingen

¹ Vid endovaskulär operation förs en kärll protes, via andra kärl, in i stora kroppspulsådern och fästs där bräcket sitter.

skillnad mellan grupperna [14]. Dessa studier har tagits till intäkt för att höja gränsen för operationsindikation från 50 till 55 mm.

Frågor

- Kan screening minska risken för dödlighet i bukaortaaneurysm?
- Är screening för bukaortaaneurysm en kostnadseffektiv strategi?
- Är screening för bukaortaaneurysm etiskt försvarbar?

Beskrivning av metoden

Ett sätt att minska dödligheten i bukaortaaneurysm är att upptäcka tillståndet i ett tidigt skede genom screening med hjälp av en ultraljudsundersökning av buken. En ultraljudsundersökning tar cirka fem minuter att genomföra. Den är inte förknippad med några kända biverkningar och har hög diagnostisk träffsäkerhet [15].

Vid all screening är förekomsten av det sökta tillståndet i den befolkningsgrupp som genomgår undersökningen avgörande för programmets effektivitet. Eftersom förekomsten av bukaortaaneurysm är betydligt lägre hos kvinnor än hos män, har det hittills bedömts att screening endast skulle kunna ha förutsättningar att vara kostnadseffektiv om den enbart omfattar män [16,17]. I en modellanalys har man dock kommit fram till att även screening för kvinnor skulle kunna vara kostnadseffektiv. Förekomsten av bukaortaaneurysm är visserligen lägre bland kvinnor, men risken för bristning är större vid en given aneurysmdiameter [18].

Olika modeller för screening av bukaortaaneurysm hos män har diskuterats, såsom screening av män inom en viss åldersgrupp (t ex mellan 65 och 73 år) eller screening endast inom en årsklass (65 år). Den förstnämnda modellen har använts i syfte att identifiera optimal ålder för screening samt för att klarlägga om screening motverkar aneurysmrelaterad död.

Ett screeningprogram där alla 65-åriga män inbjuds är ett alternativ som prövats i England [19]. Anledningen till att denna ålder valdes var att risken för en framtida ruptur ansågs som mycket liten om aneurysmets diameter inte översteg 30 mm vid denna ålder [6,20]. Screening enligt denna metod pågår i landstingen i Uppsala län, Östergötland, Västmanland, Dalarna och Sörmland. Flera landsting planerar att införa metoden.

Målgrupp

Årligen avlider cirka 600 svenska män och drygt 200 kvinnor till följd av bukaortaaneurysm. Eftersom tillståndet är mindre vanligt hos kvinnor är det hittills främst screening riktad till män som diskuterats. Ett screeningprogram

omfattande alla 65-åriga män i Sverige skulle innebära att cirka 50 000 årligen inbjuds till undersökning. Erfarenheter från screeningstudier har visat att cirka 75 procent av de inbjudna deltar i screeningen. Om man antar att samma deltagarfrekvens gäller i Sverige innebär det att cirka 40 000 män årligen skulle genomgå screeningundersökning. Pågående screeningprogram i Uppsala och Östergötlands läns landsting tyder dock på att deltagandet kan bli högre i Sverige, 85–90 procent. Det bör betonas att inbjudan i de internationella studierna gällde deltagande i en randomiserad studie medan erfarenheterna från Sverige gäller inbjudan till screening, vilket kan förklara skillnaden.

Om screening skulle tillämpas i hela landet kan antalet upptäckta bukaortaaneurysm med en diameter över 30 mm beräknas bli cirka 1 500 per år. Cirka 150 av dessa skulle vara så stora att en förebyggande operation borde övervägas direkt. De övriga skulle behöva följas med upprepade ultraljudsundersökningar eftersom det finns en risk för att vidgningen kommer att öka. En del av dessa uppföljande undersökningar kommer att leda till operation. Flertalet kommer dock aldrig att behöva opereras. Antalet ultraljudsundersökningar kommer därför att öka för varje år efter screeningprogrammets start fram till dess att programmet är fullt utbyggt efter cirka tio år.

Intervallerna mellan de uppföljande undersökningarna varierar något mellan de studier som genomförts. I den största, MASS-studien, undersöktes patienter med en aneurysmdiameter på 30–44 mm årligen. Vid en diameter på 45–54 mm gjordes en undersökning var tredje månad [21].

