

Medicinsk teknologivurdering af screening for abdominalt aortaaneurisme

2008

MTV og Sundhedstjenesteforskning
Center for Folkesundhed

Medicinsk teknologivurdering
af screening for
abdominalt aortaaneurisme

2008

MTV og Sundhedstjenesteforskning
Center for Folkesundhed
Region Midtjylland

Medicinsk teknologivurdering af screening for abdominalt aortaaneurisme

© Merete Bech, Lars Ehlers, Kim Overvad, Lotte Groth Jensen, Claus Løvschall, Svend Andersen, Lise Viskum Hansen, Mette Kjølby

Emneord: Medicinsk teknologivurdering, MTV, screening, aneurisme, aortaaneurisme, abdominalt aortaaneurisme, karkirurgi, aneurysm, aortic aneurysm, abdominal aortic aneurysm, health technology assessment

Sprog: Dansk med engelsk resumé

Format: pdf
Version: 1,0
Versionsdato: 27. juni 2008

Udgivet af: MTV og Sundhedstjenesteforskning, Center for Folkesundhed, juni 2008

ISBN: 978-87-991564-6-7

Denne rapport citeres således:

Bech M et al.
Medicinsk teknologivurdering af screening for abdominalt aortaaneurisme
MTV og Sundhedstjenesteforskning
Center for Folkesundhed
Region Midtjylland
2008

Tryk:
WERKS Grafiske Hus as
8270 Højbjerg

Rapporten kan downloades fra www.mtv.rm.dk

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

MTV og Sundhedstjenesteforskning
Center for Folkesundhed
Region Midtjylland
Olof Palmes Allé 15
8200 Århus N
Telefon: 8728 4750
E-mail: mtv-stf@rm.dk
Hjemmeside: www.mtv.rm.dk

Forord

Abdominalt aortaaneurisme (AAA) er den medicinske betegnelse for en udposning på legemspulsåren i bughulen. Et AAA udvikler sig ganske langsomt – over mange år – og vil typisk ikke give anledning til symptomer. Det første symptom man oplever, kan være bristning af udposningen, som enten medfører øjeblikkelig død eller svære mave- og rygsmerter, besvimelse eller shock.

I Danmark dør op mod 500 personer årligt af AAA. Køn og alder er de væsentligste risikofaktorer, idet tre ud af fire AAA-dødsfald sker hos mænd, og over 85 % af disse dødsfald sker efter 65-årsalderen.

På baggrund af en stigende hyppighed, forøget sikkerhed ved forebyggende operationer og muligheden for at stille diagnosen pålideligt er det fra lægefaglig side foreslået at etablere screening for AAA i Region Midtjylland.

For en nærmere og tilgrundliggende vurdering af evidens, effekt, omkostninger, patientmæssige, organisatoriske og etiske problemstillinger er der udarbejdet en Medicinsk Teknologivurdering (MTV).

MTV'en er blevet gennemført af en tværfaglig projektgruppe. MTV og Sundhedstjenesteforskning har haft projektlederskabet og stået for den konkrete gennemførelse af projektet.

Rapporten henvender sig som udgangspunkt til beslutningstagere i Region Midtjylland. Rapporten kan anvendes som inspiration nationalt, og kan fungere som støtte i beslutningen omkring en eventuel indførelse af screening for abdominalt aortaaneurisme.

Herudover henvender rapporten sig til de faggrupper, som varetager og udfører behandlingen af denne patientgruppe.

MTV og Sundhedstjenesteforskning takker alle medlemmer af projektgruppen for bidrag til rapporten.

MTV og Sundhedstjenesteforskning
Center for Folkesundhed, Region Midtjylland

Juni 2008

På vegne af projektgruppen

Mette Kjølbj
Kontorchef
MTV og Sundhedstjenesteforskning

Indhold

Sammenfatning	7
Summary	11
Læsevejledning	15
Ordliste	16
1 Indledning	20
1.1 Baggrund	20
1.2 Hvad er screening?	20
1.3 Formål og afgrænsning	22
1.4 Metode	23
1.5 Projektgruppe	23
1.6 Referencer	24
2 Teknologi	25
2.1 Metode	25
2.2 Klinik	25
2.3 Beskrivende epidemiologi	26
2.4 Patofysiologi	27
2.5 Ætiologi	27
2.6 Prognose	28
2.7 Screening	30
2.8 Behandling	31
2.9 Delkonklusion	36
2.10 Referencer	37
3 Evidensvurdering af studier	41
3.1 Metode	41
3.2 Randomiserede studier	41
3.3 Tabeller vedrørende studier	49
3.4 Delkonklusion	50
3.5 Referencer	51

4	Etiske problemstillinger	52
4.1	Alment om etik i MTV	52
4.2	Etikken i screening for abdominalt aortaaneurisme	54
4.3	Etisk vurdering	55
4.4	Referencer	56
5	Patientperspektivet	58
5.1	Baggrund	58
5.2	Måletidspunkter for livskvalitet i screeningsforløb for AAA	59
5.3	Formål	60
5.4	Metode	60
5.5	Resultat	63
5.6	Diskussion	67
5.7	Delkonklusion	68
5.8	Referencer	69
6	Organisatorisk perspektiv	71
6.1	Indledning	71
6.2	Tilgang og metode	72
6.3	Screeningsprogram	72
6.4	Organisationsmodeller baseret på litteraturen	74
6.5	Modeller for organisering af screeningsprogram for abdominalt aortaaneurisme i Region Midtjylland	84
6.6	Delkonklusion	87
6.7	Referencer	87
6.8	Appendiks	89
7	Økonomi – gennemgang af tidligere sundhedsøkonomiske analyser	92
7.1	Indledning	92
7.2	Metode	93
7.3	Resultater	94
7.4	Diskussion	102
7.5	Delkonklusion	103
7.6	Referencer	104
7.7	Appendiks	106

8	Økonomi – er screening for AAA omkostningseffektiv?	107
8.1	Indledning	107
8.2	Udarbejdelse af en dansk model	107
8.3	Resultat	114
8.4	Diskussion	116
8.5	Delkonklusion	118
8.6	Referencer	119
9	Samlet vurdering og perspektivering	121
10	Bilag	124
	Bilag 10.1 Kort beskrivelse af litteratursøgningen	125
	Bilag 10.2 Overordnede styringsopgaver i forhold til screeningsprogrammet og opgaver i relation til patientforløbet	128

Sammenfatning

Nærværende medicinske teknologivurdering af screening for abdominalt aortaaneurisme (AAA) er udarbejdet med det sigte at vurdere konsekvenserne ved at indføre et screeningsprogram for AAA i Region Midtjylland.

Rapporten omhandler indledningsvis en beskrivelse af sygdommens kliniske, epidemiologiske, ætiologiske, prognostiske, behandlings- og screeningsmæssige forhold samt en evidensvurdering af eksisterende nationale og internationale studier på området. Dernæst følger en etisk vurdering og en systematisk gennemgang og vurdering af de patientrelaterede konsekvenser ved indførelsen af et screeningsprogram. De organisatoriske rammer beskrives og endelig følger en systematisk gennemgang og vurdering af den nationale og internationale økonomiske litteratur samt en sundhedsøkonomisk analyse af de økonomiske konsekvenser ved at indføre et screeningsprogram.

En stigning i hyppigheden af AAA, og dermed også en stigning i dødeligheden som følge af et bristet AAA, sammenholdt med muligheden for at diagnosticere sygdommen og udføre en forebyggende operation har stimuleret gennemførelsen af videnskabelige studier og debatten om en eventuel indførelse af et screeningsprogram for AAA.

Teknologi og evidensvurdering

Hensigten med teknologikapitlet og evidensvurderingen af studierne er henholdsvis at give en introduktion til AAA i forhold til klinik, epidemiologi, dødelighed, ætiologi, livsstil og screening og en vurdering af effekten af screeningsstudierne. Følgende kan fremhæves på baggrund af de to kapitler.

- Den typiske patient med AAA er en mand over 65 år, som er aktuel eller tidligere ryger. Patienten har ofte anden kardiovaskulær sygdom eller kronisk obstruktiv lungesygdom. De patienter der i dag dør af rupteret AAA er gennemsnitligt 76 år.
- Gennemgangen af den nationale og internationale litteratur viser, at screening for AAA blandt mænd i alderen 65-75 år kan nedsætte dødeligheden af AAA betydeligt. Der foreligger endnu ingen medicinske behandlingsmuligheder ud over de kirurgiske. Kendte indsatser over for kardiovaskulære risikofaktorer, herunder blandt andet rygestop, kan formentlig hæmme væksten af et AAA og dermed mindske risikoen for ruptur.
- Screeningsmetoden er ultralydsscanning. Ultralydscanningen er hurtig, sikker og pålidelig. Aorta kan ses hos 98-99 % af de undersøgte – sensitiviteten er beregnet til 98 % og specificiteten er beregnet til 99 %.

Vurdering af patientperspektivet

Eventuelle konsekvenser for deltagere i screening kan blandt andet vurderes ved hjælp af begrebet livskvalitet. Hensigten er at vurdere, om deltagernes livskvalitet påvirkes af deltagelse i screening for AAA.

Det optimale design til at måle ændringer i livskvaliteten hos screeningsdeltagere fordrer, at deltagerne kan sammenlignes med en kontrolgruppe, som ikke deltager i et screeningsforløb. Sammenligningen skal finde sted over den samme tidsperiode som screeningsforløbet. Et sådant studiedesign kan ikke identificeres i de gennemgængende studier vedrørende livskvalitet.

- Det er dermed ikke muligt overordnet at afgøre om deltagernes livskvalitet påvirkes i et screeningsforløb set i forhold til en kontrolgruppe, der ikke deltager.

Nedenstående konklusioner er baseret på studier, hvor deltagernes livskvalitet hovedsageligt vurderes enten i forhold til dem selv før og efter scanning eller i forhold til andre grupper af deltagere i et screeningsforløb. Følgende kan fremhæves:

- Der er ikke fundet dokumentation, hverken for eller imod indførelsen af screening for AAA.
- Deltagerne i et screeningsforløb ser ikke ud til at få påvirket livskvaliteten væsentligt.
- De deltagere, som får stillet diagnosen AAA, har formodentlig dårlig livskvalitet forud for deltagelsen i screening.

De største ændringer i livskvalitet ses hos den forholdsvis store gruppe af deltagere, som diagnosticeres med et lille AAA. Der er dog stadigvæk tale om mindre ændringer i livskvaliteten. Behandlings tilbuddet til denne patientgruppe er at indgå i et forløb (livslangt) med løbende kontrolscanninger. Afhængigt af aneurismets størrelse og væksthastighed vil patienten indgå i dette forløb, indtil aneurismet kræver operation, eller patienten dør af anden årsag.

- Ved implementering af et screeningsprogram for AAA bør det overvejes at udvise ekstra opmærksomhed og sikre støtte til deltagere, der tilbydes løbende (livslang) kontrol.

Vurdering af det etiske perspektiv

Ifølge sundhedsstyrelsens kriterier for vurdering af screeningsprogrammer skal de etiske konsekvenser vurderes. Det gøres ved at vurdere de etisk relevante egenskaber ved en teknologi og herefter de etiske problemer, som knytter sig til egenskaberne. Endelig foretages en etisk vurdering.

- Ifølge den etiske vurdering er det indlysende, alt andet lige, at sundhedsvæsenet bør indføre screeningsprogrammet, fordi det i udgangspunktet er afgørende at det kan redde liv.

Denne antagelse understøttes i den etiske vurdering i antagelsen om, at sundhedsvæsenet etisk set bygger på pligten til godgørenhed. De negative konsekvenser vurderes etisk. Det fremhæves, at:

- de fremførte negative konsekvenser ved screening for AAA ikke kan tilsidesætte retten til informeret valg.

En afgørende forudsætning herfor er, at tilbuddet indeholder klar oplysning om de forskellige muligheder for fund og mulige konsekvenser af fund (operation, (livslangt) kontrolforløb m.v.), hvorpå den enkelte kan træffe et informeret valg om deltagelse eller ej.

- I relation til etik vurderes, at princippet om autonomi og selvbestemmelse taler for indførelse af screening for AAA
- Dog skal de økonomiske ressourcer være til stede, før et screeningsprogram kan iværksættes. Problematikken vedrører etisk set princippet om retfærdig fordeling. Dette aspekt af den etiske problemstilling skal derfor også ses i lyset af den økonomiske analyse.

Organisatorisk perspektiv

Hensigten med det organisatoriske perspektiv er at redegøre for, hvad et screeningsprogram bør indeholde samt en afdækning af, hvorledes screening for AAA er organiseret i forbindelse med studierne og endelig en opstilling af modeller for organisering af et screeningsprogram for AAA i Region Midtjylland.

- Screening er et program, ikke kun en test.

- De overordnede styringsopgaver skal være grundigt beskrevet i sin fulde udformning og ansvarsplaceringen for screeningsprogrammet skal være entydig. En optimal kvalitetsstyring kan understøttes ved at etablere en styregruppe for et evt. screeningsprogram med ansvar for såvel drift som de forsknings- og udviklingsopgaver, som knytter sig til programmet.
- Det kliniske fokus er primært på effekten af selve screeningstesten, hvilket afspejler sig i de sundhedsvidenskabelige studier. Det manglende fokus på de overordnede styringsopgaver i studierne betyder, at resultaterne fra studierne – det være sig klinisk effekt og beregnet økonomi på baggrund af studierne – primært er konsekvenser af screeningstesten frem for hele screeningsprogrammet.
- Gennemgangen af studierne viser generelt set en begrænset redegørelse for organisering i screeningsstudierne. Identifikation samt invitation af deltagere er beskrevet, hvorimod resten af opgaverne i det patientrelaterede screeningsforløb er yderst begrænset beskrevet.
- Ved en eventuel implementering af et screeningsprogram for AAA kan overvejes to tilgange: en almen praksis-model og en hospitalsbaseret model. I de to modeller er der flere settings, hvori screeningstesten kan foregå og samtidig opfylde kriterierne om centralisering af screeningsteknologien og høj deltagerprocent.

Økonomi

Ifølge sundhedsstyrelsens kriterier for vurdering af screeningsprogrammer peges på et relevant etisk problem, idet de økonomiske ressourcer skal være til stede, før et screeningsprogram iværksættes.

Samtidig påpeges, at det berører spørgsmålet om prioritering af ressourcerne i sundhedsvæsenet – et element som vedrører princippet om retfærdig fordeling af samfundets ressourcer. En økonomisk analyse er her en forudsætning for at vurdere screeningsprogrammet i relation til princippet om en retfærdig fordeling af samfundets ressourcer.

Den økonomiske analyse er i to dele: kapitel 7 og kapitel 8. I kapitel 7 gennemføres et review af allerede publicerede sundhedsøkonomiske studier i forhold til relevans, kvalitet og generaliserbarhed. Gennemgangen i kapitel 7 viste:

- At alle artikler på nær en enkelt (MASS-studiet) konkluderer, at screening er omkostningseffektiv (det vil sige repræsenterer "good value for money").
- At MASS-studiet imidlertid er det bedste udenlandske studie af omkostningseffektivitet på mellemlangt sigt. ICER er beregnet til £ 36.000 (360.000 kr.) per QALY. Såfremt man antager en tærskelværdi på £ 20.000-30.000 (200.000-300.000 kr.) per QALY, må resultatet af analysen fortolkes således, at screening ikke er omkostningseffektiv.
- At det aktuelle review i kapitel 7 og et tidligere review fremfører forbehold i relation til kvaliteten af de tidligere sundhedsøkonomiske studier, hvilket medfører, at der ikke eksisterer god dokumentation for at vurdere, om indførelse af screening for AAA vil være omkostningseffektiv i Danmark.

I kapitel 8 udarbejdes en dansk cost-effectiveness-analyse til vurdering af omkostningseffektiviteten ved indførelse af et screeningsprogram i Danmark. Den nye sundhedsøkonomiske analyse udføres som følge af konklusionen af det gennemførte review i kapitel 7, som viste, at der ikke eksisterer tilstrækkelig dokumentation for, om screening for AAA vil være omkostningseffektiv i Danmark.

Den sundhedsøkonomiske analyse i kapitel 8 imødekommer flere af de forbehold, der er taget i relation til de tidligere sundhedsøkonomiske studier. Modellen, som er grundlaget for analysen, sigter mod at simulere det screeningsprogram, som foreslås implementeret i Region Midtjylland.

Den nye sundhedsøkonomiske analyse er udarbejdet til beregning af de forventede sundhedsmæssige gevinster og omkostninger ved indførelse af et tilbud om screening for AAA af alle 65-årige mænd i Region Midtjylland. Beregningerne viser:

- ICER er beregnet til 409.194 kr./QALY (307.145-621.068 kr.). Såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY, må resultatet af analysen fortolkes således, at screening for AAA ikke er omkostningseffektiv.
- Beregningerne er ikke følsomme over for ændringer i modelantagelserne, såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY.

Til yderligere belysning af konsekvenser ved at indføre et løbende screeningsprogram er foretaget en modelsimulation (kapitel 8).

Summary

The objective of this health technology assessment of screening for abdominal aortic aneurysm (AAA) is to assess the consequences of introducing an AAA screening programme, in the Central Denmark Region.

Initially, the report comprises a description of the clinical, epidemiological, aetiological, prognostic and treatment- & screening-related issues of the condition. Furthermore, it offers an assessment of the evidence value of existing Danish and international studies in the field. Subsequently, the report includes an ethical assessment and a systematic review and assessment of the patient-related consequences associated with the introduction of a screening programme. Furthermore, the organisational scope is discussed. Finally, a systematic review and assessment of the Danish and international economic literature is included along with a health-economic analysis of the economic consequences of the introduction of a screening programme.

An increase in AAA occurrence and consequently in the mortality caused by AAA rupture in conjunction with the ability to diagnose the condition and perform prophylactic surgery has stimulated the implementation of scientific studies as well as the debate concerning the introduction of an AAA screening programme.

Technology and evidence assessment

The objective of the technology chapter and the study evidence assessment is to provide an introduction to AAA with regards to clinical issues, epidemiology, mortality, aetiology, life-style and screening, as well as an assessment of the effect of the screening studies. The following highlights from the two chapters deserve mention:

- The typical AAA patient is a male above 65 years of age whom is a current or former smoker. The patient frequently also has other cardiovascular conditions or chronic obstructive pulmonary disease. The mean age of patients dying from AAA rupture is currently 76 years.
- The review of Danish and international literature shows that AAA screening of males aged 65-75 years can reduce AAA mortality considerably. Currently, no medical treatment options are available with the exception of surgery. Known measures against cardiovascular risk factors, including smoking cessation, may presumably limit AAA growth and therefore reduce rupture risk.
- The screening method is ultrasound scans which are quick, safe and reliable. The aorta is visible in 98-99% of the scanned patients – sensitivity has been calculated to 98% and specificity to 99%.

Patient perspective assessment

Any consequences for the participants in screening may, among others, be assessed using the Quality of Life concept. The objective of this chapter is to assess if the participants' quality of life is affected by participation in screening for AAA.

The optimal design for measurement of changes in quality of life among the screening participants is to compare the participants with a control group which do not take part in screening. Such a comparison should be performed in the time period in which the course of screening takes places. Such a study design has not been found among the reviewed studies concerning quality of life, therefore:

- Overall, it is not possible to determine with certainty if the participants' quality of life is affected by screening compared to a control group which did not participate in screening.

The conclusions below are based on studies in which the participants' quality of life primarily was assessed by comparing the participant's quality of life before and after screening or by comparing the relevant patients with other groups of patients also participating in screening. The following should be emphasised:

- There has not been identified documentation neither for, nor against the implementation of screening for AAA.
- Screening participation does not seem to have any substantial effect on the quality of life
- The participants who are diagnosed with AAA probably have a poor quality of life before screening participation.

Most changes in quality of life, is registered within the relatively large group of participants who are diagnosed with a minor AAA. However, the changes in quality of life are still limited. The available treatment option for this group of patients comprises participation in a process which includes regular follow-up scans. Depending on the size and growth rate of the aneurism, the patients will participate in the monitoring process until the aneurysm requires surgery or until the patient dies of other causes.

- In connection with the implementation of AAA screening extra attention and support may be needed for the participants offered regular monitoring.

Assessment of the ethical perspective

According to the Danish National Board of Health's criteria for assessment of screening programmes, any ethical consequences must be assessed. This is done by assessing the ethically relevant properties of a technology and subsequently the ethical issues of such properties. Finally, an ethical assessment is performed.

- According to the ethical assessment, it is obvious – all things being equal – that the health care system should introduce the screening programme, because of the essential life-saving effect of the programme.

Such a presumption is underpinned in the ethical part of the assessment by the assumption that the health care system is based on the obligation to do good. The negative consequences are assessed ethically. It should be emphasised that:

- The negative consequences concerning the screening for AAA should not neglect the right to make an informed decision.

It is a crucial precondition that the offer comprise clear information concerning possible findings and any consequences of such findings (surgery, (life-long) monitoring, etc.), allowing each potential participant to make an informed decision concerning his or her participation.

- The conclusion with regards to ethics is that the principle of autonomy and self-determination serves as an argument for the introduction of AAA screening.

It should be noted that a relevant ethical issue is raised as sufficient economic resources are a prerequisite for the introduction of a screening programme. This aspect of the issue is associated with the

principle of a fair distribution. This ethical issue is therefore interconnected with the economic analysis.

Organisational perspective

The objective of the organisational perspective is to account for the elements which a screening should comprise and to identify how AAA screening is organised in the studies and finally to design models for the organisation of an AAA screening programme in the Central Denmark Region. The following should be emphasised:

- Screening is a programme rather than simply a test.
- The overall management of the screening programme, including the division of responsibilities, must be clear-cut and the screening programme should be thoroughly and comprehensively described. Optimal quality control may be underpinned by establishing a steering group for the screening programme with responsibility for the operation as well as for any research and development tasks associated with the programme.
- The primary clinical focus is on the effect of the actual screening test, as reflected in the health science studies. The studies' lack of focus on overall management tasks means that study results – with regard to clinical effect as well as the financial analyses based on the studies – are primarily consequences of the screening test, rather than of the entire screening programme.
- The review of the studies generally demonstrates a limited account for the organisation of the screening studies. Identification and invitation of the participants is described, but the remaining tasks of the patient-related screening process are only mentioned briefly.
- On a possible implementation of a screening programme for AAA, two approaches can be considered: a general practice model and a hospital-based model. In the two models there are several settings in which the screening test can take place, and simultaneously satisfy the criteria for centralisation of the screening technology and a high percentage of participation.

Economics

In the Danish National Board of Health's criteria for screening programme assessment, the need to have sufficient funding before a programme is initiated is stressed as a relevant ethical issue.

Furthermore, attention is drawn to the prioritisation of health care resources – an element which is linked to the principle of fair distribution of societal resources. In order to assess the screening programme in relation to the principle of fair distribution of societal resources, an economic analysis is needed.

The economical analysis is divided into two parts: chapter 7 and chapter 8. In chapter 7, a review of previously published health-economic analyses is completed. These analyses are reviewed in terms of relevance, quality and generalisability.

The review in chapter 7 demonstrated:

- that all articles, except one (the MASS-study), conclude that screening is cost-effective (i.e. screening is "good value for money")
- that the MASS-study, nonetheless, is the best foreign study of cost-effectiveness on medium-long terms. ICER is estimated at £ 36,000 (DKK 360,000) per QALY. If a threshold value is

estimated at £ 20,000-30,000 (DKK 200,000-300,000) per QALY, the results of the analysis must then determine that screening is not cost-effective.

- that this and a previous review state uncertainties about the quality of previous health-economic studies. This entails that adequate documentation to assess whether implementation of AAA screening in Denmark will be cost-effective does not exist.

Consequently, a new Danish model for assessment of cost-effectiveness of the implementation of a screening programme for AAA is completed.

The new health economic model is completed in order to calculate the expected health benefits and costs derived from the introduction of an AAA screening for all males aged 65 years in the Central Denmark Region. The model demonstrated the following:

- The result calculated was DKK 409,194/QALY (DKK 307,145-621,068), which must be interpreted to mean that the introduction of AAA screening is not cost-efficient provided a threshold value of cost-efficiency of approx. DKK 300,000 per QALY is adopted.
- The result is not sensitive to changes in model assumptions provided a threshold value of cost-efficiency of approx. DKK 300,000 per QALY is adopted.

For further illustration of the consequences of introducing a continued screening programme a model simulation was made (chapter 8).

Læsevejledning

Rapporten er udarbejdet af en tværfaglig projektgruppe, som tilsammen er ansvarlig for rapportens indhold. Rapporten består af 10 kapitler.

- Rapporten indledes med en kort sammenfatning af det samlede indhold
- Herefter følger en engelsk oversættelse af sammenfatningen
- **Kapitel 1** (indledning) redegør for formålet med projektet samt de anvendte metoder i forbindelse med udarbejdelsen af rapporten
- **Kapitel 2** (teknologi) er en beskrivelse af klinik og behandling vedrørende patienter med abdominalt aortaaneurisme (AAA); herunder epidemiologi, årsager til sygdommen, sygdommens udvikling samt forebyggelses- og behandlingsmuligheder
- **Kapitel 3** (teknologi) er en systematisk gennemgang af evidensen for klinisk effekt af screening for AAA
- **Kapitel 4** (etik) indeholder en almen gennemgang af etik i MTV-sammenhæng samt en analyse af de etiske forhold, der relaterer sig til en eventuel indførelse af et screeningsprogram for AAA
- **Kapitel 5** (patientperspektiv) omhandler en vurdering af patientoplevelse og livskvalitet beskrevet i screeningsstudierne
- **Kapitel 6** (organisation) indeholder gennemgang af, hvad et screeningsprogram bør indeholde og gennemgang af litteraturen i relation til screeningsforsøg samt opstilling af modeller for organisering af et screeningsprogram i Region Midtjylland
- **Kapitel 7** (økonomi) er en systematisk gennemgang af både danske og udenlandske sundhedsøkonomiske analyser af effekten af screening for AAA
- **Kapitel 8** (økonomi) er en beregning af et screeningprograms omkostningseffektivitet
- **Kapitel 9** sammenfatning
- **Kapitel 10** bilag.

Ordliste

AAA – forkortelse for aneurysma aortae abdominalis: abdominalt aortaaneurisme/abdominale aortaaneurismer.

Abdominal – hørende til bugregionen (bug: abdomen).

Aneurisme – lokaliseret udvidelse af en arterie (oftest aorta) eller af hjertet. Man definerer oftest et AAA som en udvidelse til mere end 30 mm i tværdiameter. Det skyldes svækkelse af karvæggen (typisk på grund af åreforkalkning eller arveligt betinget defekt i et af karvæggens proteiner).

Aorta – legemspulsåren: den store pulsåre som modtager blodet fra venstre hjertekammer.

Aortografi – afbildning af legemspulsåren (aorta) og dens forgreninger. Vandopløseligt kontraststof indsprøjtes gennem et kateter, ofte indført via lårpulsåren.

Arteriografi – afbildning af en pulsåre ved røntgenundersøgelse eller anden billeddannende teknik.

Arteriosklerose – åreforkalkning.

Betablokker – medicinsk produkt, som i væsentlig grad anvendes til behandling af forhøjet blodtryk og rytmeforstyrrelser ved hjertet.

Bias – forudindtagethed, partiskhed, skævhed. En proces under planlægning, udførelse eller analyse af en undersøgelse, der har tendens til at medføre resultater eller konklusioner, der på en systematisk måde afviger fra sandheden.

Case-kontrol – observerende studiedesign, der tager udgangspunkt i en patientgruppe med de symptomer eller sygdomme, der ønskes undersøgt, og en kontrolgruppe uden disse symptomer/sygdom (til sammenligning). Studiedesignet kigger herefter bagud med henblik på at identificere mulige risikofaktorer eller forløbere for symptomerne/sygdommen.

Cerebrovaskulær – hørende til hjernens kar.

Confounding – det at to faktorerers indvirkning på et forsøgsresultat ikke kan adskilles; enten fordi den ene faktor ikke er registreret eller fordi faktorerne varierer snævert sammen i datamaterialet (korrelation). I udvidet forstand: det at der i dataanalysen må tages hensyn til en forstyrrende faktor (confounder) for at få den interessante faktors virkning til at fremstå med mindst mulig bias.

Cost-effectiveness-analyse – måde at vurdere omkostninger ved forskellige aktiviteter og programmer til opnåelse af samme mål. Kan anvendes i sundhedsøkonomi til analyse af sundhedsvæsenet og til prioritering mellem forskellige alternative aktiviteter og programmer.

Cost-utility-analyse – måde at vurdere omkostninger af indsatser til opnåelse af forskellige mål, men udtrykt i samme effektenhed, fx QALYs.

Demografi – beskrivelse, navnlig statistisk, af en befolkning.

DRG – forkortelse for "diagnosis-related grouping", dansk: diagnoserelateret gruppering.

Effektmål – enhed for måling af det samlede resultat af en behandling.

Eksklusionskriterium – udelukkelseskriterium.

Ekstracellulær – uden for cellerne.

Elektiv kirurgi – planlagt kirurgi (modsat akut).

Endoprotese – indvendig protese, se stent.

Endovaskulær behandling – behandling af blodkar indefra ved anvendelse af kateter, typisk indført via lysken.

Epidemiologi – læren om sygdommenes rumlige og tidsmæssige forekomst i en befolkning og om de faktorer, der ligger til grund.

EVAR – endovascular aortic repair.

Evidensniveau – (og evidensstyrke): en systematik til kritisk vurdering af videnskabelig litteratur, hvor man sonderer mellem typer og kvalitet af videnskabelige undersøgelser.

Falsk negativ – diagnostisk undersøgelsesresultat hvor syge personer kategoriseres som raske.

Falsk positiv – diagnostisk undersøgelsesresultat hvor raske personer kategoriseres som syge.

Histologi – mikroskopisk anatomi: læren om vævenes mikroskopiske opbygning.

Hypertension – forhøjet blodtryk.

ICER – en inkremental omkostningseffektratio (på engelsk "incremental cost-effectiveness ratio"), det vil sige hvad det koster ekstra (meromkostningen ved screening i forhold til opportunistisk screening) at opnå en sundhedsmæssig gevinst i form af et kvalitetsjusteret leveår ved screening.

Incidens – antal tilfælde af en sygdom, som opstår i løbet af en given periode (oftest et år) i en afgrænset befolkning.

Indikation – motivering for en behandling.

Inkrementale omkostninger (også kaldet meromkostninger) – forskellen i omkostninger ved to alternative medicinske teknologier.

Interventionsgruppe – den gruppe af patienter som i et interventionsstudie modtager en aktiv behandling eller anden indsats, som har til hensigt at ændre patientens tilstand.

Interventionsstudier – studiedesign hvori der indgår en intervention – altså en aktiv behandling/anden indsats, som har til hensigt at ændre patientens tilstand.

Iskæmi – utilstrækkelig gennemblødning af et væv, og dermed utilstrækkelig iltforsyning af vævet i forhold til dets behov. Åreforkalkning er den hyppigste årsag til lokal iskæmi.

Kohortestudie – en defineret gruppe individer med et fælles udgangspunkt, fx født inden for et givet tidsrum, som man følger gennem en afgrænset årrække, typisk med hensyn til sygdomsudvikling.

Komorbiditet – samtidig optræden af flere indbyrdes uafhængige lidelser eller tilstande.

Kontraindikation – forhold som gør en bestemt behandling uhensigtsmæssig.

Letalitet – dødelighed blandt syge.

Markov-model – en statistisk model, hvor usikre hændelser, som fx udfaldet af en given behandling, modelleres som overgange mellem afgrænsede og veldefinerede sundhedsstadier.

Mortalitet – dødelighed.

Mortalitetsrate – dødshyppighed.

Negativt fund – intet fund, det vil sige undersøgelse med normalt udfald.

Oddsratio – forholdet mellem sygdom og ikke-sygdom hos en gruppe udsat for en given risikofaktor.

Omkostningseffektivitet (også kaldet teknisk effektivitet) – den teknisk set bedste udnyttelse af givne ressourcer målt ved forholdet mellem effekt og input.

Opportunistisk screening – screening blandt personer som af anden grund er kommet i kontakt med sundhedsvæsenet, fx blodtryksmåling blandt patienter hos den praktiserende læge.

OP – forkortelse for operation eller operativ.

Palpation – beføling, undersøgelse ved hjælp af berøring.

Patogenese – en sygdoms opståen og udvikling.

Peroperativ – under operation.

Postoperativ – efter operation.

Positivt fund – undersøgelse med abnormt udfald.

Prognose – udsigt med hensyn til en sygdoms forløb.

Prædiktiv – egnet eller benyttet til forudsigelse.

Prævalens – den brøkdel af befolkningen, der på et givet tidspunkt har lidelsen.

QALY – er en forkortelse af det engelske "quality adjusted life years" – på dansk "kvalitetsjusterede leveår". QALY er et mål for effekten af en ny sygehusbehandling, hvor værdien af vundne leveår vægtes i forhold til livskvalitet. Alle vundne leveår bliver på denne måde omregnet til en skala, hvor 1 er værdien af et ekstra leveår i perfekt helbred og 0 er død. Ideen er, at sygehusene skal producere gode leveår og at alle behandlingsformer kan sammenlignes på deres evne til at give patienterne ekstra leveår med så høj livskvalitet som muligt. Fordelen ved at benytte et fælles mål som QALY er, at alle behandlingsformer kan sammenlignes med hensyn til, hvor man får "mest sundhed for pengene".