Eftersom aneurysmens tillväxttakt ökar med diametern har ett särskilt system för uppföljning utarbetats. Detta innebär att vid en aneurysmstorlek på 30–35 mm skulle intervallerna mellan undersökningarna vara 36 månader, vid 35–40 mm 24 månader, vid 40–45 mm 12 månader, och över 45 mm 6 månader [22].

I de pågående svenska studierna har färre än förväntat antal individer (2–3 procent) med aortadiameter större än 30 mm påträffats. Förekomsten av aneurysm större än 50 mm ligger dock på förväntad nivå (0,5 procent) i de pågående studierna.

Relation till andra undersökningsmetoder

Ultraljud är den mest använda undersökningsmetoden vid screening för bukaortaaneurysm. Denna metod har inga kända biverkningar och aorta kan visualiseras i mer än 99 procent av fallen [21]. En alternativ undersökningsmetod vid screening för bukaortaaneurysm är datortomografi. Denna metod är dock väsentligt dyrare och förenad med viss stråldos.

Patientnytta

Resultat från fyra randomiserade kontrollerade studier (se Tabell 1) har visat att screening resulterar i en minskning av såväl antalet rupturer som dödlighet till följd av dessa [21,23–25]. Tre av dessa ligger till grund för en metaanalys som visar en signifikant skillnad i frekvensen av aneurysmrelaterade dödsfall (OR² 0,60) och ruptur (OR 0,45) till den screenade gruppens fördel [26]. De tre studierna omfattade sammanlagt cirka 125 000 personer som genomgått screening. Den fjärde studien, som genomfördes i Danmark [23], inkluderades inte i metaanalysen eftersom endast händelser på sjukhus registrerades.

Den största av dessa studier, Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS), genomfördes i England. Den omfattade 67 800 män i åldrarna 65–74 år som randomiserades antingen till screening och operation vid behov eller till en kontrollgrupp [21]. Efter fyra års uppföljning visades att den aneurysmrelaterade dödligheten var 42 procent lägre i studiegruppen jämfört med kontrollgruppen. Den absoluta risken var 0,19 respektive 0,33 procent. Detta innebär att cirka 700 män behöver genomgå screeningundersökning för att ett dödsfall relaterat till aneurysm ska kunna undvikas. Uppföljning efter sju år visade att risken för aneurysmrelaterad död fort-

Tabell 1 Randomiserade studier (RCT) av screening för bukaortaaneurysm.

Författare År, referens	Studiedesign	Studiegrupper	Resultat	Kommentarer	Bevisvärde
Ashton et al 2002 [21]	Randomiserad multicenterstudie. Bedömning av aneurysmrelaterad och total dödlighet	67 800 män 65–74 år. 33 839 inbjöds till screening, 33 961 ingick i kontrollgruppen	Signifikant lägre aneurysmrelaterad dödlighet (OR 0,58), men ej lägre total dödlighet	Största rapporterade studien. Uppföljning efter 7 år visade en signifikant effekt även på den totala dödligheten [27]	Högt
Scott et al 1995 [25]	Randomiserad multicenterstudie. Bedömning av aneurysmrelaterad dödlighet	15 775 män och kvinnor 65–80 år randomiserades till screening (3 205 män och 4 682 kvinnor) eller kontroll (3 228 män och 4 660 kvinnor)	Signifikant lägre dödlighet till följd av ruptur (55%) för män, men ingen effekt för kvinnor	Resultaten kvarstod efter 10 års uppföljning [20]	Högt
Norman et al 2004 [24]	Populationsbaserad randomiserad studie. Bedömning av aneurysmrelaterad dödlighet	41 000 män 65–83 år randomiserades. 2 296 dog före inbjudan till screening, 19 352 inbjöds till screening, 19 352 ingick i kontrollgruppen	Ingen signifikant lägre frekvens av aneurysmrelaterad död för hela gruppen men däremot för gruppen 65–75 år	Långt intervall mellan randomisering och screening	Medelhögt
Cosford and Leng 2007 [26]	Metaanalys av de tre ovanstående studierna	124 575 personer	Signifikant lägre aneurysmrelaterad dödlighet (OR 0,60) och rupturfrekvens (OR 0,45)	Noggrann metaanalys. Resultaten beträffande rupturer bygger endast på en studie [25]	Högt
Lindholt et al 2002 [23]	Populationsbaserad randomiserad studie	12 658 män 65–73 år randomiserades till screening (6 339) eller kontroll (6 319)	Signifikant lägre frekvens av operationer för ruptur	Rapporterar bara sjukhusrelaterade händelser och inte dödsfall i populationen utanför sjukhus	Lågt