Randomisering – udvælgelse ved lodtrækning eller andre tilfældighedsprincipper.

Retroperitoneal – bag ved bughinden, i bughulen.

Rumpere – briste.

Ruptur – bristning.

Selektionsbias – systematiske fejl som kommer fra procedurer, der er brugt til at udvælge patienter til studiet eller fra faktorer som kan have indflydelse på udvalgte patienter. Bias opstår når sammenhæng mellem eksponering og sygdom er forskellig for personer som deltager i studiet og personer som ikke deltager i studiet.

Sensitivitet – angiver sandsynligheden for at blive testet positiv, givet man er syg.

Shock – kredsløbskollaps: klinisk kritisk tilstand med lavt blodtryk og organpåvirkning, fx nedsat nyre- og lungefunktion og nedsat bevidsthedsniveau; udløses oftest af blodtab/væsketab, udvidelse af blodkarrene eller hjertesvigt. De fleste former er primært udløst af ændringer i det centrale kredsløb med sekundært mikrocirkulatorisk kredsløbssvigt og heraf følgende multiorgansvigt.

Specifitet – angiver sandsynligheden for at blive testet negativ, forudsat man er rask.

Stent (endoprotease) – rørformet konstruktion, oftest udformet som et rørformet metaltrådnæt, som efter indføring i en forsnævret rørstruktur (fx en arterie) bringes til at udvides, hvorved der skabes en forbedret passage, afstivet af stenten.

Tomografi – afbildning af et imaginært snit i en bestemt del af legemet.

Trombose – dannelse eller forekomst af blodprop i hjerte eller blodkar.

Validitet – gyldighed, rigtighed, kvalitet.

Ætiologi – læren om sygdomsårsager.

1 Indledning

1.1 Baggrund

Udposning på legemspulsåren i maven kaldes abdominalt aortaaneurisme (AAA). Risikoen ved AAA består altovervejende i, at karvæggen kan blive for svag og briste, hvilket medfører en livstruende retroperitoneal blødning, hvoraf ca. 75-95 % dør. AAA giver imidlertid sjældent symptomer før bristning, hvilket gør det vanskeligt for den enkelte patient at "opdage" faren. Hvis et AAA opdages enten tilfældigt eller ved systematisk screening, kan der gennemføres en forebyggende operation. Dødeligheden ved en forebyggende operation er i Danmark 3,4 %.

Stigende hyppighed og dødelighed af AAA kombineret med øget sikkerhed ved forebyggende operationer samt muligheden for at stille diagnosen ved en test, som er pålidelig og uskadelig, har stimuleret til videnskabelige undersøgelser og til en debat om, hvorvidt screening for AAA bør anbefales.

Screening for AAA er ikke indført systematisk i noget land på nuværende tidspunkt. I England har regeringen bestilt en rapport, som skal vurdere, hvorledes National Health Service (NHS) skal forandres for at modsvare det 21. århundredes udfordringer indenfor sundhedsområdet. Rapporten ventes i løbet af 2008. I en tale den 7. januar 2008 i forbindelse med fejringen af NHS's 60 års dag fremlagde premierminister Gordon Brown foreløbige planer og prioriteringer. Heraf fremgår det, at første skridt er, over tid, at alle i England skal have adgang til et årligt sundhedstjek. Næste skridt er at indføre AAA-screening for mænd over 65 år. Siden januar 2008 er det blevet endeligt besluttet at indføre screening for AAA i England. Programmet vil starte i april 2009 med fem screeningscentre, og programmet forventes fuldt implementeret i løbet af fire år (personlig meddelelse: Dr. Robert Sherriff, Secretary for Health England, Abdominal Aortic Aneurysm Screening Coordinator). I Sverige er behandlingen ikke indført systematisk. Enkelte len har valgt at indføre screeningen. I øjeblikket tilbydes screeningen i Uppsala, Västmanland og Östergötland. Stockholms Län planlægger at indføre screeningen i 2009.

I Danmark dør op mod 500 personer årligt af AAA. Køn og alder er de væsentligste risikofaktorer, idet tre ud af fire AAA-dødsfald sker hos mænd, og over 85 % af disse efter 65-års-alderen.

Som følge af et betragteligt antal dødsfald på grund af AAA, forøget sikkerhed ved forebyggende operationer og muligheden for at stille diagnosen pålideligt er der fra lægefaglig side foreslået etablering af et center for screening og forebyggelse af karsygdomme med tilbud om screening for AAA i Region Midtjylland. Centret planlægges fysisk etableret på Regionshospitalet Viborg.

Forud for en eventuel etablering af et center for screening er nærværende medicinske teknologivurdering (MTV) gennemført. MTV'en giver en vurdering af evidens, effekt, etiske, organisatoriske og patientmæssige forhold samt de økonomiske omkostninger ved screening for AAA.

1.2 Hvad er screening?

Det er væsentligt at foretage en grundig vurdering af et screeningsprogram forud for en eventuel indførelse i sundhedsvæsenet. I en vurderingsproces er det vigtigt at afgøre, om det pågældende screeningsprogram samlet set gør mere gavn end skade, og om det samtidigt er en samfundsøkonomisk god idé.

Begrebet screening bruges i mange sammenhænge med forskellige betydninger, hvilket gør det nødvendigt at få defineret de forskellige begreber, der knytter sig til screening. I denne sammenhæng anvendes følgende tre udsagn som definition på screening [1]:

- *Testing of people who either do not have or have not recognized the signs or symptoms of the condition being tested for. In other words, they believe themselves to be well in relation to the disease that the screening relates to.*
- *Where the stated or implied purpose is to reduce risk for that individual of future ill health in relation to the condition being tested for, or to give information about risk is deemed valuable for that individual even though risk cannot be altered.*
- *It encompasses the whole system or programme of events necessary to achieve risk reduction. Screening is a programme not a test.*

Der synes ud fra ovenstående definitioner at være tre aspekter ved et screeningsspørgsmål. Først og fremmest handler det om at indføre en test, som kan identificere de personer som er i risiko for at udvikle en sygdom, uden at de på screeningstidspunktet har symptomer på den pågældende sygdom.

Dernæst handler det om at kunne reducere risikoen for at få et dårligt helbred som følge af sygdom. I de situationer, hvor det ikke er muligt at reducere risiko, er selve informationen værdifuld for individet.

Endelig skal screening ses bredere end bare en test. Alle elementer i et screeningsprogram tænkes ind i udviklingen af programmet.

Vurderingen af et screeningsprograms eventuelle indførelse i et sundhedsvæsen er en kompliceret proces, hvor der som regel ikke findes et entydigt svar. De forskellige dele som vurderes – sundhedsfaglig evidens, påvirkning af livskvalitet, organisatoriske forudsætninger og sundhedsøkonomi – kan i princippet trække i hver sin retning. Selve den politiske afgørelse om en eventuel indførelse af et screeningsprogram kan derfor være vanskelig.

For at guide vurderinger af screeningsprogrammer er der udviklet et system baseret på en lang række kriterier, som skal være mere eller mindre opfyldt. WHO formulerede kriterier for screening i 1968. Gennem efterfølgende erfaringer fandtes disse utilstrækkelige, hvorfor Europarådet udvidede dem i 1987. Disse kriterier blev yderligere udvidet af en gruppe danske screeningseksperter, der udarbejdede disse for Sundhedsstyrelsen i 1990 [2].

De aktuelt gældende kriterier er opsummeret i følgende tabel, hvor kriterierne er sat ind i en MTV-ramme:

Screeningskriterier i en MTV-ramme			
Teknologi	Patient	Organisation	Økonomi
Sygdommen			
Sygdommen bør være et betydeligt helbredsproblem	Screeningsmetoden skal være acceptabel for målgruppen	Diagnostiske og behandlingsfaciliteter skal være tilgængelige	Nytten skal stå i rimeligt forhold til omkostningerne
Sygdommen skal kunne diagnosticeres i asymptomatisk eller tidlig symptomatisk fase	Behandlingen af diagnosticerede tilfælde skal være acceptabel	En detaljeret beskrivelse skal være til stede vedr.	De økonomiske konsekvenser skal være evalueret i form af:
Sygdommens forløb uden behandling skal være tilstrækkeligt kendt	Etiske, psykologiske og stigmatiserende konsekvenser skal være evalueret	a. Organisation	a. Cost-benefit-, cost-effectiveness- eller cost-utility-analyse
Screeningsmetoden		b. Styring og administration	b. Konsekvenser for forskellige sundhedsomkostninger
En egnet screeningsmetode skal være tilgængelig		c. System til registrering af data, bl.a. til at sikre opfølgning.	c. Marginale økonomiske konsekvenser
Metoden skal være evalueret vedr. validitet		d. Plan for visitation og prioritering af positive fund	
Behandlingen		e. Information af målgruppen	
Behandlingsindikationerne skal være klart defineret.		f. Uddannelse af personale	
Screeningsindsatsen skal være fortløbende – ikke en engangsforeteelse		g. Oplysninger om testresultat	

I rapporten vil screeningskriterierne blive behandlet og vurderet i det omfang, det er muligt.

1.3 Formål og afgrænsning

Formålet med denne MTV er at vurdere evidensen for effekten af screening for AAA samt at beskrive konsekvenserne ved indførelse af et screeningsprogram for AAA i Region Midtjylland. MTV'en indeholder:

- Beskrivelse af teknologi, herunder klinik og behandling, epidemiologi, patofysiologi, ætiologi, prognose, screening og behandling
- Vurdering af evidensen for den ny teknologi
- Vurdering af etiske problemstillinger ved screening for AAA
- Vurdering af konsekvenserne for patienten ved screening for AAA
- Gennemgang af dels de organisatoriske elementer i et screeningsprogram, dels de organisatoriske modeller valgt i studiedesign samt en beskrivelse af mulige organisatoriske modeller for et screeningsprogram i Region Midtjylland

- Review af sundhedsøkonomisk litteratur og sundhedsøkonomisk analyse af screeningsprogram for AAA
- Modelbaseret sundhedsøkonomisk analyse af screening for AAA.

1.4 Metode

Analysen af teknologien omfatter ud over en beskrivelse (kapitel 2) en systematisk gennemgang af allerede publicerede review og primære studier (kapitel 3).

Den etiske analyse er baseret dels på videnskabeligt anerkendte metoder indenfor etisk teori, dels en litteraturgennemgang.

Patientperspektivet er baseret på en systematisk gennemgang af litteraturen vedrørende konsekvensen for mænd, som deltager/ikke-deltager i screeningsprogram for AAA.

Det organisatoriske perspektiv er primært baseret på en gennemgang af de fire randomiserede studier i relation til organiseringen i screeningsstudierne. De fire randomiserede studiers referenceliste er yderligere gennemgået, og andre relevante studier blev udvalgt og gennemgået. Endvidere er policy-dokumenter inddraget

Den sundhedsøkonomiske analyse er baseret på dels et review af sundhedsøkonomisk litteratur og dels en analyse baseret på en sundhedsøkonomisk model.

Til brug for litteraturstudierne er der gennemført litteratursøgninger baseret på en i forvejen udarbejdet søgeprotokol. Litteraturen er udvalgt på baggrund af i forvejen opstillede udvælgelseskriterier (se kapitel 10, bilag 10.1). Søgeprotokollerne (teknologi, etik og økonomi) kan rekvireres ved henvendelse til MTV og Sundhedstjenesteforskning.

1.5 Projektgruppe

Projektgruppens sammensætning

- Mette Kjølby, kontorchef, cand.odont., ph.d., MTV og Sundhedstjenesteforskning
- Merete Bech, projektleder, cand.scient.adm., MTV og Sundhedstjenesteforskning
- Lise Viskum Hansen, datamanager, cand.oecon., Center for Folkesundhed
- Kim Overvad, overlæge, ph.d., Kardiologisk Afdeling og Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital
- Lars Ehlers, sundhedsøkonom, cand.oecon., ph.d., MTV og Sundhedstjenesteforskning
- Lotte Groth Jensen, dokumentalist, cand.scient.soc., MTV og Sundhedstjenesteforskning
- Claus Løvschall, MTV-konsulent, cand.scient.san., MTV og Sundhedstjenesteforskning
- Svend Andersen, professor, dr.theol., Afdeling for Systematisk Teologi, Aarhus Universitet.

I forbindelse med udarbejdelsen af nærværende MTV af screening for abdominalt aortaaneurisme har Eskild W. Henneberg, ledende overlæge, og Jes S. Lindholt, forskningsoverlæge, ph.d., Karkirurgisk

Afdeling, Regionshospitalet Viborg, deltaget i projektgruppen, men har ikke ønsket at være medforfattere på rapporten.

I kapitel 8 har stud.oecon. Søren Løvstad Christensen medvirket.

Ansvar for udarbejdelse af delanalyser er fordelt mellem projektgruppens medlemmer. Projektlederen har haft det overordnede ansvar for fremdrift og koordinering af projektgruppens arbejde. Projektledelsen har grundet barsel været delt mellem Merete Bech og Lise Viskum Hansen.

Kapitel 3 er peer-reviewet af professor, dr.med., Torben Jørgensen, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Region Hovedstaden.

Kapitel 8 vedrørende den sundhedsøkonomiske analyse, som består af beregning af omkostningseffektivitet, er peer-reviewet af Mickael Bech, professor, cand.oecon., ph.d., Institut for Sundhedstjenesteforskning (sundhedsøkonomi), Syddansk Universitet, Odense/afdelingschef, Forsknings- og MTV-afdelingen, Odense Universitetshospital.

Kapitel 7 vedrørende gennemgang af tidligere sundhedsøkonomiske analyser og kapitel 8 vedrørende den sundhedsøkonomiske analyse, som består af beregning af omkostningseffektivitet, er peer-reviewet af centerleder Jan Sørensen, professor, MSc (econ.) og cand.polit., Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet, Odense.

1.6 Referencer

1

Raffle A, Gray M.

Screening: Evidence and Practise, New York: Oxford University Press, 2007.

2

Det Ethiske Råd.

Screening – en redegørelse. København: Det Ethiske Råd, 1999.

2 Teknologi

Hovedpunkter

- Den typiske patient med abdominalt aortaaneurisme (AAA) er en mand over 65 år, som er aktuel eller tidligere ryger. Patienten har ofte anden kardiovaskulær sygdom eller kronisk obstruktiv lungesygdom. De patienter, som i dag dør af AAA, er i gennemsnit 76 år.
- Der foretages stadigt flere operationer for asymptomatisk AAA, mens antallet af rupturoperationer er uforandret gennem de seneste 10 år.
- Der foreligger ingen medicinske behandlingsmuligheder ud over kirurgi. Rygestop, magnyl- og statinbehandling kan muligvis hæmme væksten af AAA.
- Ultralydsscanning er en pålidelig screeningstest, som er accepteret af målgruppen.
- Ud over køn og alder er den stærkeste risikoindikator nuværende eller tidligere rygning. De fleste mænd på 65 år eller mere er nuværende eller tidligere rygere. Der findes ikke tilgængelige oplysninger om rygevaner eller andre risikoindikatorer, som kan anvendes til identifikation af personer, for hvem screening vil være særligt relevant.

2.1 Metode

Der er gennemført en litteratursøgning og en litteraturvurdering med henblik på at beskrive klinik og behandling af patienter med AAA (se kapitel 10, bilag 10.1). I det omfang, det er fundet relevant, har vi beskrevet erfaringer fra screeningsprogrammet for AAA i Viborg Amt.

2.2 Klinik

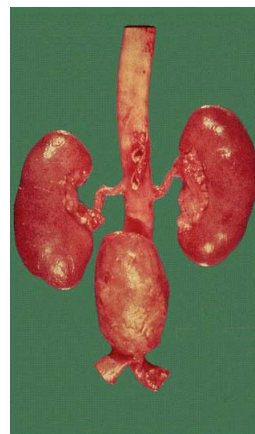
Udposninger – aneurismer – på en pulsåre kan optræde forskellige steder, fx på en pulsåre i knæhasen, i lysken, i bughulen, i brystkassen og i hjernen. Abdominalt aortaaneurisme (AAA) er den medicinske betegnelse for en udposning på legemspulsåren i bughulen.

Den normale legemspulsåre i maven (aorta) har en tværdiameter på 17-19 mm. Man definerer oftest et AAA som en udvidelse til mere end 30 mm i tværdiameter.

Et AAA sidder næsten altid på legemspulsåren i bughulen lige nedenfor de forgreninger, som afgår til nyrerne, og strækker sig derfra ned til det sted, hvor pulsåren deler sig i kar til benene. Udposningen kan også fortsætte ud på disse forgreninger og ned i bækkenet.

Et AAA udvikler sig langsomt og giver typisk ikke anledning til symptomer, mens det bliver større.

Billede 2.1 Et mindre abdominalt aortaaneurisme startende under forgreningen af pulsårerne til nyrerne. Aneurismet strækker sig ned til legempulsårens deling.



Når et AAA når en vis størrelse, kan karvæggen ikke længere modstå trykket fra blodet. Karret brister og forårsager voldsomme, indre blødninger, som ofte medfører døden inden for kort tid, hvis man ikke når frem til et hospital, hvor man ved en operation kan erstatte den bristede pulsåre med en kunstig blodåre. Selv om man når frem til operation, er situationen kritisk, idet mange ikke overlever operationen.

Det første symptom på AAA kan opstå ved bristning af udposningen, som enten medfører øjeblikkelig død eller svære mave- og rygsmarter, besvimelse eller shock. Et AAA kan i nogle tilfælde opdages, fordi det giver en trykkende fornemmelse og ømhed i maven eller en fornemmelse af, at "hjertet slår nede i maven". Det kan også give rygsmarter eller iskiaslignende smerter eller symptomer som ved nyresten eller galdesten. Disse symptomer kan medføre, at der foretages en klinisk undersøgelse eller en ultralyds- eller CT-scanning, som afslører aneurismet.

Den typiske patient med AAA er en mand over 65 år, som enten er aktuel eller tidligere ryger og som ofte lider af andre sygdomme herunder hypertension, arteriosklerose eller kronisk obstruktiv lunge-sygdom.

2.3 Beskrivende epidemiologi

2.3.1 Hyppighed af AAA

Der er betydelig international variation i prævalensen af AAA. I de vestlige lande varierer prævalensen for 65-74-årige mænd mellem 5 og 10 % [1-4]. I Japan er prævalensen af størrelsesordenen 1 % [5].

Udenlandske obduktionsundersøgelser har vist en stigende prævalens af AAA. Stigningen er på 4-12 % per år, og stigningen er størst blandt kvinder [6-8]. Obduktionsundersøgelser er oftest baseret på undersøgelse af selekterede døde. Der findes ikke oplysninger om ændringer i hyppighed over tid blandt levende.

Prævalensen af AAA stiger med alderen. I England er der observeret en prævalens på 2 % blandt 50-64-årige mænd [9]. Blandt mænd på 80 år eller mere var prævalensen 12 %. I Danmark var prævalensen 4 % blandt 65-69-årige mænd, mens den var 6 % blandt de 70-74-årige [2]. Prævalensen blandt kvinder er betydeligt lavere end prævalensen blandt mænd.

2.3.2 Dødelighed af AAA

Blandt mænd er der betydelig international variation i mortalitetsraterne. Raterne stiger betydeligt med alderen. Data vedrørende mortalitetsraterne af AAA stammer primært fra ældre undersøgelser. Det giver problemer med hensyn til sammenlignelighed af undersøgelserne, idet hyppigheden af AAA og behandlingen af AAA har ændret sig betydeligt over tid. Historiske studier er derfor af begrænset værdi. Mortalitetsraterne for kvinder er dårlig belyst.

Tabel 2.1 Aldersspecifik dødelighed af AAA blandt mænd i forskellige vestlige lande (per 100.000 mænd per år)

Studiepopulation	Alder					
	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Malmø 1958-86 [10]		16		56		113
England & Wales 1950-84 [8]		22		66		119
Vestaustralien 1980-88 [11]	12	21	44	91	100	169
Stockholm 1980-85 [12]		11		37		65
Chichester, UK 1989 [3]			82		198	
Worthing, UK 1979-84 [3]		27		106		125
Huntingdon, UK 1991-95 [14]*			54			
Danmark 1991 [2]*	7	22	42	69	99	102

*Baseret på data fra nationale dødsårsagsregistre.

I Vestaustralien, Sverige og Holland skyldes 1-3 % af alle dødsfald hos mænd i alderen 65-80 år et rumperet AAA. I Danmark er den tilsvarende andel 1,3 %. Antallet af AAA-relaterede dødsfald steg fra 225 i 1980 til 433 i 1996 [2].

Både aktuelle og fremtidige oplysninger om dødelighed af AAA vil være behæftet med betydelig usikkerhed, idet obduktionsandelen blandt personer, som dør pludseligt og uventet, er faldende i de fleste lande, herunder Danmark.

2.4 Patofysiologi

Ved AAA ses ofte arteriosklerose og degenerative processer i karvæggen samt en kronisk inflammation specielt i den ydre del af karvæggen. Indsigt i patofysiologien har indtil videre ikke haft implikationer for identifikation, opfølgning eller behandling af patienter med AAA.

2.5 Ætiologi

Der er begrænset viden om ætiologien til AAA og dermed begrænsede muligheder for primær forebyggelse af sygdommen.

2.5.1 Genetisk disposition

Førstegradsslægtninge til patienter med AAA har to til fire gange så høj forekomst af AAA som personer uden familiær disposition til sygdommen [15]. Den genetiske baggrund for dispositionen er kun

sparsomt belyst, men eksempelvis polymorfier af betydning for leukocyt-antigen klasse II er associerede med risikoen for AAA. Fremtidig indsigt i ætiologi og patogenese må forventes at bidrage til identifikation af yderligere relevante polymorfier.

2.5.2 Andre sygdomme

AAA er forbundet med betydelig komorbiditet, herunder iskæmisk hjertesygdom, apopleksi, perifer arteriosklerose, hypertension og kronisk obstruktiv lungesygdom. I en dansk undersøgelse fandt man således AAA blandt 3 % af mænd uden de associerede sygdomme, mens hyppigheden var 18 % blandt mænd med diagnosticeret hypertension, 9 % ved tidligere akut myokardieinfarkt, 8 % ved angina pectoris, 6 % ved perifer arteriosklerose, 6 % ved tidligere apopleksi og 8 % ved samtidig kronisk obstruktiv lungesygdom [16].

2.5.3 Livsstil

Tobaksrygning er stærkt associeret med forekomsten af AAA. Risikoen for AAA-relaterede begivenheder er 3-6 gange højere blandt rygere end blandt ikke-rygere. Det store amerikanske ADAM-studie viste tillige, at associationen var positivt associeret med antal rygeår, og omvendt blev svagere efter rygeophør [17].

Kost er relateret til udvikling af iskæmisk hjerte-kar-sygdom, og forekomsten af AAA er relativt høj blandt patienter med disse sygdomme. Kostens mulige betydning for opståen af AAA er dog sparsomt belyst.

Studier vedrørende lipidniveauer og AAA har vist varierende resultater. I nogle case-kontrol-studier fandt man en positiv association, mens andre studier viste ingen association [18].

Frie radikaler ilter low density lipoprotein. Denne mekanisme har været diskuteret indgående i relation til udvikling af arteriosklerose. I det finske ATBC-studie, hvor mandlige rygere blev randomiseret til henholdsvis alfa-tokoferol og beta-karoten, fandt man svage negative associationer mellem indtagelse af antioksidanter og risikoen for senere diagnostik af AAA [19].

Homocystein har indflydelse på remodelleringen af den ekstracellulære matrix i arterievæggene. Plasmakoncentrationen af homocystein er fundet relativt høj blandt patienter med AAA [20]. Homocysteinniveauet er delvist betinget af indtagelsen af folat og vitamin B6, og er muligvis af betydning for udvikling af åreforkalkning og trombose. Der er således muligvis et forebyggelsesmæssigt potentiale, men der er ikke gennemført interventionsstudier på området.

2.5.4 Infektioner

Chlamydia pneumoniae er ofte blevet påvist i AAA [21], men kvaliteten af de anvendte metoder er diskutabel. De anvendte antistoffer til immunohistologisk påvisning har vist sig at krydsreagere med forskellige karproteiner, og PCR-metoden har vist sig behæftet med en væsentlig risiko for falske positive fund.

2.6 Prognose

I forbindelse med eksempelvis screening opdages AAA ofte på et tidspunkt, hvor behandlingen vil være konservativ. Disse patienter følges ved jævnlige kontroller, hvor de ultralydscannes. Det giver en usædvanlig mulighed for at studere faktorer af betydning for vækst af et allerede etableret AAA. De fleste af de faktorer, som er undersøgt i relation til primær opståen af AAA, er også undersøgt i relation til vækst af aneurismet og i relation til risikoen for ruptur.

2.6.1 Demografi

Der er ikke fundet sammenhæng mellem køn, alder og vækst af AAA [22-23].

Den genetiske baggrund for vækst af et AAA er kun undersøgt i meget begrænset omfang. Der er fundet en association mellem polymorfier i apolipoprotein E-genotypen og vækstraten.

2.6.2 Andre sygdomme

Der er ikke påvist associationer mellem forekomst af iskæmiske hjertesygdomme, apopleksi og vækst af AAA, mens studierne vedrørende perifer arteriosklerose og væksthastighed har vist inkonsistente resultater.

Blodtrykket er tilsyneladende ikke associeret med væksthastigheden men synes positivt associeret med risikoen for ruptur af et AAA.

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom vokser AAA relativt hurtigt, og rupturrisikoen er relativt høj hos disse patienter [24-26].

2.6.3 Livsstil

I et dansk studie fandtes væksthastighed af AAA 50 % højere blandt rygere sammenholdt med ikke-rygere [18].

Der er generelt ikke fundet associationer mellem blodets indhold af kolesterol, high density lipoprotein, lipoprotein A og væksthastighed af AAA [18;27].

2.6.4 Infektioner

Infektion i karvæggen med *Chlamydia pneumoniae* kan bidrage til at vedligeholde den kroniske inflammation. To små randomiserede, kliniske forsøg har undersøgt effekten af systemisk makrolidbehandling af patienter med AAA. Begge forsøg viste en nedsat væksthastighed hos de makrolidbehandlede om end kun forbigående i det ene forsøg [28-29]. Der er ikke gennemført forsøg med langvarig eller gentagen antibiotikabehandling.

2.6.5 Anden medicinsk behandling

Livslang behandling med betablokkeren propranolol har vist sig at nedsætte hyppigheden af AAA og risikoen for AAA-ruptur ved forsøgsdyr. Flere followup-studier har også vist en lavere væksthastighed af AAA hos patienter, som blev behandlet med betablokkere. To efterfølgende randomiserede studier har imidlertid vist, at mange patienter har kontraindikationer for behandling med propranolol, og også at en meget stor del af patienterne havde betydelige bivirkninger ved behandlingen. Det er derfor tvivlsomt, om propranololbehandling er relevant for patienter med AAA [30].

Den inflammatoriske proces i karvæggen ved AAA spiller formentlig en rolle for AAA-væksthastigheden. Observerende followup-studier har vist betydeligt lavere væksthastighed af AAA blandt patienter, der fast indtog non-steroidale anti-inflammatoriske præparater. I et udenlandsk studie fandt man en væksthastighed blandt ikke-brugere på 3,2 mm årligt mod en væksthastighed på 1,5 mm årligt blandt de, som fast indtog anti-inflammatoriske præparater [31].

2.7 Screening

2.7.1 En pålidelig og egnet screeningsmetode

En egnet screeningsmetode skal være tilgængelig og acceptabel for befolkningen. AAA kan diagnosticeres ved palpation af abdomen, røntgen af abdomen, aortografi, ultralydscanning, computerassisteret tomografisk scanning (CT-scanning), og magnet-resonans- (MR) scanning. Med udgangspunkt i pålidelighed, tilgængelighed og omkostninger er det aktuelt kun ultralydscanning, som er relevant i screeningsøjemed.

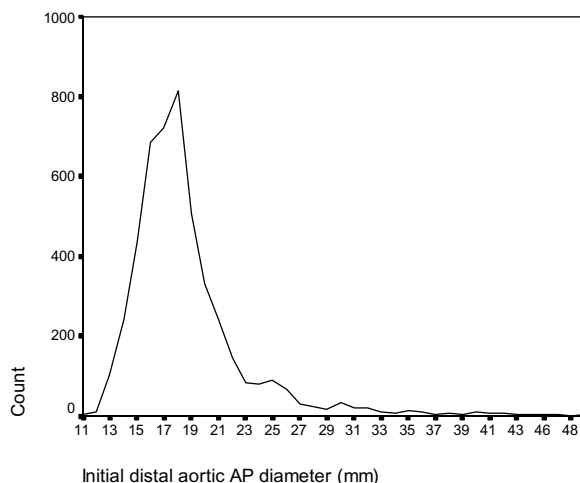
Ultralydscanning er en ufarlig undersøgelsesmetode som kendes fra undersøgelse af gravide. Ved screening for AAA ligger personen på et leje efter at have skilt tøjet, så maven er blotlagt op til brystkassen (billede 2.2). Den relevante del af aorta ligger lige over navlen lidt til venstre for midtlinjen. Hele undersøgelsen kan gennemføres på 5-10 minutter af oplærte sygeplejersker eller radiografer [2].

Billede 2.2 Screening for abdominalt aortaaneurisme med ultralydscanning



Aorta kan ses hos de fleste. Sensitiviteten ved screening for AAA er beregnet til 98 % og specificiteten til 99 %. Den prædiktive værdi af et negativt fund er 99 % og ved positivt fund 95 % [32]. En af årsagerne til screeningstestens høje kvalitet er, at den normale aortadiameter på 17-18 mm ligger langt fra den nedre grænse for AAA (30 mm) (figur 2.3).

Betydningen af de få falske positive fund er beskeden, eftersom falske positive fund afsløres ved efterfølgende kontrolscanning. I Viborg-studiet fandt man 2 falske positive ud af 238 positive.

Figur 2.3 Fordeling af maksimale aortadiameter i Viborg-studiet

Ultralydsscanning som screeningsmetode for AAA synes således at være en sikker, pålidelig, billig og acceptabel screeningsmetode for AAA.

2.8 Behandling

Patienter med mindre AAA følges ved kontrolundersøgelser for at vurdere væksten og for at kunne tilbydes operation, når aneurismen bliver så stort, at der er betydelig risiko for ruptur.

Større AAA behandles ved operation. Operationerne kan foretages enten som åbne operationer eller som endovaskulær behandling. Åben operation er standard ved store AAA og ved ruptur af et AAA. Dødeligheden i forbindelse med åben operation for AAA er betydelig, så operation af ikke-rumperet AAA bør derfor først tilbydes, når risikoen for død af ruptur er større end risikoen for død ved operation. Jo større et aneurisme er, jo nemmere brister det. En operation kan foretages med langt mindre risiko, hvis der ikke er indtrådt bristning.

Operationen består i, at man via et snit i maven åbner bughulen og erstatter udposningen med et stykke kunstig blodår.

Sygehusopholdet varer i typiske tilfælde 8-12 dage og efterfølges af en rekonvalescensperiode på 2-3 måneder.

Der er en ny teknik på vej, som måske hos nogle patienter kan erstatte den åbne kirurgi. Det er teknisk muligt via pulsåren i lysken at indsætte en indvendig "føring" i udposningen, så den ikke fortsætter med at vokse. Metoden er dog endnu ikke færdigudviklet.

2.8.1 Konservativ behandling

Patienter med mindre, ikke-symptomgivende AAA tilbydes regelmæssige kontrolundersøgelser, hvor sygdommens udvikling følges, primært baseret på ultralydsscanninger. Konservativ behandling af AAA forudsætter kendskab til sygdommens naturhistorie og klare indikationer for operation.

Risikoen for ruptur af et AAA med en diameter på mindre end 5 cm er mindre end 1 % årligt [33-34]. Den gennemsnitlige peri- og postoperative mortalitet er 5-6 %. Der er således ingen tvivl om berettigelsen af konservativ behandling af små AAA.

Rupturrisikoen er højere for AAA med en diameter på mere end 5 cm [35]. I to store multicenterstudier blev patienter med AAA med en største diameter på 4,0-5,5 cm randomiseret til umiddelbar operation eller til observation og efterfølgende operation, hvis AAA-diameteren voksede til mere end 5,5 cm, eller hvis patienten udviklede symptomer på aneurismet. Efter fem år var der ingen forskel i AAA-specifik mortalitet ved de to behandlingsstrategier. Konklusionen var, at patienter med største AAA-diameter på mindre end 5,5 cm bør tilbydes konservativ behandling og regelmæssig kontrol for vækst i AAA-diameter [36-37].

Kontrolscanning af de mindre, ikke aktuelt operationskrævende AAA er vigtig, idet ca. en tredjedel i løbet af fem år, og op mod halvdelen i løbet af ti år vokser til operationskrævende størrelse. Intervalterne mellem kontrolundersøgelserne er over tid blevet forlænget. Nu anvendes oftest årlig kontrolscanning af AAA målende 30-39 mm og halvårlig til årlig kontrolscanning af AAA målende 40-49 mm [1]. Ved AAA med en diameter på 50-54 mm kontrolleres hver tredje måned [1]. Nyere undersøgelser tyder på, at kontrol hvert tredje år er tilstrækkelig ved AAA under 35 mm, og hvert andet år ved AAA med en diameter på 40-49 mm [38].

2.8.2 Åben operation

Ved åben operation for AAA erstattes den svækkede eller rumperede del af aorta med en protese.

Åben operation for AAA er et stort kirurgisk indgreb. Ved en planlagt operation er den peri- og postoperative mortalitet 3-4 % (www.karbase.dk).

Dødeligheden ved rumperet AAA er 75-95 %. 50-65 % af patienterne med et rumperet AAA dør, inden de bliver opereret. Af de, som opereres, dør omkring 40 % (www.karbase.dk) [2].

Åben operation for AAA er forbundet med komplikationer. Disse opdeles i sårkomplikationer, kirurgiskrævende komplikationer, og almene (medicinske) komplikationer.

I 2006-årsrapporten fra den nationalt dækkende Landsregistret Karbase (www.karbase.dk) opgives hyppigheden af sårkomplikationer (blodansamlinger, lymfesiven, lymfeansamling eller vævsdød i arret, men ikke infektioner) til 9 %, og sårinfektioner til 2 %.

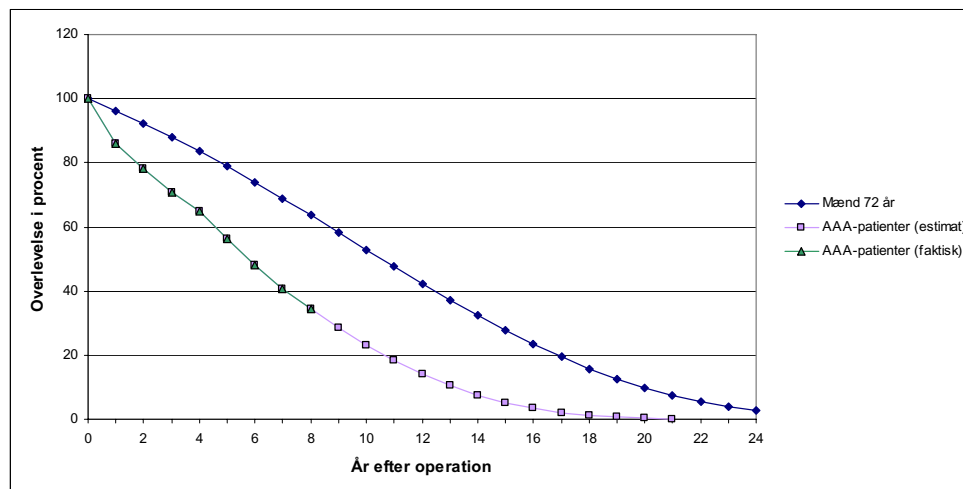
Kirurgiskrævende komplikationer er opgjort til 11 % og 32 % efter henholdsvis planlagt operation og operation for rumperet AAA. Disse inkluderer forskellige komplikationer til den udførte kirurgi, eksempelvis blødning, tarmslyng (ileus), påvirket kredsløb til et tarmstykke, blodpropper i benene, nerveskade eller brist af operationsarret (fascieruptur). Disse komplikationer har som hovedregel stor betydning med forlænget sygeleje, og risiko for at der tilstøder andre komplikationer.

Almene (medicinske) komplikationer forekommer hos 24 % og 58 % efter henholdsvis planlagt operation og operation for rumperet AAA. Disse komplikationer omfatter både lettere og alvorlig påvirkning af vitale organer, herunder lunger, nyrer og hjerte. Herudover kan operation medføre forlænget ophold på intensivafdeling samt postoperativ apopleksi, blodprop i benenes vener og multiorgansvigt.

Akut myokardieinfarkt i forbindelse med planlagt åben operation for AAA kan tilsyneladende forebygges ved præoperativ behandling med betablokkere og/eller statiner [39]. Denne forebyggelse af postoperativt, akut myokardieinfarkt er ikke etableret og systematiseret i Danmark.

Antagelser om mortalitet for patienter, som bliver opereret elektivt for AAA, fremgår af figur 2.4. Til beskrivelse af dødeligheden for mænd efter operation for AAA er indsamlet kliniske data fra Landsregistret Karbase samt data om civilstatus via CPR-registret. Figuren viser en overlevelseskurve for mænd i Danmark, opereret elektivt for AAA, beregnet ud fra Kaplan-Meier's metode [14]. Der er anvendt data for i alt 413 patienter, opereret elektivt på Skejby Sygehus eller Viborg Sygehus inden for perioden fra 1996-2006. Det skal bemærkes, at de opererede under et screeningstilbud ikke vil adskille sig fra de elektivt opererede i dag, hvad angår sygdommen AAA (alle har et AAA $\geq 5,5$ cm). Der kan omvendt være forskel i komorbiditet m.v. som følge af forskelle i alder.

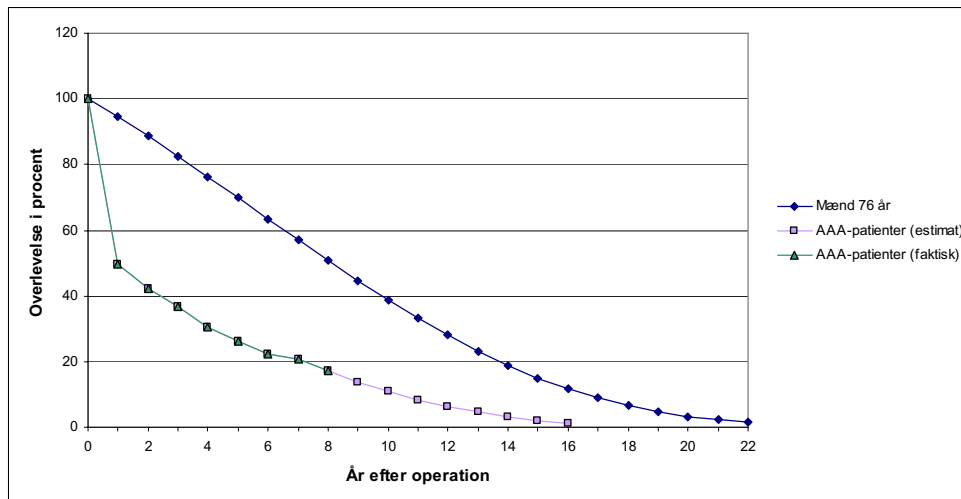
Figur 2.4 Overlevelse efter elektiv operation for AAA*



*Kurven viser, hvor stor en andel af en kohorte af elektivt opererede, der overlever fx 5 år, 10 år, 15 år m.v. Gennemsnitsalderen for elektivt opererede mænd er i dag ca. 72 år i Region Midtjylland. Til sammenligning er derfor vist den forventede dødelighed for mænd i Danmark med alderen 72 år. I Karbasen fandtes oplysning om overlevelse for de foregående 10 år. Med udgangspunkt i overlevelseskurvernes forløb har vi estimeret den forventede overlevelse for de første 10 år og for de efterfølgende år. I figuren har vi indtegnet både den faktiske overlevelse for de første 10 år og den forventede overlevelse for samme og efterfølgende periode. Der er, som det ses, sammenfald mellem observeret og estimeret overlevelse for de første 10 år.

Figur 2.5 viser en tilsvarende overlevelsesberegning for patienter opereret akut for rumperet AAA. Kurven er baseret på data for 79 patienter, opereret akut for rumperet abdominalt aortaaneurisme på Skejby Sygehus eller Viborg Sygehus inden for perioden fra 1996-2006.

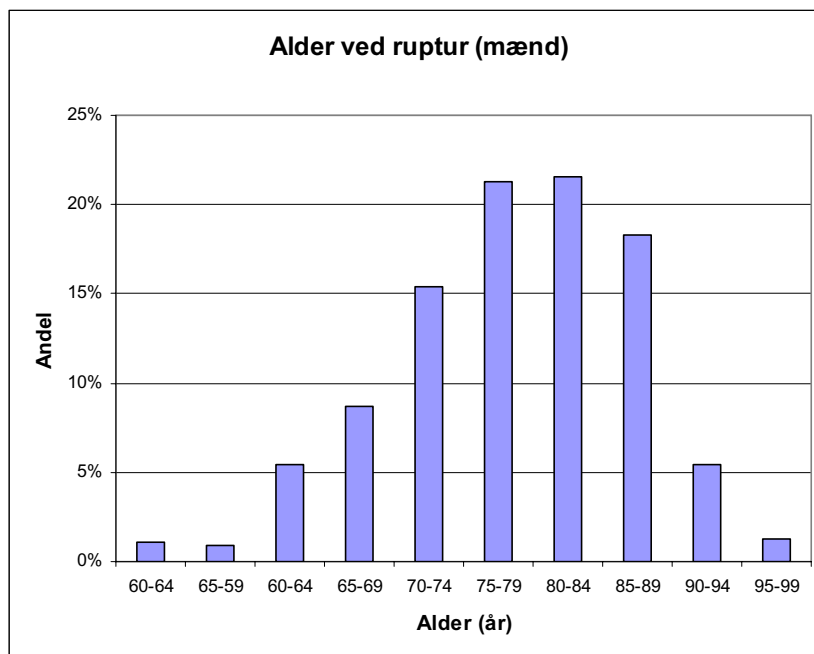
Figur 2.5 Overlevelse efter operation for rumperet AAA*



*Gennemsnitsalderen for patienter opereret akut for rumperet aortaaneurisme er 76 år. Derfor er til sammenligning vist den forventede overlevelse for mænd på 76 år. I Karbasen fandtes oplysning om overlevelse for de foregående 10 år. Med udgangspunkt i overlevelseskurvernes forløb har vi estimeret den forventede overlevelse for de første 10 år og for de efterfølgende år. I figuren har vi indtegnet både den faktiske overlevelse for de første 10 år og den forventede overlevelse for samme og efterfølgende periode. Der er, som det ses, sammenfald mellem observeret og estimeret overlevelse for de første 10 år.

Figur 2.6 viser aldersfordelingen blandt mandlige patienter opereret for rumperet AAA i Region Midtjylland.

Gennemsnitsalderen for patienter opereret for ruptur i regionen er 76 år. Det ses af figuren, at sandsynligheden for ruptur stiger med alderen. Gennemsnitsalderen for patienter, som dør af ruptur inden for 30 dage efter operation, er dog lidt højere, nemlig 78 år (79 år for mænd over 65 år). Det tilsvarende tal for hele landet er 75 år.

Figur 2.6 Patienter opereret for rumperet aortaaneurisme fordelt på alder


De mænd, som eventuelt kan reddes ved et screeningsprogram, er de mænd, der i dag dør af ruptur.

Gennemsnitsalderen for mænd, der dør af ruptur er i Danmark ca. 76 år, jf. Landsregistret Karbase (fraset mænd under 65 år, som ikke vil blive berørt af screeningsprogrammet).

Graden af komorbiditet blandt mænd, som opereres for ruptur er meget høj. Tal fra USA viser, at 85 % har hypertension, 44 % har KOL, 17 % har diabetes, 38 % lider af hjerte-kar-sygdom og 28 % har tidligere fået foretaget bypassoperation eller ballonudvidelse [40].

2.8.3 Endovaskulær behandling

Endovaskulær behandling er for nylig blevet udviklet til behandling af asymptomatiske AAA. Under lokal eller epidural bedøvelse indføres en endoprotease gennem arteria femoralis (lårpulsåren), vejledt af arteriografi. Protesen fastgøres ved hjælp af stents. Forudsætningen for at anvende endovaskulær behandling er, at de anatomiske forhold tillader anbringelse og fiksering af endoprotosen.

Både korttids- og langtidsbehandlingsresultater ved endovaskulær behandling af AAA er fortsat uafklarede. De umiddelbare korttidsresultater af endovaskulær behandling sammenholdt med åben kirurgi antyder en lavere peri- og postoperativ dødelighed, færre komplikationer og kortere hospitalsindlæggelse med behov for færre dages indlæggelse på intensivafdelinger [41].

Hovedproblemerne ved endovaskulær behandling er, at der efterfølgende vil være en kronisk risiko for utætheder omkring fastgørelserne af proteserne og for brud på de spinkle proteser. Begge dele medfører risiko for, at der igen kommer blodgennemstrømning i aneurismen med risiko for efterfølgende rup-

tur. Der er derfor behov for en hyppig, opfølgende kontrol af patienter behandlet med endovaskulære proteser [42].

2.8.4 Er behandlingsindikationerne klare – asymptomatiske tilfælde

Som nævnt, stiger risikoen for ruptur væsentligt, når AAA når en diameter på 5 cm. Dog er det således, at nogle AAA med mindre diameter brister, og nogle AAA med større diameter aldrig brister. Indikation for operation varierede derfor længe fra 4 til 6 cm i størrelse. "The UK Small Aneurysm Trial" i Storbritannien og det tilsvarende ADAM-studie i USA randomiserede hver ca. 1000 patienter med 4,0-5,5 cm store AAA til operation eller "watchful waiting". Efter fem år kunne der ikke påvises nogen forskel med hensyn til AAA-specifik mortalitet i de to grupper [36-37].

I Viborg-studiet er ingen tilfælde af AAA med en diameter på mindre end 5 cm blevet opereret på grund af ruptur, og blot 1 af 214 patienter med AAA initialt under 5 cm brede, er blevet opereret akut på grund af mulige AAA-relaterede symptomer efter op til 11 års opfølgning. Indikationerne for behandling af patienter med asymptomatiske AAA synes således klare.

2.8.5 Er behandlingsindikationerne klare – symptomatiske tilfælde

Rumperede AAA kræver akut operation, ellers vil patienten dø. Antallet af rupturoperationer i Danmark er ca. 200-260 per år. Der er endnu ingen pålidelige og evidensbaserede redskaber til at forudsige fatale tilfælde, og selv patienter med den dårligste prognose overlever til tider operationen [43].

2.8.6 Kontraindikationer for elektiv kirurgi

Patienter med alvorlig iskæmisk hjertesygdom eller hjerteklapfejl, dekompenenserende kronisk obstruktiv lungesygdom, alvorlig cerebrovaskulær sygdom, uræmi, skrumpelever med portal hypertension, eller hæmoragisk diatese har en særlig høj risiko for død i forbindelse med planlagte kirurgiske indgreb. Den per- og postoperative mortalitet i disse højrisikogrupper er beskrevet op til 48 % [44].

Andelen af patienter med kontraindikation er dårligt beskrevet i publikationerne vedrørende screeningstest, men den udgør formentlig 15-20 % af tilfældigt diagnosticerede tilfælde.

2.9 Delkonklusion

Den typiske patient med AAA er en mand over 65 år, som er aktuel eller tidligere ryger. AAA patienter har ofte anden kardiovaskulær sygdom eller kronisk obstruktiv lungesygdom.

Der foretages stadig flere operationer for asymptomatisk AAA, mens antallet af rupturoperationer er uforandret gennem de seneste 10 år i Danmark. Ultralydsscanning er en pålidelig screeningstest og er accepteret af målgruppen. Prævalensen af AAA stiger med alderen, og nogle af disse nye AAA kan blive behandlingskrævende, men definitive data mangler.

Naturhistorien bag AAA er delvist belyst, men der foreligger endnu ikke medicinske behandlingsmuligheder. Rygning er en signifikant livsstilsrisikofaktor. Rygestop, magnyl- og statinbehandling kan muligvis hæmme væksten af AAA. Risiko for ruptur er associeret med aneurismets størrelse. Der foreligger store, randomiserede multicenterundersøgelser, der fastslår den optimale behandlingsindikation. Få patienter afslår tilbuddet om operation. En betydelig andel af patienterne har andre sygdomme, som medfører kontraindikation for operation.

Ud over køn og alder er den stærkeste risikoindikator nuværende eller tidligere tobaksrygning. De fleste mænd på 65 år eller mere er nuværende eller tidligere rygere. Der findes ikke tilgængelige oplys-

ninger om rygevaner eller andre risikoindikatorer, som kunne anvendes til identifikation af personer, for hvem screening vil være særlig relevant.

2.10 Referencer

1

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; 360:1531-9.

2

Lindholt JS.
Considerations and experiences of screening for abdominal aortic aneurysms. Copenhagen: Fadl's Forlag; 1998.

3

Scott RA, Ashton HA, Kay DN.
Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. *Br J Surg* 1991; 78:1122-5.

4

Lawrence-Brown MM, Norman PE, Jamrozik K, Semmens JB, Donnelly NJ, Spencer C et al.
Initial results of ultrasound screening for aneurysm of the abdominal aorta in Western Australia: relevance for endoluminal treatment of aneurysm disease. *Cardiovasc Surg* 2001; 9:234-40.

5

Ishikawa S, Takahashi T, Sato Y, Suzuki M, Ohki S, Oshima K et al.
Screening cost for abdominal aortic aneurysms: Japan-based estimates. *Surg Today* 2004; 34:828-31.

6

Drott C, Arfvidsson B, Ortenwall P, Lundholm K.
Age-standardized incidence of ruptured aortic aneurysm in a defined Swedish population between 1952 and 1988: mortality rate and operative results. *Br J Surg* 1992; 79:175-9.

7

Bengtsson H, Bergqvist D, Sternby NH.
Increasing prevalence of abdominal aortic aneurysms. A necropsy study. *Eur J Surg* 1992; 158:19-23.

8

Fowkes FG, Macintyre CC, Ruckley CV.
Increasing incidence of aortic aneurysms in England and Wales. *BMJ* 1989; 298:33-5.

9

Morris GE, Hubbard CS, Quick CR.
An abdominal aortic aneurysm screening programme for all males over the age of 50 years. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8:156-60.

10

Bengtsson H, Bergqvist D.
Ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based study. *J Vasc Surg* 1993; 18:74-80.

11

Norman PE, Castleden WM, Hockey RL.
Prevalence of abdominal aortic aneurysm in Western Australia. *Br J Surg* 1991; 78:1118-21.

12

Johansson G, Swedenborg J.
Ruptured abdominal aortic aneurysms: a study of incidence and mortality. *Br J Surg* 1986; 73:101-3.

13

Mealy K, Salman A.
The true incidence of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1988; 2:405-8.

14

Wilmink TB, Quick CR, Hubbard CS, Day NE.

The influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1999; 30:203-8.

15

Van Vlijmen-Van Keulen CJ, Pals G, Rauwerda JA.

Familial abdominal aortic aneurysm: a systematic review of a genetic background. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24:105-16.

16

Lindholt JS, Henneberg EW, Fasting H, Juul S.

Mass or high-risk screening for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 1997; 84:40-2.

17

Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D et al.

Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann Intern Med* 1997; 126:441-9.

18

Lindholt JS, Heegaard NH, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW, Heickendorff L.

Smoking, but not lipids, lipoprotein(a) and antibodies against oxidised LDL, is correlated to the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21:51-6.

19

Tornwall ME, Virtamo J, Haukka JK, Albanes D, Huttunen JK.

Alpha-tocopherol (vitamin E) and beta-carotene supplementation does not affect the risk for large abdominal aortic aneurysm in a controlled trial. *Atherosclerosis* 2001; 157:167-73.

20

Lindholt JS, Moller J, Henneberg EW.

Mild hyperhomocysteinaemia is correlated with impaired renal function but not with the progression of small abdominal aortic aneurysms. *Int J Angio* 2002; 11:95-8.

21

Lindholt JS, Stovring J, Andersen PL, Henneberg EW, Ostergaard L.

A review of macrolide treatment of atherosclerosis and abdominal aortic aneurysms. *Curr Drug Targets Infect Disord* 2003; 3:55-63.

22

Cronenwett JL.

Variables that affect the expansion rate and rupture of abdominal aortic aneurysms. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 800:56-67.

23

Brown LC, Powell JT.

Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999; 230:289-96.

24

Pleumeekers HJ, Hoes AW, van der DE, van UH, Grobbee DE.

Epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8:119-28.

25

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; 159:461-7.

26

Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, Lindenauer SM, Graham LM et al.

Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1985; 98:472-83.

27

Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT.
Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004; 110:16-21.

28

Mosorin M, Juvonen J, Biancari F, Satta J, Surcel HM, Leinonen M et al.
Use of doxycycline to decrease the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Vasc Surg* 2001; 34:606-10.

29

Vammen S, Lindholt JS, Ostergaard L, Fasting H, Henneberg EW.
Randomized double-blind controlled trial of roxithromycin for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg* 2001; 88:1066-72.

30

The Propranolol Aneurysm Trial Investigators.
Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2002; 35:72-9.

31

Walton LJ, Franklin IJ, Bayston T, Brown LC, Greenhalgh RM, Taylor GW et al.
Inhibition of prostaglandin E2 synthesis in abdominal aortic aneurysms: implications for smooth muscle cell viability, inflammatory processes, and the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1999; 100:48-54.

32

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; 17:472-5.

33

Glimaker H, Holmberg L, Elvin A, Nybacka O, Almgren B, Björck CG et al.
Natural history of patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5:125-30.

34

Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW Jr.
Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study. *N Engl J Med* 1989; 321:1009-14.

35

Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Ballard DJ, Jordan WD, Jr., Blebea J et al.
Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *JAMA* 2002; 287:2968-72.

36

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; 346:1437-44.

37

UK Small Aneurysm Trial Participants.
Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998; 352:1649-55.

38

McCarthy RJ, Shaw E, Whyman MR, Earnshaw JJ, Poskitt KR, Heather BP.
Recommendations for screening intervals for small aortic aneurysms. *Br J Surg* 2003; 90:821-6.

39

Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, van DR, Klein J, Bax JJ et al.
Association between long-term statin use and mortality after successful abdominal aortic aneurysm surgery. *Am J Med* 2004; 116:96-103.

40

Cronenwett JL, Likosky DS, Russel MT, Eldrup_Jorgensen J, Stanley AC, Nolan BW.
A national registry for quality assurance and improvement: The vascular study group of Northern New England (VSGNNE). *J Vasc Surg* 2007; 46:1093-1102.

41

Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R et al.
A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; 351:1607-18.

42

Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM et al.
Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005; 352:2398-405.

43

Gefke K, Schroeder TV, Thisted B, Olsen PS, Perko MJ, Agerskov K et al.
Abdominal aortic aneurysm surgery: survival and quality of life in patients requiring prolonged postoperative intensive therapy. *Ann Vasc Surg* 1994; 8:137-43.

44

Hallett JW, Jr., Bower TC, Cherry KJ, Gloviczki P, Joyce JW, Pairolero PC.
Selection and preparation of high-risk patients for repair of abdominal aortic aneurysms. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:763-8.

3 Evidensvurdering af studier

Hovedpunkter

- Der er gennemført fire randomiserede studier – to studier i England (Chichester og MASS), et studie i Danmark (Viborg) og et studie i Australien (Perth).
- Screening for abdominalt aortaaneurisme (AAA) blandt mænd i alderen 65-75 år kan nedsætte dødeligheden af aneurismer betydeligt. Kun MASS var designet til med relevant statistisk styrke at kunne påvise nedsættelsen i dødeligheden af AAA, men associationsmålene for alle de øvrige studier antydede samme effekt af screening. For Viborg-studiet var nedsættelsen af dødeligheden statistisk set signifikant efter både 5 og 10 år.
- Undersøgelsesresultaterne synes ikke behæftet med væsentlig selektionsbias eller confounding. Studierne kunne ikke blindes fuldstændig, hvilket kan medføre en tendens til klassifikation af tvivlsomme dødsfald i interventionsgruppen som værende abdominalt aortaaneurismelaterede. Denne informationsbias vil i alle studierne medføre en undervurdering af den sande effekt af screening.

3.1 Metode

I 1980'erne startede en diskussion af grundlaget for eventuelt at indføre screening for abdominalt aortaaneurisme. I de efterfølgende år blev der gennemført en række randomiserede eksperimenter til belysning af effekten af at indføre screeningsprogrammer. Studierne er identificeret ved systematisk literatursøgning – se kapitel 10.1. Endvidere er referencelisterne fra de identificerede artikler gennemgået med henblik på identifikation af eventuelle ikke-identificerede artikler. Vi identificerede fire randomiserede studier.

De fire randomiserede studier har forskellige design. Der er forskelle på både studiepopulationer, rekruttering, hyppighed af aneurismer, klassifikation af aneurismer og opfølgning af personer med aneurismer. Vi har derfor valgt at præsentere de fire studier hver for sig frem for at gennemføre formaliserede metaanalyser. Studiedesign og de overordnede resultater er beskrevet i tabel 3.1 og 3.2.

3.2 Randomiserede studier

Der er i årene efter 1989 gennemført fire randomiserede studier heraf to studier i England [1-2], et i Danmark [3] og et i Australien [4]. I det første studie deltog både mænd og kvinder, mens der i de følgende studier udelukkende deltog mænd. Hyppigheden af abdominalt aortaaneurisme stiger med alderen, men aortaaneurismer rumperer meget sjældent før 65-års-alderen. Alle studierne har derfor rekrutteret deltagere, som på rekrutteringstidspunktet var 65 år eller mere.

3.2.1 Chichester, England

3.2.1.1 Studiedesign

Det første studie blev initieret i Chichester i England i 1989 [1]. Deltagerne var mænd og kvinder, som på rekrutteringstidspunktet var 65-80 år gamle. Potentielle deltagere blev identificeret i registre over personer tilknyttet ni udvalgte almene praksis og i sygesikringsregistre. Det fremgår ikke, hvordan de

ni praksis blev udvalgt. Potentielle deltagere med alvorlige sygdomme blev ikke tilbudt deltagelse i studiet. Det fremgår ikke, hvilke sygdomme som kunne medføre eksklusion. De potentielle deltagere indenfor hver praksis blev indenfor aldersstrata randomiseret til en kontrolgruppe eller til at modtage et brev fra den praktiserende læge med en invitation til at deltage i screening. Randomiseringsdatoen blev post hoc defineret som værende den dato, hvor den første ultralydsscanning af en patient fra den pågældende praksis blev gennemført. Deltagere, som døde inden scanning, blev ekskluderet. Det fremgår ikke, hvor screeningen foregik, eller hvem der udførte scanningerne. Der blev udsendt en skriftlig rykker til de deltagere, som ikke reagerede på invitationen.

For deltagere med en aortadiameter på mindre end 3 cm afsluttedes forløbet. Deltagere med en aortadiameter på 3,0-4,4 cm blev indkaldt til kontrolscanning en gang om året, mens deltagere med en aortadiameter på 4,5-5,9 cm blev indkaldt til scanning hver 3. måned. Deltagere med en aortadiameter på 6 cm eller mere blev tilbudt operation, hvis ikke der var kontraindikationer for at operere. Det samme var tilfældet for deltagere, hvis aorta i opfølgingsperioden voksede med mere end 3 mm mellem kvartalsvise scanninger eller mere end 1 cm mellem årlige opfølgninger, for deltagere som udviklede symptomer som følge af aortaaneurismet samt for deltagere med et aneurisme efter aortas forgrening i bækkenet (arteria iliaca) defineret som en diameter på 3,0 cm eller mere.

I den første del af opfølgingsperioden blev data vedrørende dødsfald blandt deltagerne i studiet indhentet fra et regionalt dødsårsagsregister. Oplysninger om dødsfald, som kunne være relateret til et aortaaneurisme, blev gennemgået af en læge. Det fremgår ikke, hvorvidt lægen var blindet med hensyn til deltagerne gruppetilhørsforhold. For deltagere, som døde udenfor Chichester-området, blev der indhentet oplysninger. Det fremgår ikke, hvorfra disse oplysninger stammede. Forskerne bag Chichester-studiet kodede de indsamlede oplysninger. Det er ikke oplyst, hvorvidt de personer, som klassificerede dødsårsagerne, var blindet med hensyn til studiegruppe eller scanningsresultater. Senere blev der mulighed for at følge deltagerne gennem registreringer ved Office of National Statistics. Der er ikke anført oplysninger om kvaliteten af de dødsårsagsoplysninger, som registeret er baseret på.

Sammenligningen af dødeligheden i de to grupper blev i den første del af perioden baseret på antallet af døde, mens der senere blev taget hensyn til opfølgningstiden og som konsekvens heraf beregnet mortalitetsrateratioer i Poisson-regressionsanalyser.

Deltagerne blev i første omgang fulgt i op til fem år efter randomiseringen. Der er efterfølgende publiceret en vurdering af resultaterne efter ti års opfølgning [5].

3.2.1.2 Chichester-studiets resultater vedrørende mænd

I de ni praksispopulationer var der 6.433 potentielle deltagere i studiet. Heraf blev 373 ekskluderet på grund af alvorlig sygdom. Efter randomisering var aldersfordelingen angiveligt den samme i de to grupper. 73 % af de mænd, som blev inviteret til screening, deltog i undersøgelsen. Deltagelsen var højest i de yngste aldersgrupper. 7,6 % af de screenede mænd havde et abdominalt aortaaneurisme. Hyppigheden af aneurismer var størst blandt de ældste deltagere. De fleste af aneurismerne var mindre end 4 cm i diameter.

Efter fem år blev hovedresultaterne opgjort med udgangspunkt i dødeligheden af rumperet abdominalt aortaaneurisme kombineret med dødeligheden det første år efter behandling af et aortaaneurisme [1]. Dødsårsagerne er ikke specificeret for den sidste gruppe. I opfølgingsperioden skete der 17 dødsfald af aortaaneurisme blandt de mænd, som blev randomiseret til kontrolgruppen. I interventionsgruppen døde 10 deltagere af aortaaneurisme, svarende til en reduktion i dødeligheden på 41 %. Forskellen er ikke statistisk set signifikant. Der er ikke anført sikkerhedsintervaller for reduktionen i dødelighed.

Efter 10 år blev resultaterne opgjort med udgangspunkt i data fra Office of National Statistics vedrørende død af abdominalt aortaaneurisme [5-6]. I kontrolgruppen blev der observeret 31 dødsfald mod 24 dødsfald i interventionsgruppen. Mortalitetsraten i interventionsgruppen var 21 % lavere end mortalitetsraten i kontrolgruppen (mortalitetsratio 0,79, 95 % sikkerhedsinterval 0,5-1,4). Forskellen i dødelighed var en funktion af opfølgningstiden. Forskellen var størst efter 4 år med en mortalitetsratio på 0,48. Herefter var dødeligheden af aortaaneurisme næsten den samme i de to grupper, og som nævnt var den kumulerede dødelighed på en relativ skala 21 % lavere i interventionsgruppen efter 10 år.

I gruppen randomiseret til scanning blev der observeret 24 dødsfald på grund af abdominalt aortaaneurisme. 18 af disse dødsfald skete blandt personer, som ikke tog imod tilbuddet om screening, opfølgende undersøgelse eller behandling, mens seks dødsfald skete blandt deltagere, som tog imod tilbuddet om screening og opfølgende undersøgelse.

3.2.1.3 Chichester-studiets resultater vedrørende kvinder

I de ni praksispopulationer var der 9.342 potentielle deltagere i studiet. Det fremgår ikke, hvorvidt nogle af disse kvinder blev ekskluderet på grund af alvorlig sygdom. Efter randomiseringen var aldersfordelingen angiveligt den samme i de to grupper. 65 % af de kvinder, som blev inviteret til screening, deltog i undersøgelsen. Deltagelsen var højest i de yngste aldersgrupper. 1,3 % af de scannede kvinder havde et abdominalt aortaaneurisme. Der var ingen af de 65-årige kvinder, som havde et aneurisme.

I løbet af fem års opfølgning blev der observeret tre dødsfald af aortaaneurisme i interventionsgruppen mod to dødsfald i kontrolgruppen [1]. Efter 10 års opfølgning var antallet af kvinder med rumperet aortaaneurisme i interventionsgruppen 14 mod 9 i kontrolgruppen [7]. Antal dødsfald af aortaaneurisme anføres ikke.

3.2.1.4 Diskussion af Chichester-studiet

Chichester-studiet er dårligt beskrevet i litteraturen. Det grundlæggende design kan delvist belyses ved gennemlæsning af fire artikler. Udvælgelsen af de inkluderede almen praksis-populationer er ikke beskrevet, eksklusionskriterierne er ikke beskrevet, artiklerne baseres på forskellige antal deltagere, opfølgningstiden for den første del af studiet er uklar, og kvaliteten af data vedrørende aneurismerelateret død er ikke belyst.

Antallet af dødsfald blandt deltagerne i Chichester-studiet er relativt lille. Efter fem år er der blandt mænd observeret henholdsvis 17 og 10 dødsfald blandt deltagerne i studiets to grupper. De tilsvarende tal for kvinder er 2 og 3. Resultaterne er derfor behæftet med betydelig tilfældig variation. Det afspejler sig i brede sikkerhedsintervaller og usikre konklusioner. For kvinder er studiet næsten uden information om effekten af screening.

I løbet af opfølgningsperioden sker der et betydeligt bortfald i begge studiegrupper. Bortfaldet skyldes primært død af anden årsag end aortaaneurisme. Der er ikke umiddelbar grund til at antage, at dette bortfald medførte selektionsbias.

I opfølgningsperioden blev der indsamlet oplysninger om aneurismerelateret dødelighed. Sandsynligheden for klassifikation af et pludseligt uventet dødsfald blandt deltagere i screeningsgruppen med kendt aneurisme som aneurismerelateret er sandsynligvis større end i kontrolgruppen. Forudsat at screening har en positiv effekt på dødeligheden, vil dette medføre informationsbias og en undervurdering af den gavnlige effekt.