OR = Odds ratio

² Odds ratio (oddskvot) är ett mått på den relativa effektstorleken.

farande var signifikant lägre i den screenade gruppen (HR³ 0,53) [27]. Denna uppföljning visade även en signifikant effekt på den totala dödligheten.

I en annan engelsk studie randomiserades 15 775 män och kvinnor, 65–80 år gamla [25]. Hälften genomgick screening och förebyggande operation vid behov och den andra hälften utgjorde kontrollgrupp. Eftersom förekomsten av såväl bukaortaaneurysm som ruptur var låg hos kvinnor när femårsuppföljningen av data genomfördes följdes endast männen upp under ytterligare en femårsperiod. Även i denna studie fann man att den aneurysmrelaterade dödligheten var 42 procent lägre i studiegruppen jämfört med kontrollgruppen [20]. Den slutliga analysen är gjord efter 15 års uppföljning och tyder fortfarande på en effekt av screening. Skillnaden mellan studiegruppen och kontrollgruppen var dock inte statistiskt signifikant. En majoritet av de patienter i screeninggruppen som drabbades av aneurysmrelaterad död utgjordes av sådana som inte hade hörsammat kallelsen initialt, inte fullföljt programmet, avböjt kirurgisk behandling eller ansetts ha kontraindikationer för kirurgisk behandling. Studien visar på vikten av ett högt deltagande för att nå resultat vid så pass lång uppföljningstid. I den aktuella studien var deltagarfrekvensen 74 procent [28].

Den tredje studien som ligger till grund för metaanalysen genomfördes i Australien och omfattade 41 000 män, 65–83 år gamla. Aneurysmrelaterad död i den screenade gruppen var 61 procent, vilket dock inte var signifikant lägre än i kontrollgruppen. För åldersgruppen 65–75 år var motsvarande procenttal 19, vilket ledde till slutsatsen att åldern för målgruppen är av betydelse för effektiviteten [24].

I Danmark har en prospektiv (framåtblickande) randomiserad studie genomförts där 12 658 män, 65–73 år gamla, randomiserades till studie- respektive kontrollgrupp [23]. Uppföljningstiden var fem år. I den grupp som randomiserades till screening och förebyggande operation vid behov var antalet som avled av aneurysmrelaterad orsak 6 jämfört med 19 i kontrollgruppen. Denna studie ingår inte i ovanstående metaanalys.

Ett screeningprogram där 65-åriga män inbjuds till screening pågår i Gloucestershire, England, sedan 1990. En signifikant minskning av frekvensen av dödsfall relaterade till aneurysm observerades efter 4–8 år [29] och programmet fortgår med fortsatt minskning av antalet rupturer [19]. I ytterligare ett engelskt program har olika distrikt inkluderats stegvis för att undvika en alltför stor belastning på systemet i inledningsfasen. Man rapporterar 50 procents minskning av rupturfrekvens och en signifikant minskning av frekvensen av dödsfall relaterade

till aneurysm vid jämförelse mellan inkluderade och ej inkluderade distrikt [30].

Ekonomiska aspekter

Kostnad

Införande av screening för bukaortaaneurysm leder till kostnader för ultraljudsundersökningar, såväl för de inledande undersökningarna som för uppföljning av patienter med en vidgning av bukaorta som inte motiverar snar åtgärd. Dessutom tillkommer kostnader för ett ökat antal planerade operationer. Samtidigt minskar kostnaden för akuta operationer eftersom dessa blir färre. Akuta operationer är dubbelt så dyra som planerade, främst pga det stora behovet av intensivvård. Nettoeffekten har beräknats leda till oförändrade kostnader för kirurgisk behandling [31]. Kostnader för registerföring, administration och kallelser tillkommer. Screening medför ofta även kostnader för patienterna i form av tids- och reskostnader.

Kostnaden för en ultraljudsundersökning har i en dansk studie uppskattats till motsvarande mindre än 100 SEK [23]. Den låga kostnaden motiveras av att en ultraljudsundersökning, som endast inbegriper diamettermätning av aorta, tar cirka fem minuter att genomföra.

Kostnadseffektivitet

Kostnadseffektiviteten av screening för bukaortaaneurysm har skattats i flera studier. Den beräkning som bygger på det största materialet är från den engelska MASS-studien. Hela populationen följdes under fyra år då antal aneurysm, överlevnad och kostnader noterades. Resultaten efter fyra år användes även som utgångspunkt för att skatta förväntat resultat efter tio år. Vid uppföljning efter fyra år visades en kostnad per räddat levnadsår på cirka 400 000 SEK [32]. Motsvarande kostnad efter tio år prognostiserades till 112 000 SEK. En exakt beräkning efter sju år visade på en kostnad av 19 500 USD [27]. Sammantaget visar resultaten att kostnadseffektiviteten ökar med längre uppföljningstid, vilket även stöds av andra studier [33,34].

Flera modellstudier baserade på data från litteraturen har identifierats. Resultaten från dessa modellstudier varierar kraftigt beroende på att olika kostnadslag inkluderats i analysen. Dessutom har olika studiepopulationer, datakällor och antaganden om behandlingspraxis använts. Inklusionskriterier och kostnader varierar, men samtliga kommer fram till att screening har en acceptabel kostnadseffektivitet [35–38]. Ingen av dessa studier har screening av enbart 65-åriga män. Däremot har kostnadseffektiviteten för screening av 65-åriga män utvärderats i två svenska studier med hjälp av Markovanalys. Med hjälp av litteratordata har datorsimuleringar gjorts liknande de ovan nämnda studierna. De bägge studierna rapporterar kostnad per räddat levnadsår och kvalitetsjusterat levnadsår (quality adjusted life year, QALY). Kostnaden per

³ Hazard ratio används i överlevnadsanalys som ett mått på effekten av en förklarande variabel på risken för en händelse.

QALY var, omräknat till svenska kronor, 70 000 respektive 100 000 [39,40]. Dessa kostnader är något lägre än de som rapporterats för MASS, vilket är rimligt eftersom studierna omfattade yngre män med längre förväntad överlevnad.

Sammanfattningsvis har det hälsoekonomiska underlaget bedömts ge starkt stöd för att metoden är kostnadseffektiv.

Sjukvårdens struktur och organisation

För att ett omfattande screeningprogram ska kunna startas och genomföras krävs att en verksamhet byggs upp som kan ombesörja att kallelser skickas ut, såväl till initiala som till uppföljande undersökningar. Likaså krävs investering i ultraljudsutrustning samt nyrekrytering och utbildning inom de yrkesgrupper som ska genomföra ultraljudsundersökningarna. Även ett system för kvalitetskontroll av ultraljudsundersökningarna behövs.

Införande av ett screeningprogram kommer att leda till att det totala antalet operationer för bukaortaaneurysm ökar. De flesta av operationerna kommer dock, i motsats till vad som är fallet idag, att vara planerade. Antalet akuta operationer minskar i gengäld. Totalt skulle detta dock innebära ökade krav på kärkirurgisk kapacitet för planerade operationer som genomförs i förebyggande syfte.

När det totala antalet rupturer minskar kommer erfarenheter och kunskaper om operation av ruptur att minska. En viss centralisering av sådana operationer kan då behövas. Detta måste dock vägas mot behovet av att snabbt komma till operation.

Etiska aspekter

Vid screening erbjuds symtomfria individer en medicinsk utredning i syfte att identifiera sjukdom i tidigt skede, eller en ökad risk för sjukdom. Till skillnad från vanlig sjukvård innebär screening ett potentiellt hot mot grundläggande etiska värden och principer såsom människovärde och integritet. För att skydda dessa etiska värden är autonomi (självbestämmande) en viktig princip. Informationen som ges i samband med inbjudan till screening och inför undersökningen ska vara objektiv och lättbegriplig. Det är viktigt att deltagarna får tillfälle att reflektera över vad de olika beslutsalternativen innebär och att samråda med de personer man önskar. Beslutet ska vara individens eget och ska fattas utan direkt eller indirekt påverkan i någon riktning.