Antallet af deltagere i Chichester-studiet er relativt stort, og ud over køn og alder er der ikke betydelige risikofaktorer, som kan være skævt fordelt i de to grupper, som blev etableret ved screening. Opgø-

relsen af resultaterne stratificeres for køn, udgangsaldersfordelingen i de to sammenlignede grupper er tilsyneladende den samme, og endvidere opgøres flere delresultater stratificeret på alder. Der er derfor ikke grund til at antage, at studiet er behæftet med betydende confounding.

Der foreligger væsentlige oplysninger om køn, alder, hyppighed af aneurisme, opfølgingsstrategi og behandling. Det letter sammenligningen med andre studier. Eksklusionskriterierne er dog ikke beskrevet.

3.2.2 Viborg, Danmark

3.2.2.1 Studiedesign

Rekrutteringen af deltagerne til Viborg-studiet startede i 1994 [3]. De potentielle deltagere var mænd i aldersgruppen 65-73 år, bosiddende i Viborg Amt. Mulige deltagere blev identificeret via CPR og randomiseret i et 1:1 design til at indgå i en kontrolgruppe eller til at modtage en skriftlig invitation til at blive scannet med henblik på diagnostik af ikke-erkendt abdominalt aortaaneurisme. De mænd, som ikke reagerede på invitationen, modtog en skriftlig rykker. Deltagerne blev randomiseret i blokke af 1.000 mænd. Scanningen foregik på det lokale sygehus, hvor et specialiseret team fra Viborg Sygehus foretog de praktiske undersøgelser.

Deltagere med en aortadiameter på 2,5 til 2,9 cm blev genindkaldt til scanning tre til fem år efter den indledende undersøgelse. Deltagere med en aortadiameter på 3,0-4,9 cm blev indkaldt til årlig kontrol, og ved en diameter på 5 cm eller mere blev deltageren henvist til vurdering hos en karkirurg.

Deltagerne blev i første omgang fulgt ved gennemgang af hospitalsjournaler. Senere blev de fulgt gennem CPR og ved kobling af databasen med Dødsårsagsregistret. Oplysningerne fra Dødsårsagsregistret blev gennemgået af to af hinanden uafhængige karkirurger, som var blinde med hensyn til deltagerens gruppetilhørsforhold. Et dødsfald blev betragtet som forårsaget af abdominalt aortaaneurisme, hvis begge karkirurger erklærede dødsfaldet sikkert eller sandsynligvis forårsaget af et aortaaneurisme.

Hyppighederne af død af aortaaneurisme i de to grupper blev sammenlignet ved Chi i anden test, Fishers eksakte test og ved anvendelse af Cox' regressionsanalyser.

3.2.2.2 Resultater af Viborg-studiet

Resultaterne af Viborg-studiet er afrapporteret i tre publikationer fra henholdsvis 2002, 2005 og 2006 [3;8-9]. Der er ikke fuldstændig overensstemmelse mellem resultaterne i de tre publikationer.

I publikationen fra 2002 anføres, at 12.658 mænd blev randomiseret til henholdsvis tilbud om scanning (6.339 mænd) eller til at indgå i en kontrolgruppe (6.319 mænd) [3]. Gennemsnitsalderen ved indgang i studiet var 67,5 år. Der var angiveligt ingen forskel på aldersfordelingen i de to undersøgelsesgrupper. 76 % af de mænd, som blev inviteret til screening deltog i undersøgelsen. 4,0 % (191) af de screenede mænd havde et aortaaneurisme, som var 3 cm eller mere i diameter. Hos 0,5 % (24) af deltagerne var aneurismet 5 cm eller mere, og de blev derfor henvist til karkirurgisk vurdering. I løbet af opfølgningsperioden blev yderligere 51 deltagere henvist til karkirurgisk vurdering. Deltagerne blev fulgt i gennemsnit i 5,13 år. Der var angiveligt ingen forskel i opfølgningstiden i de to grupper. I interventionsgruppen døde 6 mænd på hospitalet af abdominalt aortaaneurisme. I kontrolgruppen var antallet 19 svarende til en reduktion i risikoen for at dø af aortaaneurisme på hospital på 68 % (95 % sikkerhedsinterval 41-89 %).

I publikationen fra 2005 anføres, at 12.639 mænd blev randomiseret til henholdsvis tilbud om scanning (6.333 mænd) eller til at indgå i en kontrolgruppe (6.306 mænd) [8]. Gennemsnitsalderen ved

indgang i studiet var 67,7 år. 77 % af de inviterede, deltog i undersøgelsen. 4 % (191) af de screenede mænd havde et aortaaneurisme, som var 3 cm eller mere i diameter. Hos 0,5 % (24) af deltagerne var aneurismet 5 cm eller mere, og de blev derfor henvist til karkirurgisk vurdering. I løbet af opfølgningsperioden blev yderligere 22 mænd henvist til elektiv operation på grund af vækst i aneurismet. Deltagerne blev fulgt i gennemsnit i 52 måneder. I interventionsgruppen døde 9 mænd, jf. Dødsårsagsregistret. I kontrolgruppen var det tilsvarende tal 27 mænd. Mortalitätsrateratioen var 0,33 med 95 % sikkerhedsinterval på 0,16-0,71. Efter 9,5 års opfølgning var der observeret 14 dødsfald af abdominalt aortaaneurisme i interventionsgruppen mod 51 i kontrolgruppen svarende til en mortalitätsrateratio på 0,27 (95 % sikkerhedsinterval 0,15-0,49) [9].

3.2.2.3 Diskussion af Viborg-studiet

Beskrivelserne af Viborg-studiet i de publikationer, som beskæftiger sig med hovedresultaterne, er ikke overensstemmende.

Antallet af dødsfald blandt deltagerne i Viborg-studiet er relativt lille. I løbet af opfølgningstiden er der i den første opgørelse observeret henholdsvis 6 og 19 dødsfald blandt deltagerne i studiets to grupper. I den anden opgørelse er antallet henholdsvis 9 og 27. Det afspejler sig i brede sikkerhedsintervaller og usikre konklusioner.

I løbet af opfølgningsperioden sker der et betydeligt bortfald i begge studiegrupper. Bortfaldet skyldes primært død af anden årsag end aortaaneurisme. Der er ikke umiddelbart grund til at antage, at dette bortfald medførte selektionsbias.

I opfølgningsperioden blev der indsamlet oplysninger om aneurismerelateret dødelighed. Den første opgørelse af resultater blev baseret på oplysninger om dødsfald på hospital. Oplysningerne må formodes at være af relativt høj kvalitet, men der savnes oplysninger om dødsfald uden for hospitalet. Andelen af deltagere, som døde pludseligt og uventet uden for hospital, var formentlig størst i kontrolgruppen – specielt i den første del af undersøgelsesperioden. Dette medførte formentlig en relativ undervurdering af dødeligheden af aortaaneurisme i kontrolgruppen. Sandsynligheden for klassifikation af et pludseligt uventet dødsfald blandt deltagere i screeningsgruppen med kendt aneurisme som aneurismerelateret er sandsynligvis større end i kontrolgruppen, hvor tilstedeværelse af et eventuelt aortaaneurisme ikke var kendt. Forudsat at screening har en positiv effekt på dødeligheden, vil begge de beskrevne mekanismer medføre informationsbias og en undervurdering af den gavnlige effekt af screening.

Antallet af deltagere i Viborg-studiet er relativt stort, og ud over alder er der ikke betydende risikofaktorer, som kan være skævt fordelt i de to grupper, som blev etableret ved screening. Udgangsaldersfordelingen i de to sammenlignede grupper var tilsyneladende den samme. Der er derfor ikke grund til at antage, at studiet er behæftet med betydende confounding.

Der foreligger væsentlige oplysninger om alder, hyppighed af aneurisme, opfølgningsstrategi og behandling. Det letter sammenligningen med andre studier.

3.2.3 Perth, Australien

3.2.3.1 Studiedesign

Der er gennemført et studie i Perth-området i Australien [3]. Deltagerne var mænd i alderen 65-83 år identificeret ud fra lister over stemmeberettigede borgere. Efter stratifikation på postnummer og femårs aldersgrupper blev de potentielle deltagere randomiseret til enten at indgå i en kontrolgruppe eller til at modtage en skriftlig invitation til en ultralydsundersøgelse. Randomiseringen blev foretaget ved initiering af studiet. Der gik således tid for deltagerne i interventionsgruppen fra randomiserings-

tidspunktet til tidspunktet for scanning. For deltagerne i kontrolgruppen blev indgangstidspunktet defineret som det mediane tidspunkt for scanning af de deltagere med samme postnummer, som blev tilbudt screening. Der gik således også tid for deltagerne i kontrolgruppen fra randomiseringstidspunktet til indgang i studiet. Hvis ikke deltagerne i interventionsgruppen reagerede på invitationen, blev der fremsendt en skriftlig rykker.

Scanningerne blev foretaget ved fem screeningsklinikker. Deltagerne fik et brev med vedrørende resultatet af scanningen med en kopi, som kunne afleveres til den praktiserende læge. Det var op til deltagerne og de praktiserende læger, hvad der efterfølgende skulle ske.

Deltagerne blev fulgt ved koblinger med lokale sygehusregistre og registre over vital status. Dødsattester for alle døde blev gennemgået af en uafhængig forsker, som var blindet med hensyn til deltagerens gruppetilhørsforhold i den aktuelle undersøgelse. Dødsattester, som nævnte abdominalt aortaaneurisme, blev gennemgået igen af en uafhængig forsker, som også vurderede oplysningerne uden kendskab til personernes tilhørsforhold.

Resultaterne blev gjort op med udgangspunkt i forløbet fra randomiseringen og forløbet fra scanningstidspunktet i interventionsgruppen og fra den fastsatte indgangsdato i kontrolgruppen. Til beskrivelse af forskellen i dødelighed af abdominalt aortaaneurisme blev der beregnet aldersstandardiserede mortalitetsrateratioer. Resultaterne blev gjort op for deltagerne som helhed og stratificeret med hensyn til alder ved indgang i studiet. I subgruppeanalyserne blev der beregnet oddsratioer som associationsmål.

3.2.3.2 Resultater af Perth-studiet

I alt 41.000 mænd blev identificeret i 1996 og randomiseret til en af de to studiegrupper. Aldersfordelingen ved indgang i studiet var den samme i de to grupper (middelværdi 72,6 år, standard deviation 4,7 år). Den samme andel af deltagerne i de to grupper var tidligere opereret for aortaaneurisme (1,3 % i screeningsgruppen og 1,2 % i kontrolgruppen). Screeningen blev gennemført i løbet af en periode på 32 måneder. 63,1 % af de inviterede tog mod tilbuddet om scanning. 7,2 % (875 mænd) af de undersøgte mænd havde et abdominalt aortaaneurisme, som var mere end 3 cm i diameter. 80 % af aneurismerne (699 mænd) var 3,0-4,4 cm i diameter, 13 % (115 mænd) 4,5- 5,4 cm og 7 % (61 mænd) 5,5 cm eller mere. Deltagerne blev fulgt frem til år 2001.

Resultaterne med udgangspunkt i randomiseringstidspunktet viste 31 dødsfald af abdominalt aortaaneurisme i interventionsgruppen og 37 dødsfald i kontrolgruppen. Den aldersstandardiserede mortalitetsrateratio var 0,85 (95 % sikkerhedsinterval 0,53-1,36). Med udgangspunkt i tiden fra undersøgelse, eller for kontrolgruppens vedkommende det tildelte "undersøgelsestidspunkt", var der 18 dødsfald i interventionsgruppen og 25 dødsfald i kontrolgruppen. Mortalitetsrateratioen var 0,61 (95 % sikkerhedsinterval 0,33-1,11).

Subgruppeanalyser baseret på data fra randomiseringstidspunktet viste blandt mændene i alderen 65-74 år en oddsratio på 0,82 (0,37-1,84) og blandt mændene på 75 år eller mere en oddsratio på 0,88 (0,49-1,60). Blandt de yngste mænd døde 2 færre. Blandt de ældste mænd døde 4 færre ved sammenligning af de to grupper. Hvis analyserne blev baseret på data fra undersøgelsestidspunktet og frem, var resultaterne oddsratioer på henholdsvis 0,19 (0,04-0,89) og 1,13 (0,56-2,29).

3.2.3.3 Diskussion af Perth-studiet

Deltagelse i interventionsgruppen i Perth-studiet var relativt lav. Det tyder på, at udvælgelse, invitationsprocedurer eller motivation i denne population var lav. Det medførte, at sandsynligheden for at påvise en gavnlig effekt af screeningsprogrammet var begrænset. Forskerne refererer selv til den anonyme afsender af invitationen sammenlignet med breve fra praktiserende læger, som var fremgangsmåden i England.

Interventionen var uklar, idet det i første omgang var op til deltagerne selv at handle på baggrund af undersøgelsesresultaterne. De praktiserende læger og eventuelt de sygehuse, som deltagere med abdominalt aortaaneurisme blev henvist til, havde formentlig ikke en systematisk tilgang til opfølgning og behandling af sygdommen.

Antallet af dødsfald blandt deltagerne i Perth-studiet er relativt lille. Efter fem år blev der med udgangspunkt i randomiseringstidspunktet observeret henholdsvis 31 og 37 dødsfald blandt deltagerne i studiets to grupper. De tilsvarende tal med udgangspunkt i undersøgelsestidspunktet var 18 og 25. Resultaterne er derfor behæftet med betydelig tilfældig variation. Det afspejler sig i brede sikkerhedsintervaller og usikre konklusioner.

I løbet af opfølgningsperioden sker der et betydeligt bortfald i begge studiegrupper. Bortfaldet skyldes primært død af anden årsag end aortaaneurisme. Der er ikke umiddelbar grund til at antage, at dette bortfald medførte selektionsbias.

I opfølgningsperioden blev der indsamlet oplysninger om aneurismerelateret dødelighed. Sandsynligheden for klassifikation af et pludseligt, uventet dødsfald blandt deltagere i screeningsgruppen med kendt aneurisme som aneurismerelateret er sandsynligvis større end i kontrolgruppen. Forudsat at screening har en positiv effekt på dødeligheden, vil dette medføre informationsbias og en undervurdering af den gavnlige effekt.

Antallet af deltagere i Perth-studiet er relativt stort, og ud over alder er der ikke betydende risikofaktorer, som kan være skævt fordelt i de to grupper, som blev etableret ved screening. Opgørelsen af resultaterne stratificeres for køn, udgangsaldersfordelingen i de to sammenlignede grupper var angiveligt den samme ligesom andelen af deltagere, som tidligere var opereret for aortaaneurisme. Der er derfor ikke grund til at antage, at studiet er behæftet med betydende confounding.

Der foreligger væsentlige oplysninger om alder og hyppighed af aneurisme, men opfølgingsstrategien for og behandlingen af eventuelt aortaaneurisme er uklar. Resultaterne kan derfor ikke umiddelbart sammenlignes med resultaterne af de øvrige studier.

3.2.4 The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS), England

3.2.4.1 Studiedesign

MASS-studiet er en opfølgning på Chichester-studiet. Erfaringerne fra Chichester blev brugt som grundlag for design af dette nye studie, som blev initieret i 1997 [2]. De potentielle deltagere var mænd i aldersgruppen 65-74 år, identificeret ud fra lister over patienter tilknyttet almene praksis og ud fra registre hos de lokale sundhedsmyndigheder i områderne omkring de fire engelske byer Portsmouth, Southampton, Winchester og Oxford. Inden indhentning af skriftligt informeret samtykke fra de potentielle deltagere ekskluderede de praktiserende læger de mænd, som tilsyneladende led af alvorlig sygdom eller tidligere havde været opereret for aortaaneurisme. Det fremgik ikke, hvornår det informerede samtykke blev indhentet. Deltagerne blev stratificeret på praksistilhørsforhold, randomiseret til en kontrolgruppe eller til fra den praktiserende læge at modtage en indbydelse til scanning. Hvis ikke de potentielle deltagere reagerede på den første invitation, modtog de en rykkerskrivelse.

Scanningerne blev foretaget på nærliggende undersøgelsesklinikker. Der var udarbejdet et omfattende kvalitetskontrollsystem til evaluering af scanningskvaliteten. Deltagerne blev ikke orienteret om undersøgelsesresultatet, men resultatet blev sendt til den praktiserende læge.

Deltagere med en største aortadiameter mindre end 3 cm blev afsluttet efter undersøgelsen. Deltagere med en aortadiameter på 3,0-4,4 cm blev fulgt ved årlige scanninger og ved en diameter på 4,5-5,4 cm ved scanning hver tredje måned. Deltagere med en aortadiameter på 5,5 cm eller mere, hvis aorta vok-

sede med mere end 1 cm per år, eller hvis aortaaneurismet gav symptomer, blev henvist til en karkirurg.

Deltagerne blev fulgt gennem Office of National Statistics, og alle dødsattester blev gennemgået med henblik på at afklare, hvorvidt dødsfaldene var relateret til aortaaneurisme. Der var særligt fokus på pludselig uventet død udenfor hospitalsregi.

På baggrund af blandt andet resultaterne af Chichester-studiet blev studiet dimensioneret til med 80 % sikkerhed og 5 % signifikansniveau at kunne påvise en reduktion i dødeligheden i interventionsgruppen på 30 %. Styrkeberegningerne viste, at studiet burde rekruttere omkring 66.000 mænd, som skulle følges i fire år. Resultaterne blev opgjort efter intention to treat-princippet, og dødeligheden af aortaaneurisme eller dødeligheden inden for 30 dage efter operation for aneurisme i de to grupper blev sammenholdt. Cox' regressionsanalyser blev anvendt til estimation af mortalitetsrateratioer. Der blev kontrolleret for alder ved randomisering og screeningscenter. Der blev endvidere undersøgt for effektmodifikation af centertilhørsforhold.

3.2.4.2 Resultater af MASS-studiet

I alt 70.495 mænd var tilknyttet de relevante almene praksis. Der foreligger ikke oplysninger om de praksis, som ikke ønskede at deltage. Det fremgår heller ikke, hvor stor en andel af de adspurgte potentielle deltagere, som accepterede at deltage i studiet og underskrev en samtykkeerklæring. Af disse blev 67.800 i løbet af årene 1997-99 randomiseret til en af de to studiegrupper. De to grupper var på randomiseringstidspunktet sammenlignelige med hensyn til centertilhørsforhold, alder og socioøkonomiske forhold. Gennemsnitsalderen på rekrutteringstidspunktet var 69,2 år med en spredning på 2,9 år. 80 % af de inviterede deltog i screeningsprogrammet. 77 % reagerede på den første invitation og yderligere 3 % reagerede på rykkerskrivelsen. Hos de 27.147 scannede mænd fandtes 1.333 aortaaneurismer svarende til en hyppighed på 4,9 %. 71 % (944) af aneurismerne var 3,0-4,4 cm i diameter, 17 % (223) var 4,5-5,4 cm og 12 % var 5,5 cm eller mere i diameter. Deltagerne blev fulgt i gennemsnit i 4,1 år frem til 2002.

I løbet af opfølgningsperioden døde 65 deltagere i interventionsgruppen mod 113 i kontrolgruppen af abdominalt aortaaneurisme svarende til en mortalitetsrateratio på 0,58 (95 % sikkerhedsinterval 0,42-0,78). Der var ingen forskel i dødeligheden det første år efter randomisering. Herefter var der en konstant mortalitetsrateforskel i de to undersøgelsesgrupper.

3.2.4.3 Diskussion af MASS-studiet

MASS-studiet er det hidtil største studie af effekten af screening for aortaaneurisme. Dimensioneringen er velbegrundet, og det valgte design sikrede en høj deltagerprocent i studiet samt en relativt god kvalitet af kernelementer som scanning, opfølgning og indsamling af oplysninger om aneurismerelateret død.

Der blev gjort forsøg på at afgrænse studiepopulationen, så potentielle deltagere med lav sandsynlighed for deltagelse, opfølgning eller behandling blev ekskluderet. Det lykkedes dog kun til en vis grad. Også efter randomisering skete der bortfald på grund af anden sygdom, og der blev fortsat inkluderet deltagere, som tidligere havde været behandlet for aortaaneurisme.

Udvælgelsen af de involverede almene praksis er ikke klart beskrevet. Dette har dog ikke betydning for undersøgelsens interne validitet.

Afgivelse af det skriftlige informerede samtykke er uklart beskrevet.

I løbet af opfølgningsperioden sker der et betydeligt bortfald i begge studiegrupper. Bortfaldet skyldes primært død af anden årsag end aortaaneurisme. Der er ikke umiddelbar grund til at antage, at dette bortfald medførte selektionsbias.

I opfølgningsperioden blev der indsamlet oplysninger om aneurismerelateret dødelighed. Sandsynligheden for klassifikation af et pludseligt uventet dødsfald blandt deltagere i screeningsgruppen med kendt aneurisme som aneurismerelateret er sandsynligvis større end i kontrolgruppen. Forudsat at screening har en positiv effekt på dødeligheden, vil dette medføre informationsbias og en undervurdering af den gavnlige effekt.

Antallet af deltagere i MASS-studiet er stort, og ud over alder er der ikke betydende risikofaktorer, som kan være skævt fordelt i de to grupper, som blev etableret ved screening. De to grupper var på etableringstidspunktet sammenlignelige med hensyn til centertilhørsforhold, alder og socioøkonomiske forhold. Der er derfor ikke grund til at antage, at studiet er behæftet med betydende confounding.

Der foreligger væsentlige oplysninger om alder, hyppighed af aneurisme, opfølgningsstrategi og behandling. Det letter sammenligningen med andre studier.

3.3 Tabeller vedrørende studier

Tabel 3.1 Randomiserede eksperimenter vedrørende screening for abdominalt aortaaneurisme – studiedesign

Studie	Chichester	Chichester	Viborg	Western Australia	MASS
Lokalisation	England	England	Danmark	Australien	England
Undersøgelsesstart	1989	1989	1994	1996	1997
Rekruttering	Almen praksis	Almen praksis	Almen befolkning	Valglistor	Almen praksis
Køn	Mænd	Kvinder	Mænd	Mænd	Mænd
Alder	65-80	65-80	64-73	65-83	65-74
Eksklusionskriterier	Operationsegnet	Operationsegnet	Ingen	Ingen	Ingen/syge
Antal deltagere	6.433	9.342	12.653	41.000/38.704	67.800

Tabel 3.2 Randomiserede eksperimenter vedrørende screening for abdominalt aortaaneurisme – undersøgelsesresultater

Studie	Chichester	Chichester	Chichester	Viborg	Viborg	Western Australia	MASS
Køn	Mænd	Kvinder	Mænd	Mænd	Mænd	Mænd	Mænd
Interventionsgruppen							
Inviterede	3.205	4.682	3.000	6.339	6.333	19.352	33.839
Deltagelse %	65	73	73	69	77	63	80
Kontrolgruppen	3.228	4.660	3.058	6.319	6.306	19.352	33.961
Opfølgningstid, år	2,5	2,6	10	5,1	9,6	3,6	4,1
AAA-hyppighed %	7,6	1,3	7,7	4,0	4,0	7,2	4,9
Procedurer, AAA							
Ingen opfølgning cm	- 2,9	- 2,9	- 2,9	- 2,9	- 2,9	Valgfri	- 2,9
Årlig undersøgelse cm	3,0-4,4	3,0-4,4	3,0-4,4	3,0-4,9	3,0-4,9	Valgfri	3,0-4,4
Undersøgelse hver 3.-6. mdr. cm	4,5-5,9	4,5-5,9	4,5-5,9			Valgfri	5,5-
Vurdering/operation cm	6,0-	6,0-	6,0	5,0	5,0	Valgfri	5,5
Antal døde							
Interventionsgruppen							
AAA	10	3	24	9	14	18	65
Total	532				2.184	1.976	3.750
Kontrolgruppen							
AAA	17	2	31	27	51	25	113
Total	508				2.234	2.020	3.855
AAA-mortalitetsratio	0,58		0,79 (0,53-1,40)	0,33 (0,16-0,71)	0,27 (0,15-0,49)	0,61 (0,33-1,11)	0,58 (0,42-0,78)

3.4 Delkonklusion

Der er gennemført fire randomiserede, kontrollerede studier.

I de tre af studierne blev der kun inkluderet mænd. I det fjerde studie blev der også inkluderet kvinder, men antallet sammenholdt med hyppigheden af aneurismer betød, at studiet var uden betydende information om effekten af screening for abdominalt aortaaneurisme blandt kvinder.

Alle fire studier viste, at screening for abdominalt aortaaneurisme blandt mænd i alderen 65-75 år kunne nedsætte dødeligheden af aneurismer betydeligt. Kun MASS-studiet var designet til med relevant statistisk styrke at kunne påvise nedsættelsen i dødeligheden af AAA, men associationsmålene for alle de øvrige studier antydede samme effekt af screening. For Viborg-studiet var nedsættelsen af dødeligheden statistisk set signifikant efter både 5 og 10 år.

Undersøgelsesresultaterne synes ikke behæftet med væsentlig selektionsbias eller confounding. Studierne kunne ikke blindes fuldstændig. Der er derfor risiko for, at kendskab til screening og/eller screeningsresultater kunne medføre tendens til klassifikation af tvivlsomme dødsfald i interventionsgruppen som værende abdominalt aortaaneurismerelaterede. Denne informationsbias vil i alle studierne medføre en undervurdering af den sande effekt af screening.

Det er ikke på baggrund af undersøgelserne muligt klart at udtale sig om betydningen af deltagernes alder ved indgang i screeningsprogrammet. Andelen af de, som tog mod tilbuddet om screening, var størst i de yngste aldersgrupper.

Kontrolintervallerne for de deltagere, som havde ikke-operationskrævende aneurisme på undersøgelsestidspunktet, varierede i de fire undersøgelser. Tendensen går i retningen af længere intervaller mellem kontrol af deltagere.

I alle fire undersøgelser blev alle deltagere undersøgt en gang, og kun deltagere med aneurismer med en største diameter på 3 cm eller mere blev fulgt op med efterfølgende kontrolscanninger. Det kan ikke på baggrund af de foreliggende studier afgøres, hvorvidt opfølgende screening af deltagere efter en årrække kan reducere dødeligheden af abdominalt aortaaneurisme yderligere.

3.5 Referencer

01

Scott RAP, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN.

Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomised controlled trial. *Br J Surg* 1995; 82:1066-1070.

02

The Multicentre Aneurysm Screening Study Group.

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.

03

Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW.

Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysm. Results from a randomised population screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:55-60.

04

Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MTQ, Spencer CA, Tuohy RJ, Parsons RW, Dickinson JA.

Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004; 329:1259-1264.

05

Scott RAP, 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; 21:535-540.

06

Vardulaki KA, Walker NM, Couto E, Day NE, Thompson SG, Ashton HA, Scott RAP.

Late results concerning feasibility and compliance from a randomised trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2002; 89:861-864.

07

Scott RAP, Bridgewater SG, Ashton HA.

Randomised clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2002; 89:283-285.

08

Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW.

Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 330:750-754.

09

Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW.

Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32:608-14.

4 Ethiske problemstillinger

Hovedpunkter

- Ifølge den etiske vurdering er det indlysende, alt andet lige, at sundhedsvæsenet bør indføre et screeningsprogram for abdominalt aortaaneurisme (AAA), fordi det i udgangspunktet er afgørende, at et screeningsprogram kan redde liv.

Denne antagelse understøttes i den etiske vurdering i antagelsen om, at sundhedsvæsenet etisk set bygger på pligten til godgørenhed. De negative konsekvenser vurderes etisk. Det fremhæves, at:

- de fremførte negative konsekvenser ved screening for AAA ikke kan tilsidesætte retten til informeret valg.

En afgørende forudsætning herfor er, at tilbuddet indeholder klar oplysning om de forskellige muligheder for fund og mulige konsekvenser af fund (operation, (livslangt) kontrolforløb m.v.), hvorpå den enkelte kan træffe et informeret valg om deltagelse eller ej.

- I relation til etik vurderes, at princippet om autonomi og selvbestemmelse taler for indførelse af screening for AAA.
- Dog skal de økonomiske ressourcer være til stede, før et screeningsprogram kan iværksættes. Problematikken vedrører etisk set princippet om retfærdig fordeling. Dette aspekt af den etiske problemstilling skal derfor også ses i lyset af den økonomiske analyse.

4.1 Alment om etik i MTV

Den etiske analyse adskiller sig metodisk fra de andre dele af MTV'en, både de sundhedsvidenskabelige og de økonomiske. Det skyldes blandt andet, at begrebet etik er kendetegnet af en vigtig dobbelthed. Etik kan for det første betyde de normer eller værdiforestillinger, som mennesker faktisk handler efter i deres private og professionelle liv, eller som præger et samfunds indretning og "handling". Man kan i denne forbindelse tale om praktiseret etik. Men for det andet er etik også en akademisk disciplin, der traditionelt hører hjemme i filosofi og teologi. Som akademisk disciplin er etik ikke moral-lære, men derimod en videnskabelig undersøgelse af den praktiserede etik.

Personers og grupperes etiske opfattelse kan gøres til genstand for empiriske undersøgelser, fx ved hjælp af spørgeskemaer. En sådan undersøgelse vil forholde sig deskriptivt til de etiske holdninger, det vil sige den vil ikke tage stilling til, om de er velbegrundede eller ej. Som oftest vil etik som akademisk praksis dog have karakter af filosofisk undersøgelse. En filosofisk undersøgelse vil typisk bestå af begrebsanalyse og analyse af argumenters holdbarhed (fx med hensyn til konsistens, henholdsvis modsigelsesfrihed). Når sådanne analyser gennemføres inden for etikken, kan også de kaldes deskriptive i den forstand, at de ikke indeholder en stillingtagen til etiske vurderingers gyldighed. Derimod indgår der en sådan stillingtagen i den såkaldte normative etik. Den normative etik er altså en filosofisk (eller teologisk) begrundet opfattelse af, hvad der er den rigtige måde at handle på.

I etikken som akademisk disciplin er det en udbredt opfattelse, at normer og principper har en vigtig rolle. Normer og principper er handlingsregler. De adskiller sig i henseende til generalitet: normer er

specifikke regler som fx "Man skal altid sige sandheden", medens principper er mere generelle som fx "Man skal aldrig skade andre". En grundlæggende uenighed vedrører spørgsmålet, om det er muligt at formulere etikken i et enkelt eller nogle få fundamentale principper. Denne uenighed viser sig fx i den ofte fremstillede forskel mellem såkaldt nytteetik og såkaldt pligtetik. Ifølge nytteetikken (utilitarismen) kan etikkenes normer føres tilbage til et eneste grundprincip: "Man skal altid handle således, at man opnår den bedste balance af lykke (velvære, ønskeopfyldelse) og ulykke (smerte, lidelse), når alle berørte parter tages i betragtning". Ifølge den pligtetik, som går tilbage til den tyske filosof Immanuel Kant (1724-1804) er etikkenes grundprincip derimod det såkaldte kategoriske imperativ: "Du skal altid behandle menneskeheden, både i dig selv og i enhver anden, som mål i sig selv og aldrig kun som middel". Sådanne filosofisk udarbejdede opfattelser af grundlaget for etisk stillingtagen kaldes normative etiske teorier. Der findes dog mange normative opfattelser i moralfilosofien, som ikke kan indpasses i sontringen mellem pligt- og nytteetik [1-2].

I den normative etik er der størst mulighed for konsensus, når vi har at gøre med det, der kaldes principper på mellemniveau. Det formentlig mest indflydelsesrige forslag til formulering af sådanne principper i medicinsk etik er fremsat af T. Beauchamp og J. Childress. De opererer med følgende fire principper:

- Respekt for autonomi
- Ikke skade (non-maleficence)
- Godgørenhed (beneficence)
- Retfærdighed

Medens de tre første principper er relevante for det direkte forhold mellem læge og enkelt patient (men ikke kun her), vedrører retfærdighedsprincippet forholdet mellem flere personer og evt. grupper. Fx er spørgsmålet om fordeling af ressourcer i sundhedsvæsenet et typisk retfærdighedsspørgsmål [3].

Beauchamp og Childress præsenterer selv de fire principper som udtryk for "common morality", det vil sige den moralopfattelse, som der er udbredt enighed om. De afviser altså den opfattelse, at etik/-moral er noget fuldstændig vilkårligt og helt foranderligt. For begrebet "common morality" taler, at der faktisk – implicit eller eksplicit – ligger et sæt etiske antagelser i lovgivning og praksis, også på sundhedsområdet. I det følgende forudsættes det, at de fire principper også er en god sammenfatning af en "common morality" i Danmark. Dette viser sig blandt andet i, at de ligger til grund for lovgivning for sundhedsvæsenet.

I en MTV-sammenhæng vil den etiske analyse typisk foregå på den måde, at der i første omgang gøres opmærksom på de etiske relevante egenskaber ved den pågældende teknologi. Ved etisk relevante egenskaber menes de egenskaber, der giver anledning til etiske spørgsmål og overvejelser. I udtrykket "etisk relevant" ligger ikke nogen vurdering, hverken positiv eller negativ.