Informationen ska även belysa det faktum att screening i vissa fall leder till upptäckt av aneurysm som är för små för att motivera förebyggande operation. Vetskapen om att man har ett aneurysm, och att det inte kommer att behandlas förrän det har blivit större, kan påverka livskvaliteten negativt [41,42].

Livskvalitetsundersökningar har tidigare gjorts i relativt liten omfattning, men i MASS-studien har man använt sig av fyra olika instrument för livskvalitetsbedömning. Vid samtliga mättillfällen avvek inte värdena avseende ängslan, nedstämdhet och upplevt hälsotillstånd från vad som bedömts ligga inom normalvärdena för jämförbara populationer där hänsyn tagits till ålder och kön. Sex veckor efter screening fanns inga skillnader beträffande ängslan eller nedstämdhet mellan de individer som hade fått besked om förekomst av en vidgad aorta och de som inte hade fått ett sådant besked. Det förelåg emellertid små skillnader i mätvärden för upplevt hälsotillstånd, mätt med instrumenten SF-36 och EuroQol-5D, med något lägre poängtal för de individer som fått vetskap om att de hade bukaortaaneurysm [32].

Screening för bukaortaaneurysm hos män är alltså en bevisat effektiv metod. Nyttan måste emellertid vägas mot riskerna. Även om screening leder till en minskning av det totala antalet dödsfall relaterade till bukaortaaneurysm i den grupp som inbjuds, så kommer ett antal personer att avlida i förtid pga behandlingen. Det kan å andra sidan också vara etiskt kontroversiellt att avstå från ett screeningprogram som bevisligen är effektivt och kan genomföras till rimlig kostnad. Det har t o m hävdats att screening för bukaortaaneurysm är etiskt påkallad under vissa villkor, t ex att screeningen inte tränger undan mer angelägna behov [43].

Vid en samlad bedömning framstår screening för bukaortaaneurysm som etiskt försvarbar, förutsatt att verksamheten utformas så att grundläggande etiska principer tillgodoses och att den information som ges i samband med initial undersökning och uppföljning är objektiv och lättbegriplig.

Användning av metoden i Sverige

Screening för bukaortaaneurysm hos män pågår i landstingen i Uppsala län, Östergötland, Västmanland, Dalarna och Sörmland. Flera andra landsting planerar att införa screening inom en nära framtid. Lokalt förekommer individuellt utformade program för att undersöka släktingar till patienter med aneurysm, eftersom sjukdomen har ökad familjär förekomst. Med ökande kunskap hos medborgarna kan det bli vanligare att släktingar till patienter med bukaortaaneurysm efterfrågar ultraljudsundersökning.

Pågående studier

I Uppsala har nyligen en studie om kostnadseffektiviteten av att screena 70-åriga kvinnor påbörjats.

Litteratursökning och kvalitetsgranskning

Litteratursökning har utförts i databaserna PubMed och Cochrane Library t o m juni 2008. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som

använts, se Tabell 2. Förutom sökningar i databaser har referenslistor granskats i relevanta arbeten.

De studier som inkluderats är i första hand randomiserade kontrollerade studier (RCT). De kriterier som legat till grund för bedömningen av studiernas bevisvärde är förutom studiedesign också faktorer som populationens storlek, bortfall, uppföljningstid, effektmått och klinisk relevans.

Bindningar och jäv

Sakkunnig och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att jäv inte föreligger.

Tabell 2 Sökstrategi.

PubMed 1950–2008 (juni)				
Sökstrategi: effekt av screening för bukaortaaneurysm				
Aortic aneurysm, abdominal	AND	Mass screening	AND	Randomized controlled trial (PT)
Limits: Entrez date from 2002				
OR				
Abdominal aortic aneurysm(s) (TW)	AND	Screening (TW)	AND	Randomised (TW) Randomized (TW) Random (TW) Randomly (TW)
PubMed 1950–2008 (juni)				
Sökstrategi: ekonomiska aspekter				
Aortic aneurysm, abdominal	AND	Mass screening	AND	Costs and cost analysis /economics
Limits: Entrez date from 2002				
OR				
Abdominal aortic aneurysm(s) (TW)	AND	Screening (TW)	AND	Cost effectiveness (TW) Cost benefit (TW) Cost utility (TW)
Cochrane Library vers 2–2008				
Sökstrategi: effekt av screening för bukaortaaneurysm samt ekonomiska aspekter				
Aortic aneurysm, abdominal	AND	Mass screening		
OR				
abdominal aortic aneurysm(s) (ti, ab, kw)	AND	screening (ti, ab, kw)		
Limits: from 2002				

Söktermerna i PubMed har utgjorts av MeSH-termer (NLM:s kontrollerade nyckelord, Medical Subject Heading) om inget annat anges.

TW = text word; **PT** = publication type; / = subheading

Söktermerna i Cochrane Library har utgjorts av MeSH-termer (NLM:s kontrollerade nyckelord, Medical Subject Heading) om inget annat anges. Vid sökning i titel, abstrakt eller nyckelord har textord använts. **ti** = title; **ab** = abstract; **kw** = keyword

Referenser

1. Wanhainen A, Björck M, Boman K, Rutegård J, Bergqvist D. Influence of diagnostic criteria on the prevalence of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2001;34(2):229-35.
2. Blanchard JF. Epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Epidemiol Rev* 1999;21(2):207-21.
3. Bengtsson H, Bergqvist D, Ekberg O, Janzon L. A population based screening of abdominal aortic aneurysms (AAA). *Eur J Vasc Surg* 1991;5(1):53-7.
4. Collin J, Araujo L, Walton J, Lindsell D. Oxford screening programme for abdominal aortic aneurysm in men aged 65 to 74 years. *Lancet* 1988;2(8611):613-5.
5. Lucarotti M, Shaw E, Poskitt K, Heather B. The Gloucestershire Aneurysm Screening Programme: the first 2 years' experience. *Eur J Vasc Surg* 1993;7(4):397-401.
6. Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, Day NE, Wilmink AB, Quick CR et al. Incidence among men of asymptomatic abdominal aortic aneurysms: estimates from 500 screen detected cases. *J Med Screen* 1999;6(1):50-4.
7. Johansson G, Swedenborg J. Little impact of elective surgery on the incidence and mortality of ruptured aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1994;8(4):489-93.
8. Bengtsson H, Bergqvist D, Ekberg O, Ranstam J. Expansion pattern and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms that were not operated on. *Eur J Surg* 1993;159(9):461-7.
9. Swedvasc SK. Årsrapport. <http://www.karlkirurgi.com/swedvasc.aspx>. 2008.
10. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. EVAR trial participants. *Lancet* 2005;365(9478):2179-86.
11. Hultgren R, Granath F, Swedenborg J. Different disease profiles for women and men with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(5):556-60.
12. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet* 1998;352(9141):1649-55.
13. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346(19):1437-44.
14. Powell JT, Brown LC, Forbes JF, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2007;94(6):702-8.
15. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17(6):472-5.
16. Pentikäinen TJ, Sipilä T, Rissanen P, Soisalon-Soininen S, Salo J. Cost-effectiveness of targeted screening for abdominal aortic aneurysm. Monte Carlo-based estimates. *Int J Technol Assess Health Care* 2000;16(1):22-34.
17. Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2002;89(3):283-5.
18. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M. Cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006;43(5):908-14; discussion 914.
19. Earnshaw JJ, Shaw E, Whyman MR, Poskitt KR, Heather BP. Screening for abdominal aortic aneurysms in men. *BMJ* 2004;328(7448):1122-4.
20. Scott RA, Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA. The long-term benefits of a single scan for abdominal aortic aneurysm (AAA) at age 65. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21(6):535-40.
21. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA et al. 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(9345):1531-9.
22. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;110(1):16-21.
23. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms. Results from a randomised population screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23(1):55-60.
24. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004;329(7477):1259.
25. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg* 1995;82(8):1066-70.
26. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD002945. DOI: 10.1002/14651858.CD002945.pub2. 2007.
27. Kim LG, P Scott RA, Ashton HA, Thompson SG. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 2007;146(10):699-706.
28. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2007;94(6):696-701.
29. Heather BP, Poskitt KR, Earnshaw JJ, Whyman M, Shaw E. Population screening reduces mortality rate from aortic aneurysm in men. *Br J Surg* 2000;87(6):750-3.
30. Wilmink AB, Quick CR, Hubbard CS, Day NE. Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: results of a population screening program. *J Vasc Surg* 2003;38(1):72-7.
31. Swedenborg J, Björck M, Wanhainen A, Bergqvist D. Screening för bukaortaaneurysm räddar liv till rimlig kostnad. *Läkartidningen* 2003;100(21):1886-91.
32. Multicentre aneurysm screening study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial. Multicentre Aneurysm Screening Study Group. *BMJ* 2002;325(7373):1135.
33. Kim LG, Thompson SG, Briggs AH, Buxton MJ, Campbell HE. How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? *J Med Screen* 2007;14(1):46-52.
34. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on five year results from a randomised hospital based mass screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32(1):9-15.
35. Boll AP, Severens JL, Verbeek AL, van der Vliet JA. Mass screening on abdominal aortic aneurysm in men aged 60 to 65 years in The Netherlands. Impact on life expectancy and cost-effectiveness using a Markov model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26(1):74-80.
36. Frame PS, Fryback DG, Patterson C. Screening for abdominal aortic aneurysm in men ages 60 to 80 years. A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1993;119(5):411-6.
37. Lee TY, Korn P, Heller JA, Kilaru S, Beavers FP, Bush HL et al. The cost-effectiveness of a "quick-screen" program for abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 2002;132(2):399-407.
38. St Leger AS, Spencely M, McCollum CN, Mossa M. Screening for abdominal aortic aneurysm: a computer assisted cost-utility analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11(2):183-90.
39. Henriksson M, Lundgren F. Decision-analytical model with lifetime estimation of costs and health outcomes for one-time screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men. *Br J Surg* 2005;92(8):976-83.
40. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M. Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2005;41(5):741-51; discussion 751.
41. Lindholt JS, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW. Psychological consequences of screening for abdominal aortic aneurysm and conservative treatment of small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(1):79-83.
42. Wanhainen A, Rosén C, Rutegård J, Bergqvist D, Björck M. Low quality of life prior to screening for abdominal aortic aneurysm: a possible risk factor for negative mental effects. *Ann Vasc Surg* 2004;18(3):287-93.
43. Liss PE, Lundgren F. Etiska skäl talar för screening för bukaortaaneurysm hos 65-åriga män. Den aneurysmrelaterade dödligheten kan halveras. *Läkartidningen* 2005;102(32-33):2216-9.