Efter fremlæggelsen af de etisk relevante egenskaber gøres der rede for de etiske problemer, der knytter sig til disse egenskaber. Denne redegørelse vil normalt inddrage den internationale litteratur om emnet, hvis en sådan findes. Redegørelsen er altså deskriptiv i den forstand, at den fremstiller de problemer, som er diskuteret i litteraturen.

Det sidste led i behandlingen af de etiske aspekter er den etiske vurdering. Hvordan det sker i lyset af uenigheden inden for normativ etik, bliver først klart i forbindelse med den konkrete problemstilling.

4.2 Etikken i screening for abdominalt aortaaneurisme

4.2.1 Ethisk relevante aspekter ved AAA-screening

- Screening som sådan rummer etisk relevante aspekter.
- Et aneurisme på over 5 cm i diameter udgør en livstruende fare, især for mænd over 65 år.
- Hvis der ikke indføres screening, kan denne gruppe håbe på at et evt. aneurisme opdages ved et tilfælde eller ikke rumperer – eller at man overlever en akut operation.
- Omvendt: hvis et aneurisme opdages og skal opereres, er der risiko for dødsfald hos nogle som ellers ville leve længere.
- Der vil findes tilfælde, hvor et stort aneurisme ikke kan behandles operativt.
- Et screeningsprogram vil alt i alt betyde færre dødsfald.

4.2.2 Ethisk analyse

4.2.3 Generelle etiske problemer ved screening

Ifølge de ovenfor opsummerede generelle kriterier for screening skal "etiske konsekvenser" være evalueret sammen med psykologiske og stigmatiserende. Det må forstås sådan, at de etiske problemer, der særligt knytter sig til et bestemt screeningsprogram, skal udredes, inden programmet sættes i værk. Men bortset herfra, bygger en række af de generelle kriterier på etiske forudsætninger. At sygdommen skal være et "betydende helbredsproblem" (Kriterium 1) skyldes, at den gavn, patienter får ved hjælp af screeningen, overvejer den ulempe, den indebærer. Der er altså tale om en afvejning på grundlag af godgørheds- og ikke-skade-principperne. Det samme fremgår af Europarådets rekommandation pkt. 1.8. Heri betones endvidere flere steder, at deltagelse i screening må bygge på frit, informeret samtykke, altså på respekt for deltagernes autonomi (pkt. 2.3 og 2.4). Endelig fremhæves deltagernes "right to privacy", det vil sige retten til selv at træffe beslutning om personfølsomme oplysninger, fremkommet ved screening [4].

Det Ethiske Råd fremlagde i 1999 en redegørelse om screening. Rådet betragter screening som en invitation til "raske personer" om at deltage i en undersøgelse. Redegørelsen beskæftiger sig med fire hovedtemaer: de sociale og psykiske virkninger af at deltage i et screeningsprogram; falske undersøgelsesresultater; prioritering og styring af screeningsprogrammer samt hvilken information, der bør indeholdes i en invitation til deltagelse i et screeningsprogram. Rådet mener, at der mangler viden om de sociale og psykiske virkninger, hvor begreber som sygeliggørelse og angstelse er vigtige. Hvad angår falske undersøgelsesresultater anbefaler rådet, at der skal gives udførlig information herom. Screeningsprogrammer bør efter rådets mening ikke iværksættes, før man har gjort sig klart, om de økonomiske ressourcer er til stede, og før det er klarlagt, hvor de økonomiske ressourcer kommer fra. Vedrørende det fjerde tema, information, spørger rådet, om en uopfordret henvendelse om screening betyder, at fællesskabet (sundhedsvæsenet) krænker det enkelte menneskes selvbestemmelse eller personlige integritet ved at tilbyde screening – eller om et tilbud om en screening er en styrkelse af det enkelte menneskes selvbestemmelse. Rådets konklusion er, at der skal gives udførlig information med det hovedsigte at give modtagerne mulighed for at træffe beslutning på et informeret grundlag [5].

4.2.4 Litteratur om etikken i AAA-screening

Det Ethiske Råd nævner i den omtalte redegørelse AAA-screening som eksempel på et muligt fremtidigt program. Og man nævner en række etiske problemer. Tolkningen af scanningen er usikker, idet

man ikke kan vide, hvilke konsekvenser en udposning får for det enkelte menneske. I tilfælde af fund af operationskrævende udposning sættes den pågældende i et dilemma: operationen kan nedsætte dødsrisikoen på længere sigt, men der er i sig selv ca. fem procents risiko for at dø af operationen. Ved fund af lille udposning får den pågældende besked om, at han "går med en tikkende bombe i maven, og at det er uvist, om der vil komme et forvarsel". Med hensyn til de almene screeningskriterier spørger rådet, om en ikke ufarlig operation er en accepteret behandling. Rådet drager ikke nogen konklusion med hensyn til indførelsen af AAA-screening [5].

I en svensk artikel argumenteres der etisk for indførelse af AAA-screening. Hovedsynspunktet er, at undladelsen af at indføre screening vil forårsage, at et større antal mennesker dør før tiden, end hvis den indføres. Forfatterne tager hensyn til de konsekvenser for livskvalitet, de forskellige muligheder kan betyde. Men de lægger vægt på, at øget viden om kropslige forudsætninger indebærer større autonomi i form af større muligheder for at udforme sit fremtidige liv [6].

4.3 Etisk vurdering

Det forekommer – alt andet lige – indlysende, at sundhedsvæsenet bør iværksætte et screeningsprogram, der hindrer at et stort antal mennesker dør en pludselig død før tiden. Sundhedsvæsenet bygger jo etisk set på pligten til at yde den godgørehed, som sygdomsbehandling og forebyggelse er. I "alt andet lige" ligger imidlertid den indskrænkning, at en screening kan have negative konsekvenser. De vigtigste af disse er anført under de etisk relevante aspekter: Hvis et aneurisme opdages og skal opereres, er der risiko for dødsfald hos nogle patienter, som ellers ville leve længere. Og der vil findes tilfælde, hvor et stort aneurisme ikke kan behandles operativt. Endvidere gøres der i litteraturen opmærksom på, at selve det at blive konfronteret med muligheden for at få viden om en hidtil skjult sygdom kan være ubehageligt.

Disse negative konsekvenser kan man opfatte ved hjælp af begrebet *livskvalitet*. Det etiske problem kan derved reduceres til et spørgsmål om, hvorvidt indførelse af AAA-screening alt i alt medfører større livskvalitet end en undladelse af at indføre screening. Bortset fra, om det overhovedet er muligt at gennemføre en sådan beregning af livskvalitet, forekommer denne opfattelse ikke overbevisende.

Når man taler om negative konsekvenser ved AAA-screening, kan disse inddeles i "objektive" og "subjektive".

En *objektiv* (faktuel) konsekvens er risikoen for at finde aneurismer, der ved operation medfører døden, som ellers ville indtræffe på et senere (ukendt) tidspunkt. Endvidere risikoen for at finde aneurismer, som ikke kan opereres, og som derfor repræsenterer en "dødsdom" for patienten.

De *subjektive* konsekvenser er virkningerne af den viden, et screeningsprogram påfører den enkelte. Det kan være viden om selve muligheden for, at man har et aneurisme. Og det kan være viden om de forskellige konsekvenser, fundet af et aneurisme vil have. Disse virkninger vil selvsagt være meget forskellige hos forskellige personer, men den vil utvivlsomt ofte have karakter af bekymring og lignende.

Ud fra en etisk betragtning er det imidlertid ikke tilstrækkeligt at konstatere disse mulige negative subjektive konsekvenser. Man må også spørge, hvordan de kan undgås. Svaret er, at de kan undgås, hvis en gruppe personer *holdes i uvidenhed* om deres mulige helbredstilstand. Hvis man tager udgangspunkt i princippet om den enkeltes autonomi/selvbestemmelse, er det en uacceptabel måde at undgå bekymringer og andre negative subjektive konsekvenser på.

Det er her nærliggende at sammenligne AAA-screening med den nye procedure for *fosterdiagnostik*, der herhjemme blev indført i 2004 [7]. Proceduren bygger også på etiske overvejelser, som fremgår af

den tilgrundliggende rapport [8-9]. Rapporten betragter den hidtidige procedure som en screening af alle gravide uden forudgående informeret samtykke. Heroverfor sætter man som grundlag for den nye ordning den gravide kvindes ret til information om risici ved graviditeten. Denne ret bygger på den enkeltes selvbestemmelse, der i sundhedsvæsenet blandt andet er udmøntet i Sundhedslovens § 16:

"Patienten har ret til at få information om sin helbredstilstand og om behandlingsmulighederne, herunder om risiko for komplikationer og bivirkninger [10]."

Retten til information betyder ifølge retningslinjerne for fosterdiagnostik, at den gravide kvinde i første omgang informeres om de muligheder for undersøgelse af fostret, der findes. Hun har her en grundlæggende ret til at vælge ikke-viden frem for viden. Vælger hun det sidste, får hun tilbudt en række af mere og mere specifikke tests.

Ud fra sammenligningen med fosterdiagnostik kan man sige, at en AAA-screening for mænd i risikogruppen vil fremstå som et tilbud om information. Hvis dette tilbud indeholder klar oplysning om de forskellige muligheder for fund, får den enkelte grundlag for at træffe et informeret valg om sin deltagelse i screeningen. De givne informationer vil omfatte ubehagelige scenarier – risiko for dødelig operation og fund af inoperabelt aneurisme – men den enkelte har mulighed for at vælge ikke-viden ved fra starten at sige nej til screeningstilbuddet.

Alt i alt må man sige, at princippet om autonomi/selvbestemmelse – og den rolle, det i øvrigt spiller i det danske sundhedsvæsen – taler for en indførelse af AAA-screening. Ved et screeningsprogram får den enkelte mulighed for større viden om sin helbredstilstand og for selv at tage stilling til forskellige handlemuligheder. Det er i øvrigt et etisk problem i sig selv, at der findes en alvorlig lidelse, som der er så stor uvidenhed om, selv om den kan behandles.

De fremførte negative konsekvenser kan ikke tilsidesætte retten til informeret valg. En afgørende forudsætning er imidlertid, at der informeres sådan, at personer i risikogruppen ved, hvad en evt. deltagelse i screening indebærer, og har mulighed for selv at afgøre, hvordan de vil forholde sig, herunder, hvilken risiko de vil løbe.

For en ordens skyld skal det nævnes, at Det Etiske Råd selv sagt peger på et relevant etisk problem ved at fremhæve, at de økonomiske ressourcer skal være til stede, før et screeningsprogram iværksættes. Vi har her at gøre med det vigtige problem om prioritering af ressourcerne i sundhedsvæsenet, der etisk set vedrører princippet om *retfærdig fordeling*. Dette aspekt af den etiske problemstilling hænger derfor sammen med den økonomiske analyse. Imidlertid kan dette retfærdigheds-etiske problem ikke løses inden for rammerne af en enkelt MTV-rapport. Det vedrører jo ifølge sagens natur forholdet mellem et stort antal forskellige tilbud i sundhedsvæsenet. Og det kræver ideelt set en bedømmelse ud fra overordnede etiske prioriteringsprincipper.

4.4 Referencer

1

Andersen S

Som dig selv. En indføring i etik, kapitel 1. Århus: Aarhus Universitetsforlag, 2003.

2

Jensen KK, Andersen S.

Bioetik, kapitel 8, 9 og 10. København: Rosinante, 1999.

3

Beauchamp TL, Childress JF.

Principles of Biomedical Ethics. Fifth Edition. New York: Oxford University Press, 2001

4

Council of Europe, Committee of Ministers.

Recommendation No. R (94) 11 on Screening as a Tool of Preventive Medicine. Strasbourg: Europarådet, 1994.

5

Det Ethiske Råd

Screening – en redegørelse. København: Det Ethiske Råd, 1999.

6

Liss PE, Lundgren F.

Etiske skäl talar för screening för bukaortaaneurysm hos 65-åriga män. Läkartidningen 2005; 102,2216-9.

7

Sundhedsstyrelsen

Retningslinjer for fosterdiagnostik – prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.

8

Sundhedsstyrelsen

Fosterdiagnostik og risikovurdering – Rapport fra en arbejdsgruppe. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.

9

Sundhedsstyrelsen

Notat vedrørende nye retningslinjer for fosterdiagnostik. København: Sundhedsstyrelsen 2003.

10

Sundheds- og Forebyggelsesministeriet

Sundhedsloven (Lov Nr. 1395 af 21/12/2005). København: Sundheds- og Forebyggelsesministeriet, 2005.

5 Patientperspektivet

Hovedpunkter

- Der er ikke fundet studier, der gennemgående følger livskvaliteten hos deltagere i screening i sammenligning med en gruppe, som ikke deltager. Sammenligningsgrundlaget er oftest screeningsdeltagerne selv eller undergrupper af deltagere i screeningsstudierne. Det er dermed ikke muligt overordnet at afgøre, om deltagernes livskvalitet påvirkes i et screeningsforløb set i forhold til en kontrolgruppe, der ikke deltager.

Baseret på studier, hvor deltagernes livskvalitet hovedsageligt vurderes, enten i forhold til dem selv før og efter scanning eller i forhold til andre grupper af deltagere i et screeningsforløb, kan følgende udledes:

- Med hensyn til livskvalitet er der ikke fundet dokumentation hverken for eller imod indførelsen af screening for abdominalt aortaaneurisme (AAA).
- En stor gruppe af de personer, der deltager i screening, får tilbudt et kontrolforløb med kontinuerlig (livslang) scanning.
- Det er sandsynligvis kontrolgruppen, der primært rammes i forhold til nedsat livskvalitet. Væsentligt flere patienter får tilbudt et (livslangt) kontrolforløb set i forhold til det antal patienter, der indstilles til operation.
- På baggrund af de fundne resultater i forhold til livskvalitet bør man ved eventuel indførelse af et screeningsprogram for abdominalt aortaaneurisme være ekstra opmærksom på at understøtte de patienter, der får tilbudt (livslangt) kontrolforløb.

5.1 Baggrund

Flere forskellige problemstillinger melder sig, når man overvejer at indføre et screeningstilbud. Nogle af disse problemstillinger relaterer sig til patientoplevelse og livskvalitet, jf. kapitel 4 om etik. I den forbindelse må det først overvejes, hvordan personer påvirkes af at blive indkaldt til screening, og hvordan det påvirker de personer, der efterfølgende accepterer at deltage i screeningen. Dernæst må man undersøge, om deltagere påvirkes forskelligt alt efter udfaldet af selve undersøgelsen. Den overordnede problemstilling er således, hvordan personer, der indkaldes og eventuelt indgår i en screening, påvirkes i forhold til ændring i livskvalitet. For ideelt set at kunne vurdere denne problemstilling er det nødvendigt at opstille et design, hvor de personer, der inviteres til at deltage i et screeningsprogram, hele tiden sammenlignes med en kontrolgruppe, der ikke har kendskab til screeningen. "Inden for" selve screeningsprogrammet kan der være subgrupper, som er relevante at sammenligne med hinanden i forhold til livskvalitet, men for at vurdere, hvordan livskvaliteten påvirkes hos personer, der deltager i et screeningsprogram, bør man ideelt set sammenligne dem med en kontrolgruppe, der ikke inviteres til at deltage i screeningen. At sammenligne deltagere i et screeningsprogram med en kontrolgruppe er ligeledes vigtig, hvis formålet er at benytte de relevante oplysninger om livskvalitet i en økonomisk analyse.

Dette kapitel indeholder en gennemgang af den litteratur, hvor konsekvenser ved at indgå i et screeningsprogram og ved eventuel operation for abdominalt aortaaneurisme (AAA) er beskrevet i forhold til forskellige livskvalitetsmål.

Tilbud om deltagelse i screening kan medføre både positive og negative reaktioner hos de personer, som inviteres. Erfaringer fra andre screeningsprogrammer peger på forskellige psykiske påvirkninger ved indførelse af screening, blandt andet angst, frygt og andre psykosomatiske reaktioner [1-2]. Derudover vil nogle personer skulle tage stilling til et videre forløb, som eventuelt inkluderer overvågning, gentagne scanninger og operativt indgreb.

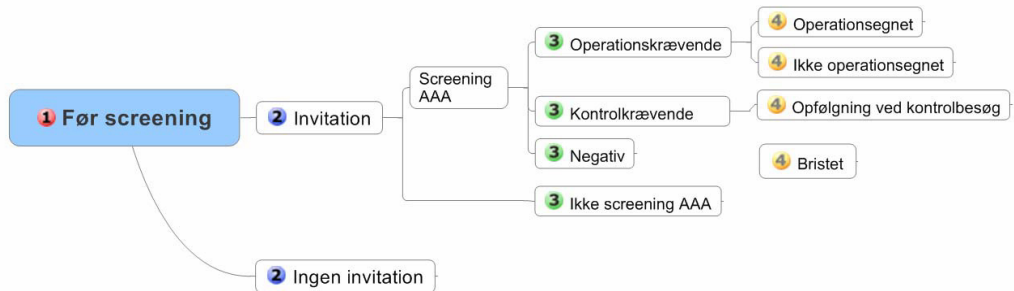
5.2 Måletidspunkter for livskvalitet i screeningsforløb for AAA

Hvis man ser overordnet på et screeningsforløb for AAA, er der flere forskellige tidspunkter i forløbet, hvor det kan være relevant at undersøge livskvaliteten. Denne bør som nævnt vurderes mellem sammenlignelige grupper eller i forhold til en kontrolgruppe. Ved gennemgang af screeningsforløbet er der således identificeret fire tidspunkter, hvor måling af livskvalitet findes relevant. Figur 5.1 illustrerer disse fire tidspunkter, som viser hvornår og mellem hvilke grupper det kan være relevant at gennemføre livskvalitetsmålinger. Tidspunkter for måling:

1. Første måling af livskvalitet iværksættes før målgruppen inviteres til at deltage i screeningen, og kan betragtes som en basismåling forud for enhver intervention.
2. Næste måling bør finde sted, efter at målgruppen har modtaget invitation til at deltage i screeningen, men før selve scanningen finder sted.
3. Tredje måling af livskvalitet kan dernæst finde sted, når målgruppen har fået svar på scaningsresultaterne eller har valgt ikke at deltage i screeningen.
4. Hos de personer, der bliver diagnosticeret med et operationskrævende aneurisme, kan man måle livskvaliteten efter operation. Hos personer med operationskrævende aneurisme, kan det i nogle tilfælde ikke lade sig gøre at operere. I denne gruppe vil det ligeledes være relevant at undersøge livskvaliteten, ligesom det kan være relevant at undersøge livskvaliteten på et eller flere tidspunkter i kontrolforløbet i gruppen af kontrolkrævende patienter.

Tallene i figur 5.1 refererer til de relevante tidspunkter for måling af livskvalitet i forbindelse med et screeningsforløb for AAA.

Figur 5.1 Oversigt over relevante måletidspunkter i forbindelse med vurdering af livskvaliteten hos patienter som gennemgår screeningsforløb for AAA



5.3 Formål

Formålet med analysen er at undersøge hvorledes livskvalitet og selv vurderet helbred påvirkes ved deltagelse i screening for AAA, og om de deltagende personer påvirkes forskelligt alt efter udfaldet af screeningen. Projektgruppen har opstillet følgende analysespørgsmål:

- Hvordan er livskvaliteten i målgruppen forud for invitation til screening? (måletidspunkt 1)
- Vil de indkaldte personer opleve indkaldelse til scanning og deltagelse i screening som angst-fremkaldende, idet undersøgelsen kan dokumentere behov for potentielt livstruende operation eller potentielt livstruende tilstand (inoperabelt AAA)? (måletidspunkt 2)
- Påvirkes deltagernes livskvalitet forskelligt alt efter udfaldet af scanningen? (måletidspunkt 3)
- Påvirkes patienternes livskvalitet i forbindelse med operation for AAA? (måletidspunkt 4)
- Oplever deltagerne lettelse ved negativt scanningssvar¹ eller veloverstået operation? (måle-tidspunkt 3 og 4).

5.4 Metode

Til bedømmelse af patientperspektivet er der søgt efter MTV-rapporter, oversigtsartikler og primærar-tikler om emnet. Søgeprofilen inkluderer søgetermer som tilfredshed, psykosociale faktorer, livskvali-tet, selv vurderet helbred og lignende (jf. bilag 10.1). Der er søgt i de kliniske databaser Pubmed, Em-base og Cochrane. Derudover er der søgt i Cinahl (sygeplejelitteratur), PsycINFO (psykologisk littera-tur), Psychology and Behavioral Sciences Collection og Sociological Abstracts, der i højere grad end de kliniske databaser registrerer litteratur, der belyser patientperspektivet. Der er søgt fra 1990 til april 2008. Der er medtaget litteratur på engelsk, dansk, svensk og norsk. Der er ikke ekskluderet på alder. Litteraturen er udvalgt på baggrund af studierne relevans i forhold til patientperspektivet, vurderet ud fra livskvalitetsskalaer eller andre relaterede parametre. Således benytter de udvalgte studier forskelli-

¹ Et negativt screeningssvar vil i denne sammenhæng sige, at der ikke opdages noget AAA. Modsat vil et positivt screeningssvar sige, at man bliver diagnosticeret med et AAA.

ge måleredskaber til belysning af disse problemstillinger for at anskueliggøre en eventuel påvirkning af deltagernes livskvalitet og selvvaluerede helbred.

Litteratursøgningen og -vurderingen blev gennemført systematisk på baggrund af en i forvejen opstillet søgestrategi. De specifikke søgestrategier opbevares som dokumentation af MTV og Sundhestjenesteforskning, Center for Folkesundhed, Region Midtjylland. Abstracts fra alle artikler er gennemgået af to fagpersoner med kendskab til feltet uafhængigt af hinanden. Udvælgelse af artikler skete ved konsensus mellem de to fagpersoner.

Ved litteraturgennemgangen udvalgte ved gennemlæsning af abstracts 43 artikler. Gennemgang af udvalgte artikler reducerede antallet yderligere til 19 artikler. Artikler blev fravalgt på grund af studiets design (case-reports, manglende/ikke sammenlignelige kontrolgrupper og andre parametre, hvor det blev vurderet sandsynligt, at designet ville invalidere studiets konklusion). Der blev ikke identificeret MTV-rapporter om emnet.

Patientperspektivet er udelukkende bedømt ud fra en kvantitativ tilgang med systematisk opstilling og vurdering af studierne. De eventuelle effekter/påvirkninger, i forhold til livskvalitet, der måtte forekomme hos patienter i forbindelse med screening for AAA, operation for AAA/bristet AAA samt hos kontrolkrævende patienter er gennemgået systematisk.

5.4.1 Vurdering af evidens og kvalitet

I forbindelse med gennemlæsning af den udvalgte litteratur blev de anvendte studiers design vurderet. Således tages der hensyn til, i hvor høj grad designet udelukker bias. Randomiserede studier repræsenterer i denne sammenhæng bedste evidens. Studier med lavere evidensniveauer end case-kontrolstudier inkluderes ikke. Dertil vurderes kvaliteten af studierne i forhold til i hvor høj grad det enkelte studie stiller relevante spørgsmål og besvarer disse, samt i hvor høj grad studiet er belastet af bias m.v. Generaliserbarheden i forhold til danske forhold vurderes (ekstern validitet). Relevansen af effektmålet vurderes i forhold til problemstillinger omkring livskvalitet. Konklusioner samles deskriptivt, og pålideligheden af disse vurderes.

5.4.2 Anvendte måleredskaber

Når livskvalitet undersøges i forbindelse med screening, vil effekten af screeningen kunne måles i ændringer i livskvalitet. De mulige ændringer i livskvaliteten kan dokumenteres ved hjælp af måleredskaber til måling af livskvalitet.

De hyppigst anvendte måleredskaber i de inkluderede studier er forskellige udgaver af Short Form-36 (SF-36, 36 refererer til antal spørgsmål), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) og EuroQol-5D (EQ-5D, QoL er quality of life – livskvalitet, 5D refererer til fem dimensioner af livskvalitet). Nedenfor følger en kort gennemgang af disse tre måleredskaber. For alle tre måleredskaber gælder det, at der er gennemført mange studier af målemetodens validitet og reliabilitet i forskellige kontekster.

Ud over disse tre måleredskaber anvendes også andre måleredskaber i de refererede studier. Flere studier anvender desuden flere måleredskaber til beskrivelse af samme variabel (her livskvalitet). Dette kan være med til at styrke de fremkomne resultaters rigtighed og studiets eksterne validitet.

5.4.3 SF-36

SF-36 er et selvadministreret spørgeskema, som blev udviklet til en amerikansk undersøgelse, The Medical Outcomes Study (MOS), til måling af generelle helbredsbegreber, som er relevante på tværs

af alder, sygdom og behandlingsgrupper. SF-36 tager udgangspunkt i det brede sundhedsbegreb, som blev defineret af WHO i 1948². SF-36 belyser de negative konsekvenser af sygdom/handicap samt fysisk kapacitet, alment helbred, energi/træthed og psykisk velbefindende. Ved hjælp af spørgeskemaet kan man vurdere effekten på den sygdomsrelaterede livskvalitet af fx sygdom eller behandling.

Ud fra skemaets spørgsmål dannes der otte skalaer, som hver belyser forskellige helbredsfænomener, som forventes at have indflydelse på livskvaliteten. De otte skalaer belyser:

1. Fysisk funktion
2. Begrænsninger som er fysisk betinget
3. Fysisk smerte
4. Alment helbred
5. Energi
6. Social funktion
7. Begrænsninger som er psykisk betinget
8. Psykisk velbefindende.

Ud over muligheden for at benytte de otte skalaer hver for sig er det også hypotesen, at disse skalaer tilsammen former to forskellige overordnede mål, som siger noget om henholdsvis fysisk helbred og psykisk helbred. I disse to overordnede helbredskomponenter indgår de otte skalaer med forskellig vægt [3].

5.4.4 HADS

Til forskel fra SF-36 fokuserer HADS på to specifikke områder indenfor psykisk helbred – nemlig angst og depression. Disse to fokusområder blev i sin tid valgt for at gøre spørgeskemaet kort. Man vurderede, at disse aspekter havde mest relevans for klinikerne.

Depression er et bredt begreb, og derfor fokuseres der i spørgeskemaet på "markant nedsat lyst eller interesse", som er et af kernesymptomerne i den officielle definition af depressiv forstyrrelse³. Det vil sige at skalaen omkring depression stort set er bygget op omkring den reducerede evne til at opleve fornøjelse/nydelse. Analyser af de to underskalaer har vist, at det er to uafhængige mål. Spørgeskemaet består af syv spørgsmål om angst og syv spørgsmål om depression. Spørgeskemaet er designet til at patienterne skal forholde sig til, hvordan de har haft det inden for den sidste uge. Det betyder også, at man nøje skal overveje, på hvilket tidspunkt i behandlingsforløbet man giver spørgeskemaet til patienterne. Det må afhænge af, hvilken intervention man er interesseret i at måle effekten af [4].

² WHO's sundhedsbegreb: Sundhed er en tilstand af fuldstændig fysisk, mental og social trivsel og ikke kun fraværet af sygdom eller svagelighed. www.who.int.

³ WHO's definition af depression: Mindst to af følgende symptomer skal være til stede hver dag i mindst 14 dage: 1) Følelsen af nedtrykthed, 2) Markant nedsat lyst eller interesse, 3) Reduceret energi eller svær træthed. Samtidig skal mindst to af følgende symptomer også være til stede: 1) Nedsat selvtilid eller selvfølelse, 2) Selvbebrejdelser eller svær skyldfølelse, 3) Tanker om død eller selvmord, 4) Tænke- og koncentrationsbesvær, 5) Svær indre uro eller langsom og hæmmet tankevirksomhed og motorik, 6) Sovnforstyrrelser, 7) Markante vægt- eller appetitændringer. http://www.searo.who.int/LinkFiles/Conquering_Depression_ment-120.pdf (WHO publikation: Conquering depression).

5.4.5 EQ-5D

I 1987 sammensatte man en gruppe af personer med specialer indenfor økonomi, matematik, sygepleje, filosofi, psykologi og sociologi. Den fælles interesse var værdisætning af livskvalitet. Formålet var at udvikle et måleredskab, der kunne anvendes til tværnational sammenligning af helbredstilstande. EQ-5D er, som de to andre måleredskaber, et standardiseret, ikke sygdomsspecifikt (generisk) måleredskab, der beskriver og evaluerer helbredsrelateret livskvalitet. EQ-5D kan anvendes til at beskrive og evaluere helbredstilstande blandt patienter og den generelle befolkning samt til værdisætning af helbredstilstanden. Hensigten med EQ-5D er, at det skal supplere andre former for livskvalitetsinstrumenter. EQ-5D er ikke så følsomt over for ændringer/forandringer som fx SF-36, men er hurtigt at udfylde – på grund af de få spørgsmål. Spørgeskemaet omhandler bevægelighed, personlig pleje, sædvanlige aktiviteter, smerte/ubehag og angst/depression.

Hensigten med spørgeskemaet er at sammenligne livskvalitet før/efter behandling. Sammenligningen kan også ske med andre patienter eller normalbefolkningen [5].

5.4.6 Sammenfatning måleredskaber

Som det ses, har de tre måleredskaber både ligheder og forskelle, hvilket er væsentligt at være opmærksom på, når der foretages en sammenligning på tværs af forskellige studier. Måleredskaberne har det fællestræk, at de er standardiserede, ikke-sygdomsspecifikke måleinstrumenter, der forsøger at indfange forskellige aspekter af helbredsrelateret livskvalitet. Den forskel, man bør være mest opmærksom på, er de forskellige måleredskabers sensitivitet i forhold til at måle forandringer i livskvalitet, hvor SF-36 fx er mere sensitiv end EQ-5D. Det vil sige at studier, der benytter SF-36 som livskvalitetsmål, vil opfange ændringer i livskvalitet, som EQ-5D ikke vil opfange.

5.5 Resultat

5.5.1 Livskvalitet før indbydelse til deltagelse i screening (måletidspunkt 1, jf. figur 5.1)

Ud fra en systematisk litteratursøgning og litteraturgennemgang har det ikke været muligt at identificere studier, hvor populationens livskvalitet er målt, før invitationen til at deltage i screeningen er modtaget (måletidspunkt 1). Det er således ikke muligt at sammenligne deltagernes livskvalitet i screeningsforløbet med deres livskvalitet forud for kendskab og invitation til screening. Nogle studier sammenligner deltagerne med en kontrolgruppe, der ikke inviteres til at deltage i screening, men hvor man ikke har fulgt de samme personer før og efter en invitation til screening.

5.5.2 Livskvalitet hos inviterede/ikke inviterede (måletidspunkt 2, jf. figur 5.1)

Det været muligt at identificere tre studier [6-8], der sammenligner alle deltagere fra et screeningsforløb med en kontrolgruppe, der ikke har modtaget dette tilbud. De grupper, der oftest fokuseres på, er de personer, der får konstateret et abdominalt aortaaneurisme. Der foreligger derfor ikke megen viden om, hvordan livskvaliteten påvirkes hos de personer, der deltager i screening for AAA, og som ikke bliver diagnosticeret med et abdominalt aortaaneurisme.

I Viborg Amt blev der i årene 1994 og frem gennemført et studie, hvor knap halvdelen af alle mænd i aldersgruppen 65-73 år blev tilbudt at deltage i screening for AAA (n=4404). 15 % af de inviterede mænd modtog et anonymiseret spørgeskema omhandlende livskvalitet, som skulle udfyldes før selve scanningen, og 10 % af de inviterede mænd blev udvalgt til at modtage et spørgeskema en måned efter scanningen. I dette studie blev desuden udvalgt en kontrolgruppe, som bestod af mænd, der ikke blev tilbudt at deltage i screeningen (350 personer, svarprocent: 66) [6].

Resultaterne fra dette studie tyder på, at det på længere sigt ikke påvirker folks livskvalitet at deltage i screening for AAA (med undtagelse af den del af patienterne, der ender i den kontrolkrævende gruppe). Hos de personer, der deltog i screeningsprogrammet, var scoren for livskvalitet før scanning tæt på at være signifikant lavere end kontrolgruppens. Derudover fandtes ingen forskelle mellem deltagere og kontrolgruppe før scanning. Livskvaliteten var signifikant lavere hos deltagerne før scanning, end det gjorde sig gældende hos deltagerne efter scanning ($p < 0,01$). Disse resultater indikerer, at tilbuddet om at blive scannet medfører en form for psykologisk stress, men at dette stress er væk igen en måned efter selve scanningen. Faktisk viser deltagerne signifikant lavere psykosomatisk stress efter scanningen end kontrolgruppen. Dette kan tolkes, som om de deltagende personer, der har fået et negativt scanningssvar, føler at de har fået en "blåstempling" af deres helbred [6].

Et studie fra England antyder ligeledes, at deltagerne i screening for AAA ikke viste flere tegn på angst og depression end personer, der ikke blev tilbudt at deltage i denne screening. Antallet af deltagere i dette studie var dog ikke ret stort. Resultatet mangler således at blive efterprøvet ved en større stikprøve, før det kan tillægges reel betydning [7]. MASS-studiet fra England er, som tidligere nævnt, et stort, randomiseret studie med et prospektivt design i forhold til måling af livskvalitet. Her konkluderer det ligeledes, at deltagelse i screening for AAA ikke påvirker livskvaliteten væsentligt, og at den påvirkning, der måtte være, er væk efter 12 måneder [8].

Jf. kapitel 4 (etiske problemstillinger) virker det indlysende, at den information, der gives til folk, når de inviteres til at deltage i et screeningsprogram, har stor betydning for, hvorledes de reagerer på indkaldelsen. Ingen af de omtalte studier rapporterer, hvordan der inviteres til screening, og hvilken information de inviterede personer modtager, før de træffer deres valg om deltagelse eller det modsatte. Der kan derfor ikke drages konklusioner på dette område.

5.5.3 Livskvalitet efter scanning og diagnosticering (måletidspunkt 3, jf. figur 5.1)

Flere studier peger på, at personer, der får diagnosticeret et abdominalt aortaaneurisme under et screeningsforløb, har lav livskvalitet sammenlignet med en kontrolgruppe, der ikke tilbydes at deltage i screeningen og/eller sammenlignet med deltagere, der får konstateret en normal aorta [6-7;9-12]. Ser man overordnet på de nævnte studier, ligger forskellene i livskvalitet mellem de to grupper på flere parametre. Det drejer sig både om fysisk funktion, social funktion, mentalt helbred og selv vurderet helbred.

Denne sammenhæng har to mulige forklaringer. Den ene forklaring går på, at folks livskvalitet falder, fordi de bliver opmærksomme på, at de har en potentielt livstruende sygdom. Den anden forklaring tager udgangspunkt i deltagerens livskvalitet før selve screeningen, hvor det antages, at personer, der får konstateret et abdominalt aortaaneurisme, som udgangspunkt har lavere livskvalitet end personer med en normal aorta.

Et af de omtalte studier indsamler udelukkende tværsnitsdata i forhold til måling af livskvalitet, og giver derfor ikke mulighed for at belyse spørgsmålet om årsagssammenhænge [10]. I studiet fra Viborg er det ikke de samme personer, der følges før og efter screeningen. En subgruppe af patienter med et lille AAA blev udvalgt, som de forekom under screeningen, og denne gruppe var derfor ikke direkte sammenlignelig med den tilfældigt udvalgte stikprøve af inviterede personer, der modtog et spørgeskema før screeningen [6;10].

De resterende tre studier er i forhold til livskvalitet gennemført via et prospektivt design, og de indikerer alle, at personer der bliver diagnosticeret med AAA, allerede før screeningen har lavere livskvalitet end personer, der ikke har et abdominalt aortaaneurisme [9;11-12]. Det kunne således tyde på, at personer, der får konstateret et AAA ved screening, ikke får dårlig livskvalitet på grund af diagnosen,

men at de allerede før diagnosen AAA havde dårligere livskvalitet end de personer, der ikke får konstateret et AAA (ved måletidspunkt 2, jf. figur 5.1).

To af de identificerede studier har dog ikke fundet væsentlige forskelle i livskvalitet mellem personer, der bliver diagnosticeret med AAA, og personer hvor der fandtes en normal aorta [8;13].

5.5.4 Kontrolkrævende AAA (måletidspunkt 3 og 4, jf. figur 5.1)

De personer, der ved screening får konstateret et abdominalt aortaaneurisme, kan inddeles i to undergrupper. Den ene gruppe er de patienter, der har et lille AAA, og den anden gruppe er de patienter, der har et stort AAA. Gruppen af patienter med et lille AAA vil typisk blive tilbudt et kontrolforløb, hvor de løbende indkaldes til scanning for at følge væksten af det fundne AAA. Indtil det abdominale aortaaneurisme antager en vis størrelse, vil disse patienter udelukkende indgå i et konservativt kontrolforløb.

Resultaterne fra flere studier tyder på, at gruppen af kontrolkrævende patienter også er den gruppe, hvor livskvaliteten oftest påvirkes [6-7;10;14-15]. I studiet fra Viborg havde de kontrolkrævende patienter den laveste livskvalitet af alle grupper, sammenlignet med kontrolgruppen, der ikke deltog i screeningsforløbet. Således var livskvaliteten 5 % lavere hos de mænd, der fik konstateret et lille AAA sammenlignet med kontrolgruppen, der ikke deltog i screeningsforløbet. Gennem perioden med konservativ behandling faldt livskvaliteten yderligere, således at den nu var 7 % lavere end hos kontrolgruppen. Disse relative forskelle repræsenterer mindre forskelle i livskvaliteten mellem grupperne [6].

I et studie af Forbes et al. har man sammenlignet patienter med et lille AAA, der randomiseredes til tidlig operation eller til at indgå i et kontrolforløb. I forhold til oplevelse af kropssmerte og selv vurderet helbred var der 12 måneder efter randomisering signifikant forskel imellem de to grupper. Gruppen af patienter, der blev overvåget og indgik i et kontrolforløb, vurderede generelt deres helbred dårligere end gruppen af patienter, der blev henvist til tidlig operation. På en skala fra 0 til 100, var der således en gennemsnitlig forskel på 8,1 (4,6-11,6) point, mellem de to grupper i forhold til selv vurderet helbred. Modsat var det gruppen af opererede, der rapporterede mest kropssmerte. Tolv måneder efter operation var den gennemsnitlige forskel i scoren for kropssmerte på 5,2 (0,7-9,8) mellem gruppen af opererede patienter i forhold til den kontrolkrævende gruppe [14]. Man kan benytte forskellige mål til at vurdere om en forskel mellem grupper er klinisk relevant. Cohen's effect size er tidligere anvendt i forbindelse med sammenligninger af forskelle mellem grupper. Effect size udtrykker forskellene mellem grupperne i standarddeviationer ved baseline. Cohen beskriver en effect size på 0,2-0,5 som lille [16-17]. De effect sizes, der kan beregnes på baggrund af forskellene i studiet af Forbes et al., ligger inden for dette interval.

Et studie af Lederle et al. sammenligner ligeledes patienter med et lille AAA, der randomiseredes til tidlig operation eller til at indgå i et kontrolforløb. Konklusionen var her den samme som hos Forbes et al., at gruppen af patienter, der indgik i kontrolforløbet, vurderede deres helbred signifikant dårligere end gruppen af patienter, der randomiseredes til tidlig operation. Resultaterne i artiklen er afbilledet i grafer, og de understøttes ikke af tabeller. Det er ikke muligt at aflæse de eksakte værdier for livskvalitet i de to grupper, men det er muligt at fastslå, at også disse forskelle ligger inden for det interval, der betegnes som en lille forskel, jf. Cohens effect size [15]. Studiets design har den samme svaghed som studiet af Forbes et al., når man ønsker at se på livskvalitet blandt kontrolkrævende patienter.

En problemstilling i forhold til screening for AAA er risikoen for at opdage afvigelser på den abdominale aorta, som ikke er operationskrævende [11]. Patienter med disse fund vil typisk indgå i et kontrolforløb for at følge, om aneurismet udvikler sig til en størrelse, der kræver aktiv handling. De patienter, hvis aneurisme ikke udvikler sig til en størrelse, der kræver operation, vil i princippet forblive i den kontrolkrævende gruppe, indtil de dør af anden årsag. Hvis disse patienter ikke havde deltaget i screening

ning, ville de formentlig aldrig have opdaget, at de havde et AAA og derved ikke have haft bekymringer i denne henseende. De studier, der er refereret i dette afsnit, peger på, at der ikke er store ændringer eller forskelle i livskvaliteten hos patienter, der indgår i et kontrolforløb i forhold til opererede patienter. Forskellene er signifikante, men ikke store.

Det skal nævnes, at MASS-studiet repræsenterer en undtagelse i forhold til livskvalitet for de kontrolkrævende patienter [8;11]. I et stort retrospektivt studie findes der generelt ingen forskelle i livskvalitet mellem de forskellige grupper, der undersøges. Det primære effektmål i dette studie er dødelighed, hvilket vil sige, at effektmålene omkring livskvalitet er sekundære. Dette bevirker, at resultaterne omkring livskvalitet ikke er beskrevet særligt detaljeret og derfor er svære at vurdere. Der kan desuden konstateres selektionsbias i studiet, da udvalgte personer er frasorteret efter udvælgelse af stikprøven. Der er ingen yderligere beskrivelse af den gruppe, der sorteres fra, og heller ingen angivelser af, hvor mange personer der falder i denne gruppe. Disse faktorer gør det svært at vurdere resultaterne fra studiet i forhold til livskvaliteten.

5.5.5 Operationskrævende AAA (måletidspunkt 3 og 4, jf. figur 5.1)

De patienter, der har et AAA, der kræver operation indenfor kort tid, har ifølge de fleste studier lavere livskvalitet end baggrundsbefolkningen før operationen. Postoperativt oplever patienterne ikke væsentlige ændringer i livskvaliteten. Der findes hos de opererede patienter på mere specifikke parametre som generel helbredstilstand, kropssmerte og selv vurderet helbred dog signifikant bedre scorer end hos de diagnosticerede patienter, der indgår i et kontrolforløb (jf. ovenstående afsnit) [11;14-15;18]. I studierne af Lederle et al. og Forbes et al. indgår der ingen referencegruppe fra baggrundsbefolkningen. Det vil sige at sammenligningen udelukkende går mellem patienter, der randomiseres til operation og patienter, der randomiseres til at indgå i et kontrolforløb.

Viborg-studiet finder som nævnt også en dårligere livskvalitet hos patienter, diagnosticeret med AAA, i forhold til en kontrolgruppe, der ikke deltager i screeningsprogrammet. Resultaterne fra dette studie indikerer, at hvis de patienter, der først indgår i et kontrolforløb, efterfølgende bliver opereret, så stiger deres livskvalitet til et niveau svarende til kontrolgruppens [6].

5.5.6 Livskvalitet efter akut operation for et bristet AAA (måletidspunkt 4, jf. figur 5.1)

Der foreligger seks studier, som har vurderet livskvaliteten hos personer, som er opereret for et bristet AAA [18-23]. Udgangspunktet har været livskvalitet efter operation for bristet AAA sammenholdt med livskvalitet efter elektiv operation for AAA eller livskvalitet i normalbefolkningen. Patienter med AAA har, som tidligere anført, ofte en anden livskvalitet end normalbefolkningen. Fokus har derfor for de opererede været på ændringer i livskvalitet efter operation. Oplysningerne om livskvalitet før operationen og dermed også ændringerne i livskvalitet er dog behæftet med betydelig usikkerhed. Endvidere er der betydelig risiko for selektionsbias i studierne, idet en betydelig andel af specielt de, som fik og/eller blev opereret for et bristet AAA, døde, uden forskerne fik mulighed for at indsamle de relevante data.

To studier beskæftiger sig med livskvaliteten hos patienter opereret for et bristet AAA i forhold til elektive patienter. I det ene studie anbefales et nationalt screeningsprogram på baggrund af høj mortalitetsrate og en ringere livskvalitet i akutgruppen i et før-/efter-design i forhold til elektivgruppen [24]. Undersøgelsesdesignet/-metoden er dog blandt andet belastet af ringe sammenlignelighed mellem grupperne, stor median aldersforskel mellem grupperne og selektionsbias ved inklusion, således at studiets resultater kan have svært ved at dokumentere dette behov. Det andet studie finder ingen forskel i livskvaliteten hos patienter opereret for bristet AAA i forhold til elektivt behandlede patienter [19].

Trods svage studiedesign og risici for bias i de inkluderede studier tyder det indtil videre ikke på, at den overordnede livskvalitet i væsentlig grad er påvirket hos patienter med bristet AAA sammenlignet med en aldersjusteret baggrundsbefolkning og en elektiv gruppe af AAA-patienter. Dette er også den foreløbige konklusion i det engelske review af Tambyraja et al. [25]. Tambyraja et al. påpeger dog signifikante reduktioner inden for isolerede domæner af livskvaliteten, her blandt andet det fysiske funktionsniveau. Det pointeres desuden, at disse foreløbige resultater vedrørende livskvalitet og bristet AAA bør efterprøves i prospektive studier.

5.6 Diskussion

Et screeningsforløb består af mange delelementer. Målgruppen for screening bliver undervejs stillet over for vanskelige valg og potentielt væsentlige påvirkninger. Formålet med nærværende kapitel er at vurdere, hvorledes livskvaliteten påvirkes i et screeningsforløb for AAA og i efterforløbet hertil. Som beskrevet i indledningen til dette kapitel vil det optimale design i forhold til at måle ændringer i livskvalitet for deltagere i screening indeholde en sammenligning med livskvaliteten i en kontrolgruppe, der ikke blev inviteret til at deltage i screeningen. Kontrolgruppen skal samtidig kunne følges over den samme tidsperiode som deltagerne i screeningsforløbet. Ingen af de identificerede studier har opstillet et sådant design. Det er derfor ikke muligt at besvare det helt overordnede spørgsmål om, hvorledes livskvaliteten påvirkes hos de personer, der deltager i screeningen sammenlignet med en relevant kontrolgruppe, der ikke deltager.

Resultaterne fra de inkluderede studier er opdelt i de delstadier, der udgør det samlede screeningsforløb, jf. figur 5.1. Overordnet er der ikke noget der antyder, at det at deltage i en screening påvirker livskvaliteten i væsentlig grad.

Personer, der inviteres til at deltage i screening for AAA og efterfølgende får stillet diagnosen abdominalt aortaaneurisme, ser ud til at have dårligere livskvalitet end normalbefolkningen, og/eller dårligere livskvalitet end den gruppe af personer, der ikke får stillet diagnosen abdominalt aortaaneurisme. Resultater fra nogle studier tyder dog på at gruppen af inviterede personer, allerede før diagnosen stilles, har dårligere livskvalitet end resten af deltagerne i screeningen. Det tyder således ikke på, at det er på grund af deres deltagelse i screeningen og efterfølgende diagnose, at de har dårlig livskvalitet, men formodentligt på grund af deres helbredstilstand og formodede livsstil.

Hos de personer, hvor der ikke diagnosticeres et AAA, ser det ikke ud til at livskvaliteten påvirkes i særlig høj grad. Det skal dog nævnes, at langt de fleste studier fokuserer på de personer, der får stillet en AAA-diagnose, og at det derfor kan være svært at udtale sig om livskvalitet i forhold til gruppen af personer, der ikke diagnosticeres med et AAA. Derudover er der ikke fundet studier, som beskriver livskvaliteten hos gruppen af patienter med inoperable aneurismer.

Den subgruppe af deltagere i screening, der ser ud til at blive påvirket mest negativt i forhold til livskvalitet, er de patienter, der bliver diagnosticeret med et lille AAA. Et stort screeningsstudie fra 2002 har opgjort andelen af kontrolkrævende patienter (her med et AAA fra 3,0-5,4 cm) til 4,3 % af samtlige scannede personer og 88 % af personer med et aneurisme [8]. Disse kontrolkrævende patienter sammenlignes som oftest med patienter, der henvises til operation eller med sig selv gennem et kontrolforløb. Disse patienter skal som sagt indgå i et konservativt kontrolforløb, hvor man jævnligt følger dem for at observere udviklingen af deres AAA. Et sådan kontrolforløb kan strække sig over mange år, og i princippet vare til patienten dør af anden årsag.

Ser man på de kontrolkrævende patienter i forhold til de patienter, der randomiseres til tidlig operation, findes der en mindre forskel i livskvaliteten, hvor de kontrolkrævende patienter har den dårligste livskvalitet. Der ses dog en svaghed ved et studiedesign, som undersøger livskvaliteten hos kontrolkrævende patienter udelukkende i sammenligning med gruppen af patienter, der randomiseres til tidlig

operation. Dette design giver ikke mulighed for at sammenligne gruppen af kontrolkrævende patienter med baggrundsbefolkningen. Dermed kan man ikke belyse spørgsmålet om screeningens indflydelse på livskvaliteten hos personer, der ender i den kontrolkrævende gruppe sammenlignet med baggrundsbefolkningen. For de patienter, der ender i den kontrolkrævende gruppe, ville det i særdeleshed være relevant at kunne sammenligne med baggrundsbefolkningen, idet patienterne i kontrolforløb ikke har symptomer, og i langt de fleste tilfælde vil kunne leve i mange år uden symptomer eller behov for operation. Derfor vil deres livskvalitet sammenlignet med baggrundsbefolkningens være yderst interessant at følge. I henhold til kriterier for screening, jf. kapitel 1, ekspliciteres det, at der bør være en acceptabel behandling til de diagnosticerede tilfælde i et screeningsprogram. Det kan i denne sammenhæng diskuteres, om det at indgå i et kontrolforløb, som i princippet kan strække sig over en lang årrække, er at betragte som et acceptabelt behandlingstilbud. For patienter i kontrolforløbet eksisterer der på nuværende tidspunkt intet behandlingstilbud, og de har ikke selv mulighed for at påvirke udfaldet af deres sygdom.

Patienter, der gennemgår operation, oplever forbedret livskvalitet på parametre som selv vurderet helbredsopfattelse/generel helbredstilstand indtil to år postoperativt i forhold til de kontrolkrævende patienter. Lederle et al. opstiller mulige forklaringer på dette. En forklaring er, at de mest skrøbelige patienter simpelthen dør under operationen. En anden forklaring er, at der optræder en vis placeboeffekt ved det at gennemgå en operation [15]. Det er igen væsentligt at være opmærksom på, at der ikke findes studier, som benytter baggrundsbefolkningen som sammenligningsgrundlag. Det kan derimod sandsynliggøres, at opererede patienter har ringere livskvalitet i forhold til en sammenlignelig baggrundsbefolkning, eftersom deres præoperative niveau ligger lavere end baggrundsbefolkningens, samt at dette niveau ikke ændrer sig betydeligt postoperativt.

Patienter med bristet AAA, der overlever operationen, ser i det store og hele ud til at opnå samme livskvalitet som de elektive patienter.

5.7 Delkonklusion

Ved gennemgang af studier, der vurderer livskvalitet i forhold til deltagelse i screening for AAA, er der to områder, der mangler belysning. For det første er der ikke identificeret nogen studier, der følger livskvaliteten i baggrundsbefolkningen over den samme tidsperiode som de inkluderede personer i screeningen. For det andet laves der ingen subgruppeanalyser i forhold til livskvalitet hos de opererede patienter. Det kunne være relevant at opdele disse patienter efter, hvorledes efterforløbet til deres operation har været. Konklusionerne i forhold til livskvalitet skal derfor ses i lyset af, at det ikke er muligt at besvare det overordnede spørgsmål om, hvorledes livskvaliteten påvirkes ved deltagelse i et screeningsforløb for AAA, set i forhold til en kontrolgruppe, der ikke deltager.

Der er ikke fundet dokumentation hverken for eller imod indførelsen af screening for AAA. Det udelukker naturligvis ikke, at mortalitet og andre kliniske faktorer kan konkludere for eller imod et screeningsprogram. Deltagelse i screening ser ikke ud til at påvirke livskvaliteten væsentligt, og de deltagere, der får stillet diagnosen AAA, har formodentlig dårlig livskvalitet forud for deltagelse i screeningen. Det største problem, set ud fra et livskvalitetsperspektiv, er den forholdsvis store gruppe af patienter, der kommer i et kontrolforløb. Det er sandsynligvis den gruppe, der rammes hårdest i forhold til livskvalitet. Denne gruppe er samtidig væsentligt større end gruppen af patienter, der indstilles til operation med det samme. Set ud fra et livskvalitetsperspektiv er det derfor afgørende, hvor stor denne gruppe ender med at være, og hvor længe det kan forventes, at patienterne forbliver i kontrolforløbet. Selv om gruppen af kontrolkrævende patienter er den gruppe, der påvirkes mest markant i forhold til livskvalitet, er der stadigvæk kun dokumenteret ændringer inden for det interval, man normalt vil betegne som "mindre ændringer/påvirkninger". Der mangler dog i høj grad studier, som sammenligner de kontrolkrævende patienter med baggrundsbefolkningen. I de refererede studier sammenlignes de

kontrolkrævende patienter enten med sig selv over tid, eller med en gruppe af patienter, der indstilles til hurtig operation.

På baggrund af de fundne resultater i forhold til livskvalitet bør man ved eventuel indførelse af et screeningsprogram for AAA være ekstra opmærksom på at understøtte patienter, der ender i en kontrolkrævende gruppe. Meget tyder på, at disse patienter er en særlig udsat gruppe, som har brug for ekstra støtte til at håndtere den situation, de står i efter den stillede diagnose.

5.8 Referencer

01

Lunde IM, Hafting M, Malterud K.

Kan forebyggelse blive helbredsskadelig? Nord Med 1990; 105:275-6.

02

Marteau TM.

Psychological costs of screening. BMJ 1989; 299:527.

03

Bjørner JB.

Dansk manual til SF-36. Et spørgeskema om helbredsstatus. København: Lif Lægemiddelindustriforeningen, 1997.

04

Snaith RP.

The Hospital Anxiety And Depression Scale. Health Qual Life Outcomes 2003; 1:29.

05

Dam K.

Vurdering af EQ-5D. Et måleredskab der viser helbredsrelateret livskvalitet. Danske Fysioterapeuter, 2005.

06

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.

07

Khaira HS, Herbert LM, Crowson MC.

Screening for abdominal aortic aneurysms does not increase psychological morbidity. Ann R Coll Surg Engl 1998; 80:341-2.

08

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; 360:1531-9.

09

Marteau TM, Kim LG, Upton J, Thompson SG, Scott AP.

Poorer self assessed health in a prospective study of men with screen detected abdominal aortic aneurysm: a predictor or a consequence of screening outcome? J Epidemiol Community Health 2004; 58:1042-6.

10

Sandstrom V, Bjorvell H, Olofsson P.

Functional status and well-being in a group of patients with abdominal aortic aneurysm. Scand J Caring Sci 1996; 10:186-91.

11

Spencer CA, Norman PE, Jamrozik K, Tuohy R, Lawrence-Brown M.

Is screening for abdominal aortic aneurysm bad for your health and well-being? ANZ J Surg 2004; 74:1069-75.

12

Wanhainen A, Rosen C, Rutegard 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; 18:287-93.

13

Lucarotti ME, Heather BP, Shaw E, Poskitt KR.
Psychological morbidity associated with abdominal aortic aneurysm screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14:499-501.

14

UK Small Aneurysm Trial Participants.
Health service costs and quality of life for early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998; 352:1656-60.

15

Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Acher CW, Ballard DJ, Littooy FN et al.
Quality of life, impotence, and activity level in a randomized trial of immediate repair versus surveillance of small abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003; 38:745-52.

16

Streiner DL, Norman GR.
Health measurement scales. A practical guide to their development and use. 3. ed. Oxford: Oxford University Press, 2003.

17

Fayers PM, Machin D.
Quality of life. Assessment, analysis and interpretation. Chichester: John Wiley & Sons, 2000.

18

Aljabri B.
Patient-reported quality of life after abdominal aortic aneurysm surgery: A prospective comparison of endovascular and open repair. *J Vasc Surg* 2006; 44:1182-7.

19

Hennessey A, Barry MC, McGee H, O'Boyle C, Hayes DB, Grace PA.
Quality of life following repair of ruptured and elective abdominal aortic aneurysms. *Eur J Surg* 1998; 164:673-7.

20

Hinterseher I, Saeger HD, Koch R, Bloomenthal A, Ockert D, Bergert H.
Quality of life and long-term results after ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28:262-9.

21

Joseph AY, Fisher JB, Toedter LJ, Balshi JD, Granson MA, Meir-Levi D.
Ruptured abdominal aortic aneurysm and quality of life. *Vasc Endovascular Surg* 2002; 36:65-70.

22

Korhonen SJ, Kantonen I, Pettila V, Keranen J, Salo JA, Lepantalo M.
Long-term survival and health-related quality of life of patients with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25:350-3.

23

Laukontaus SJ, Pettila V, Kantonen I, Salo JA, Ohinmaa A, Lepantalo M.
Utility of surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2006; 20:42-8.

24

Magee TR, Scott DJ, Dunkley A, St JJ, Campbell WB, Baird RN et al.
Quality of life following surgery for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 1992; 79:1014-6.

25

Tambyraja AL, Fraser SC, Murie JA, Chalmers RT.
Quality of life after repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28:229-33.

6 Organisatorisk perspektiv

Hovedpunkter

- Screening er et program – ikke kun en test.
- En optimal kvalitetsstyring af et eventuelt screeningsprogram omfatter en lang række overordnede styringsopgaver og opgaver, som knytter sig til selve patientforløbet. Kvalitetsstyringen kan understøttes ved etablering af en styregruppe med ansvar for drift og forsknings- og udviklingsopgaver.
- Gennemgangen af studierne viser en generelt begrænset redegørelse for organiseringen af screeningsforsøgene, både i forhold til de overordnede styringsopgaver i forbindelse med et screeningsprogram og de opgaver, som knytter sig til et patientforløb for screening for abdominalt aortaaneurisme (AAA).
- Det kliniske fokus er primært på effekten af screeningstesten og ikke hele screeningsprogrammet, hvilket betyder at resultaterne fra studierne – det være sig klinisk effekt og beregnet økonomi – primært er en effekt af screeningstesten frem for hele screeningsprogrammet.
- Ved en eventuel implementering af et screeningsprogram for AAA kan overvejes to tilgange: en almen praksis-model og en hospitalsbaseret model. I de to modeller er der flere settings, hvori screeningstesten kan foregå og samtidig opfylde kriterierne om centralisering af screeningsteknologien og formodet høj deltagerprocent.

6.1 Indledning

I overvejelserfasen om et screeningsprogram skal indføres eller ej, er det nødvendigt at se nærmere på, hvorledes et screeningsprogram kan håndteres organisatorisk og implementeres i den ønskede setting, hvilket er hensigten med nærværende kapitel. Kapitlet vil omfatte tre dele:

- Gennemgang af, hvad et screeningsprogram bør indeholde.

Hensigten med gennemgangen er at vise, at screening er meget mere end en test. Screening er et program med en vifte af overordnede opgaver, der skal sikre en faglig og professionel styring af hele programmet.

- Gennemgang af litteraturen med fokus på, hvorledes screening for AAA er organiseret i forbindelse med studierne.

Som nævnt i indledningsafsnittet er screening for AAA på vej, men aktuelt endnu ikke indført systematisk i noget land. Det betyder, at det ikke er muligt i dette kapitel at inddrage konkrete erfaringer med organisering af screeningsprogrammer. I stedet vil litteraturen blive gennemgået med henblik på at afdække organisationsmodellerne i de afrapporterede screeningsforsøg.

- Opstilling af modeller for organisering af screeningsprogram for AAA i Region Midtjylland.

Endelig opstilles modeller for organisering for Region Midtjylland. Der er ikke tale om færdige modeller, men skitser til hvorledes et program kan organiseres i det tilfælde, at Region Midtjylland vælger at indføre screening for AAA.

6.2 Tilgang og metode

En organisatorisk analyse vil adskille sig fra visse af de øvrige kapitler i nærværende MTV. Organisationsanalyse er ikke en eksakt videnskab, der på baggrund af en *sand viden* kan pege på en rigtig måde at organisere et screeningsprogram for AAA på. En sådan tilgang bygger på formodningen om, at det er muligt at måle en sundhedsrelateret effekt af en specifik organisationsform og på den måde analysere sig frem til en model for en hensigtsmæssig organisering af et screeningsprogram.

For det første er sundhedsvæsenets organisationer komplekse sociale systemer med mange forskelligartede mål, som i princippet kan være modstridende. En given teknologi, som indføres i to relativt ens organisationer, men med forskellig kontekst, vil sandsynligvis falde forskelligt ud.

Endvidere er det vanskeligt at måle effekten af en given organisering, fordi sundhedsvæsenet har iboende flere typer mål, fx høj kvalitet og høj effektivitet som i nogle tilfælde kan modvirke hinanden. En anden betydelig tilgang er at anvende en organisatorisk analyse til at belyse forskellige, mulige organisatoriske valg og deres konsekvenser, og særligt se på procesdimensioner ved samspillet mellem teknologi og organisation [1].

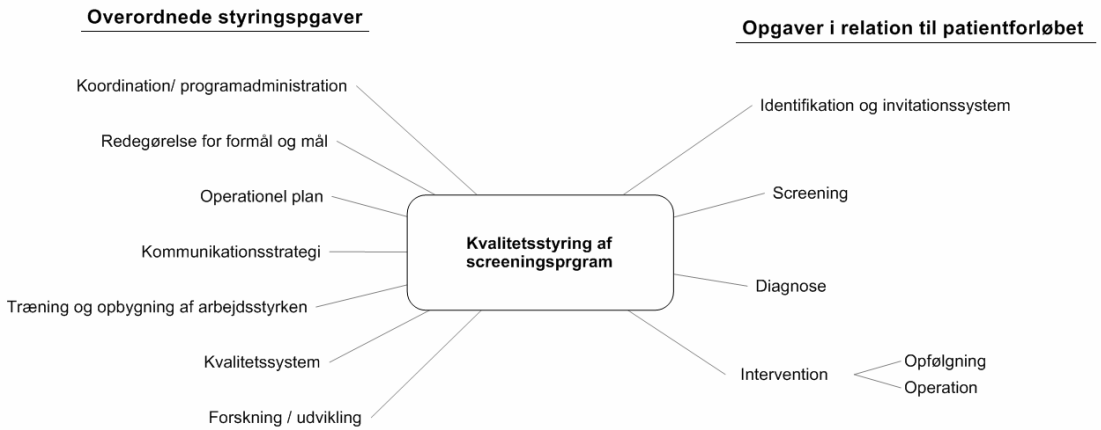
Det organisatoriske kapitel er baseret på forskellige kilder. Først og fremmest bogen *Screening – Evidence and Practice* af Raffle og Geay [2]. Dernæst er de fire randomiserede studier Chichester fra England, Perth fra Australien, Viborgstudiet fra Danmark og endelig MASS fra England gennemgået med fokus på at afdække organiseringen af screeningsforsøgene i studierne. De fire randomiserede studiers referencelister blev herefter gennemgået, og andre relevante videnskabelige studier blev udvalgt og gennemgået. Endvidere er inddraget policy-dokumenter.

6.3 Screeningsprogram

I indledningsafsnittet blev tre definitioner på screening præsenteret. Den sidste af de tre definitioner er i en organisatorisk optik væsentlig. Den slår fast, at screening omfatter et helt system/program, hvori indgår alle delelementer, som er nødvendige for at etablere et system, som gør mere gavn end skade. Den fremhæver, at screening er et helt program og ikke kun en test. I overvejelsesfasen forud for indførelsen af screening skal alle elementer i screeningsprogrammet være afdækket.

Figuren, som præsenteres nedenstående, er udarbejdet frit efter Raffle og Muir [2]. Den omfatter to grundbestanddele: de overordnede styringsopgaver for hele screeningsprogrammet samt opgaver relateret til patientforløbet, der tilsammen udgør den overordnede kvalitetsstyring af hele screeningsprogrammet. De enkelte elementer er beskrevet nærmere i kapitel 10, bilag 10.2.

Figur 6.1



6.3.1 Kvalitetsstyring af et screeningsprogram for AAA i Region Midtjylland

Hvis et screeningsprogram for AAA indføres i Region Midtjylland, vil det være hensigtsmæssigt at etablere en overordnet styregruppe. Styregruppens første opgave skal være at udarbejde en plan for screeningsprogrammet, som omfatter både de overordnede styringsopgaver og opgaverne i relation til patientforløbet i screeningsprogrammet. I etableringsfasen skal alle opgaver i screeningsprogrammet beskrives, og en fuldstændig ansvarsfordeling skal være på plads. Der skal udarbejdes en operationel plan og en kommunikationsstrategi samt uddannelses- og oplæringsplan. Efter etableringsfasen har styregruppen to primære hovedopgaver: monitorering af driften samt igangsætning af forskning og udviklingsprojekter.

Driften af screeningsprogrammet

I forbindelse med driften vil det være hensigtsmæssigt at gennemgå alle elementer og fastlægge opgavens karakter, ansvar for opgave, kvalitetsmål og monitoreringsplan.

Forskning og udvikling i forbindelse med screeningsprogrammet

Den sundhedsvidenskabelige forskning er hjørnesteinen i forsknings- og udviklingsfasen af programmet. Derudover vil det være hensigtsmæssigt at inddrage andre forskningsdiscipliner for at kvalificere programmet. Det kunne fx være en sociologisk eller antropologisk tilgang til at kvalificere årsagerne til manglende deltagelse i screeningsprogrammet og eventuelt opstilling af tiltag til at forbedre deltagelsen i programmet. Et andet eksempel er at få kommunikationsforskere til at vurdere kommunikationsstrategien for programmet.

Styregruppens sammensætning skal afspejle styregruppens opgaver. Den skal bestå af karkirurger og ledende karkirurger fra de opererende afdelinger, radiologer og sygeplejersker som foretager ultralyd-scanningerne, eventuel repræsentation fra almen praksis, repræsentanter fra relevante afdelinger fra forvaltningen i Region Midtjylland og forskere tilknyttet det universitære forskningsmiljø.

Regionalt eller nationalt

Hvis screening for AAA indføres i Region Midtjylland skal den overordnede styring af programmet naturligvis være forankret i Region Midtjylland. I det tilfælde at programmet indføres nationalt, er det mest hensigtsmæssigt, at programmet styres fra nationalt niveau for at sikre et ensartet program. Uanset om programmet styres fra nationalt niveau, må det formodes at være en fordel at have en regional styregruppe.