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

SBU är en statlig myndighet som kritiskt granskar hälso- och sjukvårdens metoder och utvärderar metodernas nytta, risker och kostnader. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas.

I rapporterna från SBU Alert redovisas kunskapsläget rörande nya metoder inom hälso- och sjukvården avseende patientnytta, ekonomiska och etiska konsekvenser samt påverkan på sjukvårdens organisation och struktur. Rapporterna skrivs och publiceras i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet), knuten till SBU Alert.

Publicering av SBU Alert-rapporter sker på SBU:s hemsida där det även finns en kostnadsfri prenumerationstjänst.

SBU Alert-rapport nr 2008-04. ISSN 1652-7151 (webb).

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm
www.sbu.se/alert • alert@sbu.se

SBU Alert

Ingemar Eckerlund, Programsamordnare
Anne Christine Berg, Projektassistent
Karin Rydin, Projektledare och ansvarig för litteratursökning
Elin Rye, Publikationskoordinator
Helene Törnqvist, Projektledare
Lena Wallgren, Projektassistent
Johan Wallin, Projektledare

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
Christel Bahtsevani, Universitetsadjunkt, Omvårdnad
Bo Carlberg, Docent, Internmedicin
Jane Carlsson, Professor, Sjukgymnastik
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandson, Professor, Medicinsk teknik
Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi
Stefan Jutterdal, Utvecklingsdirektör
Viveca Odlind, Professor, Gynekologi
Thomas Tegenfeldt, Dr, Anestesi och Intensivvård
Jan Wahlström, Professor emeritus, Klinisk genetik
Anna Åberg Wistedt, Professor, Psykiatri
Katrine Åhlström Riklund, Professor, Medicinsk radiologi och Nuklearmedicin