6.4 Organisationsmodeller baseret på litteraturen

Det følgende afsnit omhandler en gennemgang af litteraturen med henblik på at afdække organiseringen i screeningsstudierne.

Indledningsvis er det vigtigt at fremhæve, at de pågældende studier er skrevet med et andet sigte end at redegøre for den organisatoriske og administrative praksis ved et screeningsprogram. På trods af det er studierne i nedenstående tabeller vurderet i forhold til, hvor godt den organisatoriske og administrative praksis er beskrevet.

Tabel 6.1 omhandler de fire randomiserede studier af screening fra henholdsvis England (Chichester og MASS), Australien (Perth) og Danmark (Viborg) – se kapitel 3. I gennemgangen er der i nogle tilfælde brugt flere studier på at beskrive samme screeningsprograms organisatoriske praksis. Tabel 6.2 omhandler de øvrige studier.

Tabel 6.1

Studie- navn	Studier	Model for screenings- program	Identifikation/Invitation (brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/ OP	Del- tager- procent	Vurdering
Chichester	1 Scott et al. 1995 (UK) [3]	Fremgår ikke klart.	Mænd og kvinder i alderen 65-80 år blev identificeret ved almen praksis i Chichester-distriktet ved hjælp af en kombination af de praktiserende lægers register og "Family Health Service lists". Potentielle deltagere med sygdomme blev valgt fra før intervention. Invitation til mænd i interventionsgrup- pen afsendt på brevpapir fra praktise- rende læge. Der blev afsendt en rykker.	Fremgår ikke om test udføres på de 9 udvalgte praksis. Hvem der udfører scanningerne frem- går ikke. Abnorme scanninger og en mængde af de normale scanninger blev vurderet af en radiologisk konsu- lent med henblik på kvalitetssikring.	Fremgår ikke hvem der stiller diagno- sen. Radiolog ser ab- norme scanninger. Fremgår dog at det er af kvalitetsmæs- sige hensyn.	Fremgår ikke hvem og hvor opfølgnings- scanningerne foregår. Ved 3. opføl- ningsscanning ses patienten ambulant og en karkrug foreta- ger en scanning med henblik på OP. Patienter med: AAA større end 3 cm blev rescannet årligt. AAA større end 4,5 cm blev rescannet hver 3. md. AAA større end 6 cm blev indstil- let til OP.	65 %	Uittrækkelig beskrivelse af organi- seringen af screeningsprogrammet. Identifikations- og invitationsproces- sen beskrevet. Fremgår ikke klart hvem og hvor screeningen og opfølgningen fore- går. Studiet beskriver et kvalitetssik- ringsstiltag. I diskussionsafsnittet problematise- res at dødeligheden er dobbelt så høj i den gruppe af inviterede til screening, som afslår deltagelse, sammenlignet med den gruppe som vælger at deltage. I diskussionsafsnittet fremhæves behovet for at screeningen er ac- ceptabel for at opnå højere delta- gelse i screeningsprogrammet.

Studie-navn	Studier	Model for screenings-program	Identifikation/Invitation (brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/ OP	Del-tager-procent	Vurdering
	2 Scott et al. 2002 (UK) [4]		Samme	Samme		Samme	73 %	Studiet er en 10-års opfølgning på det randomiserede studie. Resultaterne præsenteret i studiet omhandler kun mænd. Studiet bidrager ikke yderligere med oplysninger om organisation.
Perth	1 Norman et al. 2004 (AU) [5]	En Praktis-tovholder-skab i forhold til handling og opfølgning.	Mænd i alderen 65-74 år blev identificeret ved hjælp af en elektronisk kopi af valgeregisteret for området. Invitation fra forskergruppen med oplysningsmateriale og scanningsstidspunkt blev sendt til interventionsgruppen. Det fremgår ikke, hvem der er afsender. Der blev sendt en rykker, hvis en patient ikke mødte op. Mænd fra den fjerneste satellitby (35 km fra Perth) blev ekskluderet med den begrundelse, at det ikke var muligt ressourcemæssigt at etablere en screeningsklinik i området i forsøgsperioden.	Fem screeningsklinikker. De fem klinikker er ikke nærmere beskrevet. Fremgår ikke hvem der udfører scanningerne.	Når patienten forlod screeningsklinikken fik vedkommende et brev med til den praktiserende læge med resultatet af scanningen. Herfra var det den praktiserende læges ansvar at iværksætte eventuel behandling.	Praktiserende læge har ansvaret for videre udredning.	63 % (70 %) når de patienter som var uegnet til OP blev ekskluderet.	Ultratrækkelig beskrivelse af organisationen af screeningsprogrammet. Identifikations- og invitationsprocessen beskrevet. Diagnose og interventionsfasen beskrevet til dels. Fremgår ikke hvem der på screeningsklinikken udfører screeningen. I diskussionsafsnit påpeges, at deltagereprocenten måske kunne være blevet højere, hvis de praktiserende læger havde inviteret til screeningsprogrammet frem for forskergruppen.
MASS	1 MASS 2002 (UK) [6]	Mobil screeningsmodel, hvor selve screenings-testene blev foretaget lokalt på kaldt tætpå	Mænd i alderen 65-74 år identificeret ved ister fra praktiserende læger og sundhedsmyndighederne. De praktiserende læger gennemgik lister og udpegede patienter som ikke var egnet til screening (terminalt syge, en-	Screeningsteam bestående af radiograf, en sygeplejerske og en facilitator foretog screeningen. Blodtryk og puls blev	Efter screeningsrunde blev patienterne inddelt i grupper som følge af scanningsresultatet. Det fremgår ikke	Patienter med: AAA større end 3 cm blev rescannet årligt. AAA større end 4,5 cm blev	80 %	Organiseringen af screeningsprogrammet er passende beskrevet. Identifikations- og invitationsprocessen, screeningsproces og interventionsproces er beskrevet. Det fremgår ikke hvem der stiller diagnosen.

Studie-navn	Studier	Model for screenings-program	Identifikation/Invitation (brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/OP	Del-tager-procent	Vurdering
		almen praksis.	dre alvorlige sundhedsproblemer, tidligere AAA-patienter). Disse blev ekskluderet fra forsøget.	målt tre gange i træk.	hvem der inddeler og dermed stiller diagnosen.	rescannet hver 3. md.		I studiedesign indgår kvalitetssikringstillæg.
		En Praksis-model for totholder-skab i forhold til behandling og opfølgning.	Invitation til mænd i interventionsgruppen afsendt på brev papir fra praktiserende læge. I brevet var en informationsfolder og et spørgeskema.	Mobil screeningsklinik. Klinikken blev sat op i rum tæt på den praksis, hvorfra patienterne kom.	Ved afslutningen af screeningsforløbene på hver klinik blev resultaterne med breve sendt til den praktiserende læge.	AAA større end 5,5 cm blev anbefalet en akut henvisning til en karkirurg.		I diskussionsafsnittet fremhæves den høje dødelighed i gruppen af inviterede, som ikke ønskede at blive scannet i forhold til dem, som valgte at blive scannet.
			Der blev afsendt en rykker.	Abnorme scanninger og en mængde af de normale scanninger blev vurderet af en radiologisk konsulent med henblik på kvalitetssikring.	Herefter var det op til den praktiserende læge om brevene skulle sendes videre til patienten. Praktiserende læge havde ansvaret for at henvise patienten videre.	Oplysningerne om anbefalingen blev sendt til den praktiserende læge. Rescanningerne blev gennemført på det lokale sygehus.		
Viborg	1 Lindholt et al. 2002 (DK) [7]	Hospitals-baseret screenings-program.	Oplysninger om personnummer, alder og adresse på mænd i alderen 65-73 år i Viborg Amt blev givet af sundhedsforvaltningen i Viborg Amt. Invitationsbrev blev sendt fra Viborg Sygehus. Invitation indeholdt et screenings-tidspunkt, som kunne ændres. Endvidere indeholdt brevet oplysninger om AAA samt konsekvensen ved et positivt fund.	En læge og en specielt uddannet radiograf foretog screenings scannede og organiserede scanningerne.	Alle patienter med et AAA større end 3 cm blev tilbudt opfølgningssamtale og undersøgelse af læge.	Patienter med AAA større end 3 cm blev rescannet årligt. Patienter med et AAA større end 5 cm blev henviset til karkirurg.	76 %	Organiseringen af screeningsprogrammet er beskrevet, hvis flere studier medtages. Identifikations- og invitationsprocessen, screenings-, diagnose og interventionsprocessen er beskrevet. I diskussionsafsnittet fremhæves at deltagersprocenten ved dette hospitalbaserede screeningsprogram

Studie- navn	Studier	Model for screenings- program	Identifikation/Invitation (brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/ OP	Del- tager- procent	Vurdering
2	Lindholt et al. 2005 (DK) [8]	Samme	Samme	Samme	Samme	Samme	77 %	matcher screeningsprogrammer ba- seret på de praktiserende læger. Studiet tilføjer væsentlige oplysni- ger om karakteristika ved deltagere i screeningsprogrammet. Spørgsmå- let omkring den sociale ulighed i sundhed skal vurderes i forhold til et eventuelt screeningsprogram.
3	Lindholt et al. 1998 (DK) [9]	Samme	En analyse viste at yngre patienter, høj social klasse, gifte med kort afstand til screeningssted deltog oftere i scree- ningsprogrammet.	Samme	Samme	Samme	Samme	

Tabel 6.2

Nr.	Studie	Model for screeningsprogram	Invitation (identifikation, brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/OP	Del- tag. %	Vurdering
1	Townsend et al. 2005 [UK] [10]	<p>Mobil screeningsmodel for selve screeningsudførelsen.</p> <p>En hospitalssmodel for tvholderskab i forhold til behandling og opfølgning.</p>	<p>Den specialiserede sygeplejerske brugte praktiserende lægers registre til at identificere deltagere.</p> <p>Informationsmateriale til patienter blev udformet.</p> <p>Sygeplejersken informerede de praktiserende læger ved besøg og skriftligt materiale.</p> <p>Deltagere som ikke mødte op blev inviteret til screening et år efter.</p>	<p>En bil blev udstyret med en transportabel ultralydsmaskine. Den specialiserede sygeplejerske udførte screeningerne.</p> <p>Sygeplejersken blev oplært i ultralydsscanning af en radiolog igennem en to måneders periode. Patienter blev inviteret specielt til denne periode.</p> <p>For at sikre høj kvalitet blev alle patienter med en aortadiameter større end 3 cm sendt ti yderligere scanning af en radiolog.</p> <p>Per screeningssession screenes i tre timer (20 patienter). Dermed tid til kommunikation og dataregistrering. Behov for et rum til ultralydsapparatet og en brik.</p>	<p>Den mundtlige information til patienter med forstørret aorta var afgørende.</p> <p>Fordele af sygeplejersken var trænet og fortrolig med at tale med patienter.</p> <p>Forløbet blev fulgt af en psykolog fra universitetet.</p>	<p>Ved fund af aortadiameter større end 2,5 cm i diameter tages et print screen af resultatet og patienten informeres af sygeplejersken.</p> <p>Patienter med: aortadiameter større end 2,5 cm scannes igen efter 1 år.</p> <p>AAA større end 3 cm scannes årligt af karkirurg.</p> <p>AAA større end 4 cm scannes hver 3.-6. md.</p> <p>AAA større end 5,5 cm sendes til udredning i ambulatoriet med henblik på operation.</p>		<p>Organisatorisk praksis ved screeningsforsøg velbeskrevet.</p> <p>Deltagerprocent fremgår ikke.</p> <p>Identifikations- og invitationsproces beskrevet.</p> <p>Det fremgår hvor og hvem der scanner og står for intervention/opfølgning.</p> <p>Fokus på kommunikationen til patienten.</p> <p>Kvalitetssikringstillæg beskrevet.</p>

Nr.	Studie	Model for screeningsprogram	Invitation (identifikation, brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/OP	Del- tag. %	Vurdering
2	Scott et al. 1991 (UK) [11]	Hospitalsbaseret screeningsmodel for selve screening. En hospitalsmodel for tvoholderskab i forhold til behandling og opfølgning.	Identifikation af patienter i alderen 65-80 år via praktiserende læges patientregister. Brev afsendt fra praktiserende læge.	Ultralydsscanning. Screeningsklinik på lokalt hospital. Scannet af radiolog sammen med en forskningslegeplejerske.	Frengår ikke hvem der stiller diagnose – formodes at være radiolog/sygeplejerske. Oplysninger gives videre til praktiserende læge, som har ansvaret for det videre forløb.	Frengår ikke, hvem der står for opfølgning. AAA mindre end 4,5 cm årlig scanning. AAA større end 4,5 cm scannes hver 3. md. Ved 3. scanning vurderes patienten på ambulatoriet..	58,8 %	Organisatorisk praksis er begrænset beskrevet. Identifikations-invitationsfasen beskrevet. Frengår ikke, hvem der stiller diagnosen. Frengår ikke, hvem der står for opfølgningsfasen.
3	O'Kelly et al. 1989 (UK) [12]	Kombination af en almen praksis-model og en mobil screeningsmodel. Behandlingsmodel fremstår ikke klart.	Identifikation: Alle mænd født i 1913-22 og på praktiserende læges patientregister. Invitation med oplysninger om risici for målgruppen sendt på praktiserende læges brevpapir med et fast mødetidspunkt. Ingen rykkere.	Scanning gennemført om eftermiddagen og aftenen hos den pågældende patients praktiserende læge. Screening gennemført med 5 min.s interval. Scanning udført af seniorultragraf med specielt ultralydstrænet sygeplejerske. I studieperioden var der tillige en læge til stede.	Læge, hvilken læge frengår ikke. Alle patienter med AAA større end 4 cm blev henvist til kardiologisk ambulatorium med henblik på vurdering af muligheden for elektiv operation.	Patienter med aortadiameter på 2,6 cm til 4,0 cm scannes hver 6. md. Patienter i denne gruppe fik både en mundtlig og skriftlig information om det fundne samt yderligere undersøgelser.	76 %	Organisatorisk praksis er passende beskrevet. Patienter indbudt til helbredsundersøgelse og ikke udelukkende screening for AAA. Problematisk at det konkluderes, at screening for AAA dermed kan gennemføres med næsten 80 % deltagelse. Identifikations-, invitations-, screenings- og interventionsproces beskrevet. Diagnose stilles af læge i studiefasen.

Nr.	Studie	Model for screeningsprogram	Invitation (identifikation, brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/OP	Del- tag. %	Vurdering
4	Ogata et al. 2006 (US) [13]	En community-based nonprofitorganisation. Aneurysm Outreach Inc. (AOI).	Screening for AAA tilbudt alle over 60 år, mænd over 50 år med en familær disposition for AAA og 55-årige kvinder med samme. Screeningsprogram fra 2002 til 2004. Indbydelse via annoncer i lokale aviser, radio og tv og på webside. Afsendere er AOI som er en nonprofit, frivillig organisation.	Ultralydsscanning gennemført af en radiograf. Hvor fremgår ikke.	Hvem der stiller diagnosen fremgår ikke klart – formodes at være radiograf. Alle patienter modtog svar per brev. Patienter med AAA større end 3 cm blev instrueret i brevet til at tage kontakt til en læge. Brevet blev fulgt op af en telefonopringning fra AOI.	Alt 3.030 patienter havde 125 AAA. En gruppe (100) fik foretaget en follow-up-test af læge. En gruppe (25) faldt fra af forskellige årsager. En gruppe (13) blev opereret.		Fremgår ikke, hvem der skal stille diagnose i implementeringsfasen. Organisatorisk praksis begrænset beskrevet. Fremgår ikke, hvem der stiller diagnose. Ingen deltagelseprocent. Der indgår ikke kvalitetssikringsiltag.
5	Wilimink et al. 1999 (UK) [14]		Potentielle deltagere blev identificeret via praktiserende lægers register. Praktiserende læger genererede en liste over deltagere, som matchede inklusionskriterierne. Herefter ekskluderede praktiserende læger patienter som ikke	Hvem der udførte scanningerne i screeningsprocessen fremgår ikke. Scanningen blev organiseret ved en praksis ad gangen med det sigte at dække hele regionen gradvist.	Fremgår ikke, hvem der stiller diagnosen. Patienter med aortadiameter større end 2,5 cm resceerens årligt. Større end 3,0 cm resceerens hvert hal-	Beskrivelse af organiseringen af screeningsprogrammet er meget mangelfuld. Det fremgår, at de praktiserende læger havde en rolle i forhold til identifikation og invitation. Fremgår ikke, hvem der udfører scanninger, diagnosticere-		

Nr.	Studie	Model for screeningsprogram	Invitation (identifikation, brev, afsender)	Test (udføres hvor af hvem)	Diagnose (stilles hvor af hvem)	Opfølgning/OP	Del- tag. %	Vurdering
			var egnet til eventuel operation. Invitation sendt ud med praktiserende læges navn.		ve år. Større end 4,5 cm opfordres praktiserende læge til at henvise til karkirurg.			rer og er lovholder i forhold til videre behandling.
6	Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health and Long-Term Care, Toronto 2005 (CA) [15]	Policy-papiret lægger op til en kombination af en almen praksismodel og mobil/hospitalmodel.	Praktiserende læger kan tilbyde screeningen. Det noteres, at screeningen kan være koblet på anden rutinehelbredsundersøgelse, som allerede tilbydes denne befolkningsgruppe.	Radiologer udfører scanningen.	Radiolog vurderer screeningen og sender besked tilbage til praktiserende læge.	Frengår ikke.		Den foreslåede organisering af screeningsprogrammet er mangelfuldt beskrevet.

6.4.1 Information fra studierne vedrørende de overordnede styringsopgaver i forhold til et screeningsprogram

Information fra studierne vedrørende de overordnede styringsopgaver, vist i figur 6.1, forekommer kun i begrænset omfang. Enkelte studier gør rede for kvalitetssikringstiltag, specielt koncentreret om kvaliteten af de udførte tests. Få studier gør rede for den information, patienterne modtog. Der er dog tale om tiltag frem for et komplet kvalitetssikringssystem og en fuldstændig kommunikationsstrategi.

De overordnede styringsopgaver vil ofte først blive tænkt ind i et screeningsprograms implementeringsfase, hvilket kan være en årsag til, at studierne kun i ringe omfang beskæftiger sig med opgaverne. De gennemgåede studier er designet i en efficacy-setting, hvor der er smalt fokus på effekten af screeningen i forhold til dødelighed og overlevelse. Når det er et screeningsprogram, som skal vurderes, er det problematisk, at de videnskabelige studier ikke beskæftiger sig med konteksten af programmet og dermed de overordnede styringsopgaver. Ofte danner studierne grundlag for at vurdere om screening er omkostningseffektiv. Det betyder at de økonomiske studier i princippet kun svarer på, om selve screeningstesten, og ikke hele screeningsprogrammet, er omkostningseffektiv.

6.4.2 Information fra studierne vedrørende opgaver i relation til patientforløbet i et screeningsprogram

Af tabellerne fremgår det, at den organisatoriske praksis og dermed opgaverne i relation til patientforløbet i et screeningsprogram generelt er begrænset beskrevet. Identifikations- og invitationsfasen er i de fleste studier beskrevet relativt indgående. I forhold til screeningstesten beskrives ikke altid i hvilken setting det skal foregå, og hvem der skal udføre scanningerne. Det fremgår ofte ikke, hvordan screeningstesten fungerer. Det samme gør sig gældende i den diagnostiske fase, hvor det ofte ikke fremgår, hvem der stiller diagnosen. Enkelte af de randomiserede studier er relativt velbeskrevne, men generelt er oplysningerne om organisering mangelfulde.

Set ud fra et organisatorisk synspunkt er det bemærkelsesværdigt, at beskrivelsen af de organisatoriske rammer, hvori screeningseffekten skal udfolde sig, er så begrænset.

6.4.3 Deltagerprocenten

Deltagerprocenten er afgørende for, om et screeningsprogram kan opnå de påviste sundhedsgevinster i screeningsstudier. De fire randomiserede studier viste deltagerprocenter fra 63 % til 80 %. De to studier som opnåede højeste deltagerprocenter var henholdsvis en praksismodel, MASS, på 80 % deltagelse og en hospitalsbaseret model, Viborg, på 76 % deltagelse. At begge studier opnår relativt høje deltagerprocenter indikerer, at begge modeller kan anvendes. Det skal dog bemærkes, at i MASS-studiet fravalgte de praktiserende læger patienter, som ikke ville kunne gennemføre en operation. Dermed opnåede studiet en "kunstig" høj deltagerprocent, idet det må formodes, at en del af de fraserterede patienter i en screeningssituation ikke havde valgt at deltage.

I en dansk kontekst er vist, at høj alder, lav social klasse, at være ugift og have lang afstand til screeningssted (over 20 km) er indikatorer, som medfører lav deltagelse i screeningsstudiet [9]. Resultatet er i en folkesundhedsoptik ikke overraskende. Den sociale ulighed i sundhed er veldokumenteret. I en screeningssammenhæng er spørgsmålet overordentlig vigtigt. Tre af de fire randomiserede studier fremhævede i diskussionsafsnittene en bekymring over, at relativt mange af de inviterede, der ikke deltog i screeningsstudiet, havde et aneurisme. At der blandt de inviterede, men ikke deltagende, er en relativt stor andel med aneurisme, er et potentielt stort problem, der skal indgå i overvejelserne om indførelsen af et screeningsprogram. Eventuelle tiltag, som dæmper op for problematikken, bør tænkes ind fra starten.

6.4.4 Tilgange til screeningsprogrammer baseret på litteraturen

På baggrund af studierne kan to organisatoriske tilgange overvejes, henholdsvis en almen praksis-model og en hospitalsbaseret model. Tilgangene er ikke baseret på et enkelt studie, men er et ekstrakt fra flere studiers organiseringsform.

6.5 Modeller for organisering af screeningsprogram for abdominalt aortaaneurisme i Region Midtjylland

I det følgende vil overordnede modeller for organisering af et screeningsprogram for AAA i Region Midtjylland blive præsenteret. Modellerne er baseret på erfaringer fra studierne og en vurdering af mulige organisationsformer under hensyntagen til centralisering/decentralisering af teknologien (screeningstest i form af ultralydscanning) og deltagelsesgraden. Der er som sagt tale om overordnede modeller. Hvis det besluttes, at der skal indføres et screeningsprogram, er det nødvendigt at udføre en fuldstændig forvaltningsmæssig udredning med tilhørende driftsøkonomi. Det skal nævnes, at en af de skitserede modeller, mobilt screeningsteam, indgår i den sundhedsøkonomiske analyse i kapitel 8.

6.5.1 Kriterier for vurdering – centralisering/decentralisering af teknologi og deltagelsesgrad

Som beskrevet i teknologiafsnittet er ultralydscanning den eneste relevante metode i screenings-sammenhæng. Metoden er egnet, ufarlig og pålidelig med både høj sensitivitet og specificitet. Metoden er tilmed flytbar, hvilket kan øge tilgængeligheden og åbner muligheden for en decentralisering af screeningsmetoden. Ultralydscanning kan udføres af specialuddannet sygeplejerske.

For at sikre en høj deltagerprocent skal screeningslokaliteter være spredt geografisk så hele Region Midtjylland dækkes (ca. 15-20 lokationer), jf. kapitel 8. Deltagerne skal maks. have 20 km til screeningssted [9].

Som antydnet i foregående afsnit er organiseringen i form af opgave- og ansvarsfordeling i forhold til screeningstesten, diagnosefasen og opfølgningsfasen begrænset beskrevet.

6.5.2 Almen praksis-modellen

En model baseret på almen praksis kan vælges, appendiks 6.1. I modellen illustreres en ansvarsplacering af de overordnede styringsopgaver ved styregruppen. I forhold til det patientrelaterede screeningsforløb gøres rede for en model baseret på almen praksis. Forskellige varianter af modellen kan overvejes:

- Centralt register i Region Midtjyllands forvaltning identificerer patienterne og beder patienten om at tage kontakt til egen læge. Ordning inkluderer rykkerprocedure.
- Praktiserende læge identificerer og inviterer egne patienter med fastsat screeningstidspunkt og en rykkerprocedure.
- Egen læge foretager ultralydscanning af egne patienter. Patienter med AAA mindre end 3 cm afsluttes. Øvrige med AAA større end 3 cm henvises til opfølgningsprogram på hospital.
- En række lægehuse med andet klinisk personale såsom sygeplejerske udvælges. Sygeplejerskerne uddannes til at foretage ultralydscanning. Patienter med AAA mindre end 3 cm afsluttes. Øvrige med AAA større end 3 cm henvises til opfølgningsprogram på hospital.

- En række lægehuse lægger lokaler til, og et mobilt hospitalsbaseret screeningsteam foretager scanningerne af patienterne. Patienter med AAA mindre end 3 cm afsluttes. Øvrige med AAA større end 3 cm henvises opfølgningsprogram på hospital.

Viborg-studiet viste, at det er muligt i en dansk kontekst at opnå en høj deltagerprocent uden at bruge de praktiserende læger i invitationsprocessen [9]. Det kan imidlertid overvejes at foretage et eller flere fokusgruppelinterview med patienter for at afdække, om almen praksis kan spille en rolle i fx invitationsfasen med det sigte at opnå en højere deltagerprocent.

Hvis en praktiserende læge, som foreslået, skal udføre ultralydsscanningerne, foretages en spredning af teknologien (ultralydsscanning) til alle praktiserende læger i regionen. For det første er det ikke rationelt af kvalitetsmæssige hensyn. En forudsætning for at opnå høj kvalitet er, at teknologien er på få hænder, og at scanningsfunktionen udgør en væsentlig del af arbejdsmængden. For det andet vil det betyde, at der skal investeres i mange ultralydscannere til almen praksis, og der skal afsættes tid og ressourcer til en omfattende oplæringsproces samt kvalitetssikring af scanningsresultater.

En anden variant af praksismodellen kan være, at der blev identificeret en række lægehuse, som omfatter flere praktiserende læger og andet klinikpersonale såsom sygeplejerske. Læghusene skal være geografisk spredt for at sikre, at patienterne får kort transporttid til screeningsstedet. Praksissygeplejerskerne uddannes til at foretage ultralydsscanningerne. Ved denne model centraliseres brugen af teknologien. Til gengæld kan en praksis komme til at scanne patienter fra nabopraksis, hvorfor det skal undersøges, om de praktiserende læger kan acceptere dette. Endelig er der muligheden for, at almen praksis lægger lokaler til, og screeningen foretages af et mobilt screeningsteam. Her centraliseres teknologien til få udøvere, og dermed kan en høj kvalitet i scanningerne formodes.

Fordelen ved almen praksis-modellen er, at screeningsprogrammet kan ses i et bredere folkesundhedsperspektiv frem for et mere snævert klinisk perspektiv. Det kan overvejes at indføre bredere forebyggende helbredssamtaler for alle over 65 år, hvor screeningen for AAA kan være en del af samtalerne med især mændene. Hvis screeningsprogrammet skal indføres, vil det være hensigtsmæssigt at overveje at vurdere effekten af programmet i forhold til det gennemførte studie af effekten af forebyggende helbredssamtaler i almen praksis [16].

6.5.3 Hospitalsbaseret model

Den hospitalsbaserede model kan vælges, appendiks 6.2. I modellen illustreres en ansvarsplacering af de overordnede styringsopgaver hos styregruppen. Følgende varianter af modellen kan overvejes:

- Centralt register i Region Midtjyllands forvaltning identificerer patienterne. Region Midtjylland inviterer med fast screeningstidspunkt/hospital inviterer.
- Et eller flere hospitaler varetager screeningen. Patienter med AAA mindre end 3 cm afsluttes. Øvrige scannes i opfølgningsprogram på hospital.
- Et mobilt screeningsteam varetager screeningen. Patienter med AAA mindre end 3 cm afsluttes. Øvrige scannes i opfølgningsprogram på hospital.
- Faste screeningsklinikker etableres på sundhedscentre i Region Midtjylland. Patienter med AAA mindre end 3 cm afsluttes. Øvrige scannes i opfølgningsprogram på hospital.

Den hospitalsbaserede variant er baseret på Viborg-studiet [7-9]. Fordelen er, at det er påvist, at en høj deltagerprocent kan opnås. Samtidig er teknologien centraliseret, og en høj kvalitet af selve scanningen kan sikres. Ulempen er, at hospitalernes ultralydscannere ikke kan blokeres af et screeningsprogram. Det geografiske område, som Regionshospitalet Viborg skal dække ved en eventuel indførelse

af programmet, er blevet væsentligt større. Flere hospitaler skal dermed involveres for at sikre kort transporttid for patienterne.

En variant med en hospitalsbaseret model kombineret med et mobilt screeningsteam er ligeledes en mulighed. Det mobile screeningsteam er afprøvet i studier. En sygeplejerske specialuddannes og en bil udstyres med ultralydscanner. Her sikres både centralisering af teknologien, dokumenteret høj deltagerprocent og muligheden for at dække regionen geografisk, så transporttiden for patienterne mindskes.

En helt ny variant er at overveje sundhedscentre etableret i kommunerne i Region Midtjylland. Efter strukturreformen har kommunerne fået ansvaret for den borgerrettede og dele af den patientrettede forebyggelse. En del nye sundhedscentre er blevet etableret siden kommunalreformen. Sundhedscentre kan have forskellige opgaver, være virtuelle og helt eller delvist støttet af puljemidler. Af en rapport om sundhedscentre i Region Midtjylland fra 2007 nævnes 13 sundhedscentre, hvoraf to er murstensløse. Centrene er geografisk spredt om end de ikke dækker hele regionen. Følgende kommuner har et center: Skive, Skanderborg, Struer, Horsens, Randers, Grenaa, Holstebro, Århus, Ringkøbing-Skjern, Herning, Samsø og Odder. Herudover er der et livsstilscenter ved Regionshospitalet Brædstrup [17]. Fordelen ved sundhedscentre er, at en fast screeningsklinik kan etableres tæt på borgerne. Personalet på centret vil kunne blive uddannet til at varetage screeningerne, eller personale fra hospitalet kan komme rundt og screene patienter på den faste screeningsklinik. Dermed sikres en centralisering af teknologien, og patienterne har kort transporttid. Det kan overvejes at undersøge muligheden for at anvende sundhedscentre som faste screeningsklinikker.

6.5.4 Diskussion

Ovenstående nævnes en række settings, hvori screeningstesten kan foregå. Set i forhold til kriterierne centralisering af teknologien og høj deltagerprocent kan de to settings ikke anbefales. I den første setting er screeningsfunktionen placeret hos alle praktiserende læger. Det vil betyde en markant decentralisering af teknologien med mulighed for lavere kvalitet af scanningerne. Samtidig vil det økonomisk ikke være rentabelt at indkøbe ultralydscannere til alle praktiserende læger. Den anden setting er den rent hospitalsbaserede. Her vil teknologien være meget centraliseret. Ulempen er dels at en del hospitaler skal være med for at sikre kort transporttid for patienterne, og dels at AAA-scanningerne ikke må blokere hospitalets ultralydscannere.

De øvrige foreslåede settings – udvalgte almene praksis med andet klinisk personale, mobilt screeningsteam og sundhedscentre – vil alle opfylde kriterierne. Teknologien kan i alle de foreslåede settings centraliseres, og det er muligt at sikre en geografisk spredning af screeningsfunktionen, der fordrer høj deltagelsesgrad i screeningsprogrammet. Dog skal det bemærkes, at der er forskel på graden af centralisering. Mobilt screeningsteam vil kun bestå af 2-3 personer, hvorimod faste screeningsklinikker i udvalgte almene praksis og på sundhedscentre sandsynligvis vil bestå af 10-15 personer. Det vil have betydning i forhold til uddannelse og kvalitetssikring.

Inden for de tre kan varianter forekomme. Sundhedscentre er kommunale og opsætning og drift af screeningsklinik kan i denne setting forudsætte tværsektorielt samarbejde. En anden variant er, at sundhedscentrenes lokaliteter anvendes af et hospitalsbaseret, mobilt screeningsteam.

På baggrund af ovenstående gennemgang kan valget af setting foretages af relevante klinikere og forvaltningen. Ansvar for valget af screeningssetting kan være en opgave for den overordnede styregruppe for et eventuelt screeningsprogram for AAA.

6.6 Delkonklusion

Når screeningsspørgsmål skal vurderes i en organisatorisk optik, er det særligt relevant at fremhæve følgende:

- Screening er et program ikke kun en test.
- De overordnede styringsopgaver skal være grundigt beskrevet i sin fulde udformning, og ansvarsplaceringen for screeningsprogrammet skal være entydig. Politik og mål for programmet skal fremgå. En optimal kvalitetsstyring kan understøttes ved at etablere en styregruppe med ansvar for såvel driften som de forsknings- og udviklingsopgaver, som knytter sig til screeningsprogrammet. Kvalitetsstyringen kan understøttes ved etablering af en styregruppe med ansvar for drift og forsknings- og udviklingsopgaver.
- De sundhedsvidenskabelige studier har primært fokus på effekten af selve screeningstesten. Det manglende fokus på de overordnede styringsopgaver i studierne betyder, at resultaterne fra studierne – det være sig klinisk effekt og beregnet økonomi på baggrund af studierne – primært er en effekt af screeningstesten frem for hele screeningsprogrammet.
- Gennemgangen af studierne viser generelt set en begrænset redegørelse for organisering af screeningsforsøgene. Identifikation/invitation er beskrevet. Resten af opgaverne i det patientrelaterede screeningsforløb er yderst begrænset beskrevet.
- To modeller for organisering af et eventuelt screeningsprogram kan opstilles, henholdsvis en almen praksis-model og en hospitalsbaseret model. Forskellige settings, hvori screeningstesten kan foregå, er nævnt i de to modeller. I almen praksis-modellen er udvalgte almene praksis nævnt som en mulighed, og i den hospitalsbaserede model er et mobilt screeningsteam eller sundhedscentre nævnt som mulige settings. Alle opfylder kriterierne om centralisering af screeningsteknologien og muligheden for at sikre en høj deltagelse i screeningsprogrammet.

6.7 Referencer

1

Kristensen FH, Sigmund H (red.)

Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, Enhed for Medicinsk Teknologivurdering, 2007.

2

Raffle A, Gray M.

Screening: Evidence and Practise, New York: Oxford University Press, 2007.

3

Scott RAP, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN.

Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomised controlled trial. Br J Surg 1995; 82:1066-1070.

4

Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Thomsen SG, Ashton HA, Scott RAP.

Late results concerning feasibility and compliance for af randomized trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm, Br J Surg 2002; 89:861-864.

5

Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MTQ, Spencer CA, Tuohy RJ, Parsons RW, Dickinson JA. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004; 329:1259-1264.

6

The Multicentre Aneurysm Screening Study Group.

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.

7

Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW.

Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysm. Results from a randomised population screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 55-60.

8

Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW.

Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 330:750-754.

9

Lindholt JS, Juul S, Henneberg EW, Fasting H.

Screening for abdominal aortic aneurysm acceptable to the population? Selection and recruitment to hospital-based mass screening for abdominal aortic aneurysm. *J Public Health Med.* 1998; 20:211-217.

10

Towsens E, Griffiths G.

Setting up a screening service for abdominal aortic aneurysm. *Nursing Times: The Independent Voice of Nursing*, 2005; 101:36-38.

11

Scott RA, Ashton HA, Kay DN.

Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients prevalence, development and management over 6 years, *Br J Surg* 1991; 78:1122-1125.

12

O'Kelly TJ, Heather BP.

General practice-based population screening for abdominal aortic aneurysm: a pilot study. *Br J Surg* 1989; 76:479-480.

13

Ogata T, Arrington S, Davis M, Sam AD, Hollier LH, Tromp G, Kuivaniemi H.

Community-Based, Nonprofit Organization-Sponsored Ultrasonography Screening Program for Abdominal Aortic Aneurysm Is Effective at Identifying Occult Aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2006; 20:312-316.

14

Wilmink ABM, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE.

Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: Results of a population screening program. *J Vasc Surg* 2003; 38:72-7.

15

The Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health and Long-Term Care.

Ultrasound Screening for Abdominal Aortic Aneurysm, Ontario: Health Technology Policy Assessment, 2005.

16

Larsen EL, Thomsen JL, Lauritzen T, Engberg M.

Forebyggende helbredsundersøgelser og helbredsamtaler i almen praksis. En analyse af patientperspektivet. En analyse med særligt fokus på Sundhedsprojekt Ebeltoft og andre randomiserede studier. Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2006; 6(7). København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006.

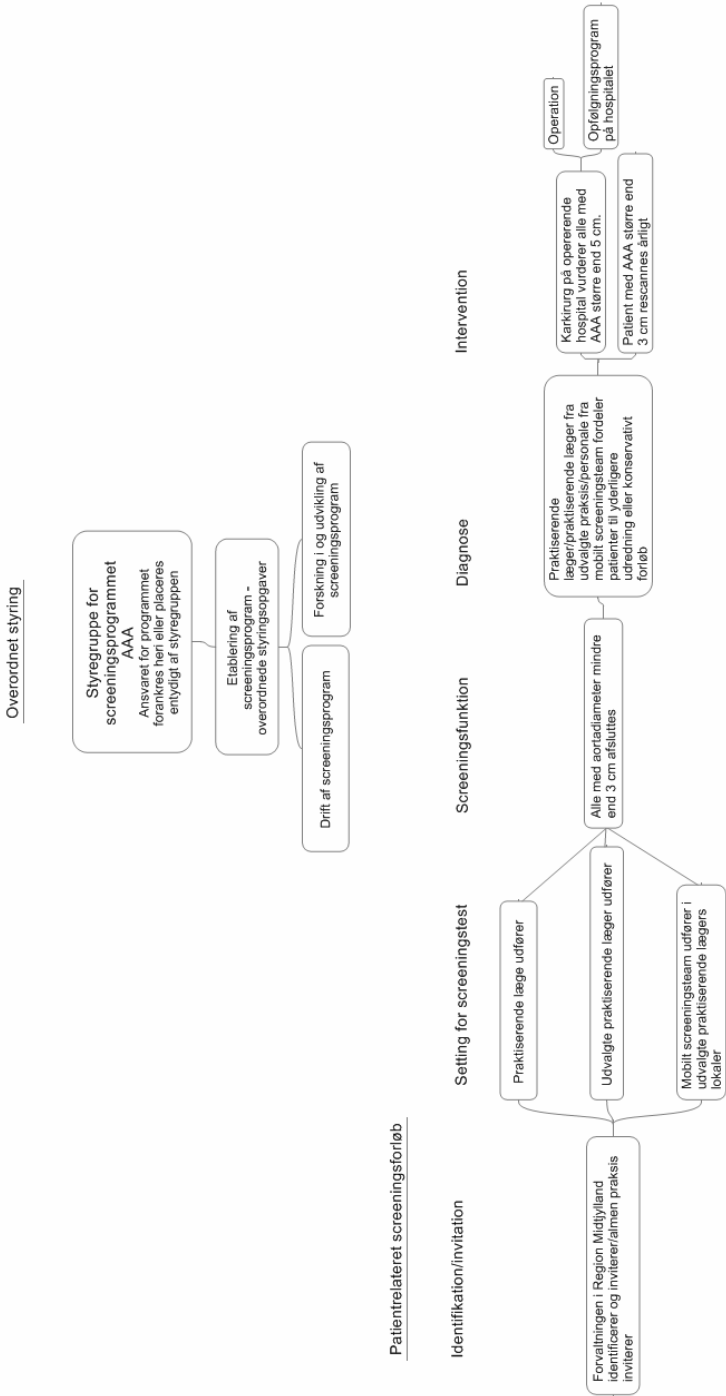
17

Sundhedscentre i Region Midtjylland – Afrapportering fra temagruppen vedrørende sundhedscentre i Region Midtjylland, 1. maj 2007. Viborg: Region Midtjylland, 2007.

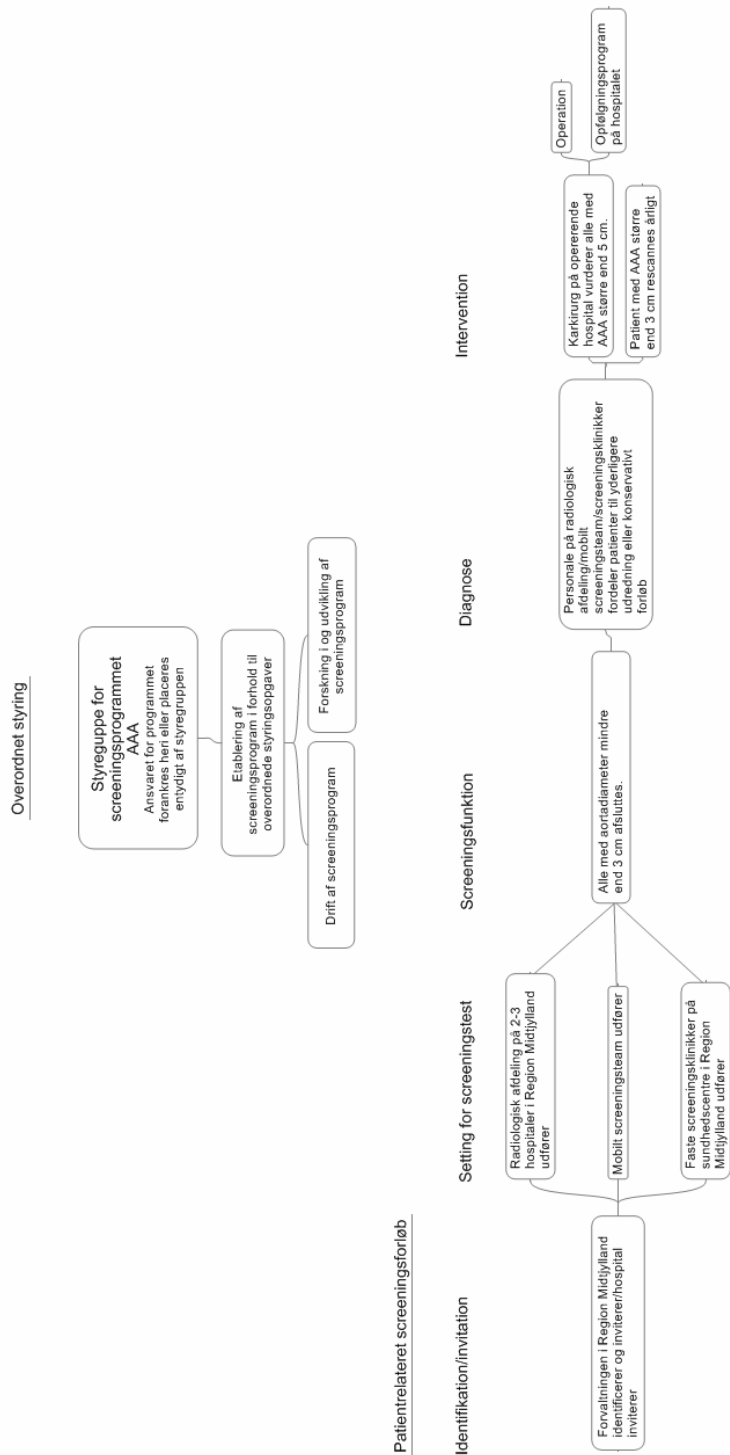
6.8 Appendiks

To modeller for organisering af screeningsprogram for AAA i Region Midtjylland (appendiks 6.1 og appendiks 6.2).

Appendiks 6.1 Model baseret på almen praksis



Appendiks 6.2 Hospitalsbaseret model



7 Økonomi – gennemgang af tidligere sundhedsøkonomiske analyser

Hovedpunkter

- Der er udgivet 15 sundhedsøkonomiske artikler om omkostningseffektivitet ved indførelse af screening af mænd for abdominalt aortaaneurisme (AAA).
- Alle artiklerne på nær en enkelt (MASS-studiet) konkluderer, at screening er omkostnings-effektiv (det vil sige repræsenterer "good value for money").
- Bedste udenlandske studie af omkostningseffektivitet på mellemlangt sigt er MASS-studiet. ICER er beregnet til £ 36.000 (360.000 kr.) per QALY. Såfremt man antager en tærskelværdi på £ 20.000-30.000 (200.000-300.000 kr) per QALY, må resultatet af analysen fortolkes således, at screening ikke er omkostningseffektiv. Forfatterne forventer, at ICER forbedres på lang sigt.
- Der er flere problemer med kvaliteten af de sundhedsøkonomiske studier. De fleste artikler medregner kun kortsigtede hospitalsomkostninger og bygger på "optimistiske" forudsætninger, som favoriserer screening. Det er ligeledes usikkert, i hvilken grad de udenlandske beregninger kan overføres til danske forhold.

7.1 Indledning

Det overordnede formål med nærværende kapitel er at vurdere allerede publicerede sundhedsøkonomiske studier i forhold til relevans, kvalitet og generaliserbarhed til danske forhold. Hensigten hermed er at undersøge, om der internationalt eksisterer et eller flere studier, som i tilstrækkelig grad opfylder disse tre kriterier og dermed svarer på, om screening for AAA er omkostningseffektiv.

En sundhedsøkonomisk analyse er en komparativ vurdering af omkostninger og effekter ved to eller flere alternative medicinske teknologier [1]. Målet med en sundhedsøkonomisk analyse er at give et informeret grundlag for at vælge den eller de medicinske teknologier, som medfører den største samfundsmæssige nytte af knappe økonomiske ressourcer. Internationale guidelines for udførelsen af sundhedsøkonomiske analyser anbefaler, at disse udføres efter ensartede og internationale retningslinjer. På denne måde øges sandsynligheden for, at resultaterne fra internationale studier kan overføres til andre lande og bruges som input til beslutningstagning om indførelse af medicinsk teknologi [2].

Anvendelsen af resultater fra udenlandske studier er dog ikke uden problemer, og der kan naturligvis ikke ukritisk generaliseres på tværs af landegrænser. Hvor den eksterne validitet af gode lægefaglige studier normalt kan være høj, er dette ofte ikke gældende for økonomiske studier. Der kan være forskellige organisationsforhold, forskellige relative omkostninger, forskellig klinisk praksis m.m. som gør, at økonomien varierer fra land til land [3].

Nedenfor præsenteres en gennemgang af både danske og udenlandske sundhedsøkonomiske analyser af screening for abdominalt aortaaneurisme (AAA). Formålet med dette review er:

1. at give overblik over publicerede sundhedsøkonomiske analyser af screening for AAA
2. at give en kritisk vurdering af studierne relevans og kvalitet samt muligheder for at overføre resultaterne til Region Midtjylland
3. at danne baggrund for opstilling af en metode til beregning af omkostninger og gevinster ved indførelse af et screeningsprogram for AAA for alle mænd over 65 år i Region Midtjylland.

7.2 Metode

7.2.1 Materiale

Der blev foretaget en systematisk søgning efter sundhedsøkonomiske studier af screening af mænd for abdominalt aortaaneurisme (AAA). Søgningen blev foretaget i følgende databaser: Medline, Cochrane, Embase, Cinahl, PsycINFO, SveMed+, Artikelbasen samt to skandinaviske MTV-projektdatabaser under henholdvis Enhed for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering (Sundhedsstyrelsen) og Statens beredning for medicinsk utvärdering (SBU, Sverige). Søgningen var så vidt muligt (det vil sige i Medline, Cinahl, Cochrane og Embase) tesaurus-styret på Aortic-Aneurysm-Abdominal (MeSH) AND Mass-Screening (MeSH), samt på Aortic-Aneurysm-Abdominal, tilføjet Subheading "Prevention and Control". Dette blev suppleret med fritekstsøgning på blandt andet AAA. Endvidere blev der søgt i referencelister i fundne studier med henblik på at identificere anden relevant litteratur. Projektgruppen bidrog gennem personlige kontakter også til at identificere igangværende arbejder.

Kun artikler i peer-reviewede tidsskrifter blev inkluderet (det vil sige letters, editorials m.v. er ikke medtaget) og kun studier på engelsk eller skandinavisk sprog. Tidsmæssigt blev søgningen begrænset til 01.01.1997-01.03.2008.

Eksklusion af studier blev foretaget på baggrund af en vurdering af relevans ud fra titler og resuméer. Flere artikler, der omhandlede et og samme grundlæggende studie, blev betragtet som et enkelt studie. Generel litteratur om karsygdomme og generel litteratur om screening og forebyggelse blev ekskluderet. Sundhedsøkonomiske studier om omkostningseffektivitet af forskellige typer af operation for AAA blev ligeledes ekskluderet.

7.2.2 Analyse

En systematisk gennemgang af relevans, kvalitet og generaliserbarhed (overførbarhed af resultater og konklusioner til Region Midtjylland) af de fundne studier blev foretaget ud fra internationale retningslinjer for kritisk evaluering af sundhedsøkonomiske studier (se tjekliste til kritisk vurdering af sundhedsøkonomiske analyser, appendiks 7.7). For hvert enkelt studie blev de enkelte spørgsmål på tjeklisten vurderet og nedskrevet, og efterfølgende blev der foretaget en sammenligning af besvarelsene for de enkelte studier.

7.2.3 Præsentation

I tabel 7.1 gives et overblik over alle studierne. De enkelte kolonneoverskrifter i tabellen blev udvalgt efter analysen som de bedste emner til at illustrere studierne relevans, kvalitet og muligheder for at overføre resultaterne til Region Midtjylland.

7.3 Resultater

7.3.1 Resultat af søgning

I alt 16 relevante studier blev identificeret [4-19], heraf seks studier koblet til randomiserede forsøg og 10 modelstudier med langt tidsperspektiv. Af de 16 studier var 10 udført som cost-effectiveness-analyse (CEA) og seks som cost-utility-analyse (CUA) med kvalitetsjusterede leveår (QALY) som effektmål. De væsentligste review-kommentarer fra litteraturgennemgangen er præsenteret i tabel 7.1.

Tabel 7.1 Oversigt over sundhedsøkonomiske studier af screening for AAA

Nr.	Studie	Primært formål	Sammenlignede Metoder alternativer	Primær datakilde (effekt mål)	Resultat/ICER*	Forfatterens egen konklusion	Kritiske kommentarer
1	MASS 2002 (UK) [4]	At vurdere omkostnings- effektivitet på mellem- langt sigt (4 år)	Screening af mænd 65-74 år versus ikke- screening	(CEA/CUA) Studie koblet til randomiseret forsøg Diskontering (effekt = 1,5 %, omkostninger = 6 %) Prisniveau = år 2000 Effekt mål = QALY, vund- ne leveår Sygehussektorspektiv	£ 28.400 per vundet leveår eller ca. £ 36.000 per QALY	Den målte omkostnings- effektivitet over 4 år er på grænsen mellem et acceptabelt og et ikke- acceptabelt niveau.	Omkostninger uden for sundhedssektoren er ikke in- kluderet.
2	Lindholt et al. 2006 (DK) [5]	At vurdere omkostnings- effektivitet på mellem- langt sigt (5 år)	Screening af mænd 65-73 år versus ikke- screening	(CEA) Studie koblet til randomiseret forsøg Diskontering = 0 % Prisniveau = år 2004 Effekt mål = vundne leve- år, reddet liv Sygehussektorspektiv	DKK 67.563 per vundet leveår (5-års sigle)	Screening af 65-årige mænd er omkostnings- effektiv.	Kun kortsigtede hospitalsomkostninger er medregnet. Omkostninger og effekter er ikke diskonteret.
3	Kim et al. 2007 (UK) [6]	At vurdere omkostnings- effektivitet på mellem- langt sigt (7 år)	Screening af mænd 65-74 år versus ikke- screening	(CEA) Studie koblet til randomiseret forsøg Diskontering = 3 % Prisniveau = år 2004-05 Effekt mål = vundne leveår Sygehussektorspektiv	\$ 19.500 per vundet leveår	Screening for AAA er omkostningseffektiv.	Kun kortsigtede hospitalsomkostninger er medregnet.
4	Lindholt et al. 2006 (DK) [7]	At vurdere omkostnings- effektivitet på langt sigt (10 år)	Screening af mænd 65-73 år versus ikke- screening	(CEA) Studie koblet til randomiseret forsøg Diskontering = 0 % Prisniveau = år 2004 Effekt mål = vundne leveår Sygehussektorspektiv	DKK 20.656 per vundet leveår	Screening for AAA er omkostningseffektiv.	Kun kortsigtede hospitalsomkostninger er medregnet. Omkostninger og effekter er ikke diskonteret.

Nr.	Studie	Primært formål	Sammenlignede Metoder alternativer	Primær datakilde (effekt mål)	Resultat/ICER*	Forfatterens egen konklusion	Kritiske kommentarer
5	Wilmink et al. 2003 (UK) [8]	At vurdere omkostnings- effektiviteten over langt sigt (10år)	Screening af mænd over 50 år versus ikke- screening	(CEA) Studie koblet til kohortestudie Diskontering = 0 % Pnsniveau = år1995 Effekt mål = vundne leveår Sygehussektorperspektiv	Retrospektiv kohortestu- die, Huntingdon District, Birmingham, England (evidensniveau 2b)	\$ 1.173 per vundet leveår	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Omkostninger og effekter er ikke diskonteret.
6	Hobbs et al. 2004 (UK) [9]	Vurdering af forskellige faktors betydning for omkostningseffektiviteten på langt sigt (10 år)	Screening af mænd over 50 år under forskellige scenarier	(CEA) Følsomhedsanaly- se ud fra Wilmink et al. 2003 Diskontering = 0 Pnsniveau = ? Effekt mål = vundne leveår Sygehussektorperspektiv	Retrospektiv kohortestu- die, Huntingdon District, Birmingham, England (evidensniveau 2b)	£ 375-655 per vundet leveår	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Omkostninger og effekter er ikke diskonteret.
7	Ishikawa et al. 2004 (JA) [10]	At vurdere omkostnings- effektiviteten på langt sigt (10år)	Screening af mænd og kvin- der over 60 år versus ikke- screening	(CEA) Model (10år) Diskontering = 0 % Pnsniveau = ? Effekt mål = opdaget AAA Sygehussektorperspektiv	Case-kontrol-studie, Gumma, Japan (evidensniveau 3b)	\$ 2.366 per opdaget AAA	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Omkostninger og effekter er ikke diskonteret.
8	Sosalon et al. 2001 (SF) [11]	At vurdere omkostnings- effektiviteten på langt sigt (17 år)	Screening af mandlige sas- kende til AAA- patienter versus ikke-screening	(CEA) Beslutningsstræ Diskontering (effekter og omkostninger = 5 %) Pnsniveau = år1987-89 Effekt mål = vundne leveår Sygehussektorperspektiv	Case-kontrol-studie, Helsinki, Finland (evi- densniveau 3b)	\$ 6.200 per vundet leveår (målt over 17år)	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Søskende over 50 år til AAA-patienter er omkostningseffektiv.

Nr.	Studie	Primært formål	Sammenlignede alternativer	Metode	Primær datakilde (effekt mål)	Resultat/ICER*	Forfatterens egen konklusion	Kritiske kommentarer
9	Kim et al. 2007 (UK) [12]	At vurdere omkostnings-effektiviteten på langt sigt (60 år)	Screening af mænd på 65 år versus ikke-screening	(CUA) Markov-model (30 år) Diskontering (effekter og omkostninger = 3,5 %) Prisniveau = år 2000 Effekt mål = QALY, vundne leveår Sygnesussekortperspektiv	RCT, MASS, England (evidensniveau 1b)	£ 2320 per vundet leveår eller £ 2970 per vundet QALY (30 års sigte)	Screening for AAA er omkostningseffektiv.	Kun kortsigtede hospitalsomkostninger er medregnet. Data for 65-74-årige er anvendt som estimat for 65-årige i modellen, hvilket er problematisk. AAA-patienter antages efter operation at have samme livskvalitet som gennemsnittet i befolkningen, hvilket er problematisk.
10	Wanhainen et al. 2005 (S) [13]	At vurdere omkostnings-effektivitet på langt sigt (35 år)	Screening af mænd på 60, 65 eller 70 år versus ikke-screening	(CUA) Markov-model (35 år) Diskontering (effekter og omkostninger = 3 %) Prisniveau = år 2003 Effekt mål = QALY, vundne leveår Samfundsøkonomisk perspektiv	Systematisk review og pooling af resultater (evidensniveau 1b)	\$ 10.474 per reddet leveår svarende til \$ 13.900 per vundet QALY (resultater for 65-årige)	Screening af mænd er omkostningseffektiv på langt sigt. Valg af aldersgrænse bør undersøges nøjere.	Kun kortsigtede hospitalsomkostninger er medregnet. Data for 65-74-årige (pooled resultater fra inhomogene videnskabelige studier) er anvendt som estimat for 65-årige i modellen, hvilket er problematisk. AAA-patienter antages efter operation at have samme livskvalitet som gennemsnittet i befolkningen, hvilket er problematisk.
11	Henrikson et al. 2005 (S) [14]	At vurdere omkostnings-effektiviteten på langt sigt (40 år)	Screening af mænd på 65 år versus ikke-screening	(CUA) Markov-model (40 år) Diskontering (effekter og omkostninger = 3 %) Prisniveau = år 2003 Effekt mål = QALY, vundne leveår Samfundsøkonomisk perspektiv	Systematisk review og pooling af resultater (evidensniveau 1b)	€ 7.760 per vundet leveår eller € 9.700 per QALY (40 års sigte)	Screening af mænd er omkostningseffektiv.	Data for 65-74-årige (pooled resultater fra inhomogene randomiserede studier) er anvendt som estimat for 65-årige i modellen, hvilket er problematisk. AAA-patienter antages efter operation at have samme livskvalitet som gennemsnittet i befolkningen, hvilket er problematisk.

Nr.	Studie	Primært formål	Sammenlignede Metoder alternativer	Primær datakilde (effekt mål)	Resultat/ICER*	Forfatterens egen konklusion	Kritiske kommentarer
12	Boll et al. 2003 (NL) [15]	At vurdere omkostnings- effektiviteten på langt sigt (livstid)	Screening af mænd 60-65år versus ikke- screening	(CEA) Markov-model ("li- felme") Diskontering (effekter og omkostninger = 4 %) Prisniveau = år1997 Effekt mål = vundne leveår Sygehussektorspektiv	Opfølgelse, Holland (evi- denseniveau 4) € 1.176 per vundet leveår	Screening af mænd 60- 65 år er omkostnings- effektiv.	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Studiet bygger ikke på komparative data for effekt mål fra et randomiseret forsøg.
13	Lee et al. 2002 (US) [16]	At vurdere omkostnings- effektiviteten på langt sigt (livstid)	Screening af mænd på 70 år versus ikke- screening	(CUA) Markov-model ("li- felme") Diskontering (effekter og omkostninger = 3 %) Prisniveau = ? Effekt mål = QALY Sygehussektorspektiv	Opfølgelse, New York Presbyterian Hospital (evidenseniveau 4) \$ 11.215 per vundet QALY	Screening af mænd over 70 år er omkost- ningseffektiv.	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Studiet bygger ikke på komparative data for effekt mål fra et randomiseret, kontrolleret forsøg. AAA-patienter antages efter operation at have samme livskvalitet som gennemsnittet i befolkningen, hvilket er proble- matisk
14	Pentikäinen et al. 2000 (SF) [17]	At vurdere omkostnings- effektiviteten på langt sigt (livstid)	Screening af 50- 85-årige mænd og kvinder versus ikke- screening	(CEA) Monte Carlo- simulation Diskontering (effekter og omkostninger = 5 %) Prisniveau = år1987-89 Effekt mål = vundne leveår Sygehussektorspektiv	Case-kontrol-studie, Hel- sinki, Finland (evidensni- veau 3b) FIM 48.000 (mænd) per vun- det leveår. FIM 54.000 (kvin- der) per vundet leveår	Screening af mænd er omkostningseffektiv. Studiets resultater støt- ter ikke screening af kvinder (blandt andet på grund af usikkerhed i beregningerne).	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Studiet bygger ikke på komparative data for effekt mål fra et randomiseret, kontrolleret forsøg.
15	Conolly et al. 2002 (CA) [18]	At vurdere omkostnings- effektiviteten på langt sigt (livstid)	Screening af mænd og kvin- der på 50 år versus ikke- screening	(CEA) Modelberegning Diskontering (effekt og omkostninger 5 %) Prisniveau = ? Effekt mål = QALY Sygehussektorspektiv	Udvalgte artikler CAN\$ 741 per QALY	Screening af mænd og kvinder på 50 år hvert femte år bør indføres.	Kun kortsigtede hospitalssomkostninger er medregnet. Studiet anvender data for omkostninger og QALY fra UK small aneurysm trial, hvilket er en subgruppe (pa- tienter med AAA mellem 4 og 5cm). AAA-patienter antages efter operation at have samme livskvalitet som gennemsnittet i befolkningen, hvilket er proble- matisk.

Nr.	Studie	Primært formål	Sammenlignede alternativer	Metode	Primær datakilde (effekt mål)	Resultat/ICER*	Forfatterens egen konklusion	Kritiske kommentarer
16	Silverstein et al. 2005 (US) [19]	At vurdere omkostnings-effektiviteten på langt sigt (livstid)	Screening af mænd på 65 år versus ikke-screening	(CUA) Markov-model Diskontering (effekt = ?, omkostninger = 5 %) Pnsniveau = ? Effekt mål = QALY Sygehussektorsperspektiv	Systematisk review (evi-densniveau 1b)	\$ 19.720 per QALY	Screening af mænd på 65 år er omkostnings-effektiv.	Kun kortsigtede hospitalsomkostninger er medregnet. Data for 65-74-årige er anvendt som estimat for 65-årige i modellen, hvilket er problematisk. AAA-patienter antages efter operation at have samme livskvalitet som gennemsnittet i befolkningen, hvilket er problematisk.

*Resultat/ICER kan ikke umiddelbart sammenlignes mellem studierne, da de bygger på forskellige metoder og antagelser m.v.
? = ikke oplyst.

Overordnet viser studierne, at en fuld sundhedsøkonomisk evaluering af et screeningsprogram for AAA bør indeholde mere end blot omkostninger og effekter ved selve interventionen, det vil sige screeningsaktiviteten. Også omkostninger som konsekvens af interventionen, herunder ændringer i antallet af elektive og akutte operationer, bør inkluderes. Der er tale om omkostninger på kort sigt, som medfører gevinster på langt sigt i form af reddede liv og vundne (kvalitetsjusterede) leveår. Det er således relevant at vurdere både omkostninger på kort sigt og omkostningseffektiviteten på længere sigt. Nedenfor redegøres separat for disse forhold.

7.3.2 Interventionsomkostninger (omkostninger på kort sigt (1 år))

En gennemgang af de 16 identificerede studier giver et godt billede af de forskellige typer af omkostninger på kort sigt ved indførelse af screening for AAA. Nedenstående tabel 7.2 giver en oversigt over de væsentligste ressourceforbrugskomponenter.

Tabel 7.2 De væsentligste ressourceforbrugskomponenter ved screening for AAA*

Ressourceforbrug	
1.	Etablering (herunder uddannelse af personale)
2.	Invitation til scanning (herunder sekretær, porto, brev m.v.)
3.	Scanning (herunder afskrivning og forrentning af UL-scannere, mobilt screeningsteam, transport af personale inklusiv afskrivning og forrentning af biler, lokaler m.v.)
4.	Rescanning/opfølgning på patienter med AAA
5.	Forundersøgelse til operation
6.	Operation (herunder ændringer i antal planlagte versus akutte operationer)
7.	Efterfølgende for opererede patienter (herunder ambulante besøg samt praktiserende læge)
8.	Patientens og pårørendes egne omkostninger (herunder transport og medicin)
9.	Afledte besparelser (herunder opportunistisk screening)
10.	Fremtidigt brug af social- og sundhedsvæsenet (herunder følger af alvorlige operationskomplikationer)

*Eksklusiv indirekte omkostninger i form af mistet produktion for samfundet.

Nogle typer af omkostninger varierer meget fra sted til sted. Dette vedrører blandt andet omkostninger til selve screeningsaktiviteten. Eksempelvis er screeningsomkostningerne i MASS-studiet [4] opgjort til mere end dobbelt så meget som i Viborg-studiet [5], hvilket muligvis kan forklares ved forskelle i organisering af screeningsaktiviteterne (i England har man lejet sig ind ved lokale praktiserende læger). Andre typer af omkostninger, som også kan variere betydeligt, er transportomkostningerne til et mobilt screeningsteam samt transportomkostningerne for patienterne. Disse omkostninger afhænger blandt andet af lokale geografiske forhold samt antallet af screeningslokaliteter.

Et andet eksempel er omkostningerne til operation, hvor antallet af operationer blandt andet afhænger af prævalensen samt definition af AAA og kriterier for kirurgisk behandling. Ligeledes afhænger beregningerne af omkostninger af de anvendte enhedsomkostninger for henholdsvis elektiv og akut kirurgi.

7.3.3 Omkostningseffektivitet på mellemlangt sigt (4-10 år)

Seks studier er koblet til videnskabelige forsøg (det vil sige at data om omkostninger er indsamlet sideløbende med forsøget) og har som primært formål at vurdere omkostningseffektiviteten af screening for AAA på mellemlangt sigt. Fire af disse studier [4-7] bygger på komparative data for effekt-mål fra randomiserede, kontrollerede forsøg. De to andre studier [8-9] bygger på studier med lavere evidensniveau.

MASS-studiet viser, at der over fire år opnås en marginal omkostningseffektratio ved screening for AAA på £ 28.400 (95 % CI £ 15.000-£ 146.000) per vundet leveår eller ca. £ 36.000 per QALY [4]. Forfatterne til studiet vurderer selv, at dette ligger på grænsen for, hvad der betragtes som acceptabelt i det engelske sundhedsvæsen. Kim et al. har publiceret et studie, baseret på 7-års followup-tal fra MASS [6]. Denne artikel medregner dog kun kortsigtede hospitalsomkostninger.

Viborg-studiet viser, at der over fem år opnås en marginal omkostningseffektratio ved screening for AAA på DKK 67.563 (95 % CI 43.806-149.670) per vundet leveår [5]. Studiet indeholder dog kun kortsigtede omkostninger, ligesom omkostninger og effekter ikke diskonteres. Dette vanskeliggør sammenligning. Også Lindholt har publiceret et opfølgningsstudie baseret på foreløbige 10 års followup-data fra Viborg-studiet [7]. Denne artikel medregner ligeledes kun kortsigtede hospitalsomkostninger.

7.3.4 Omkostningseffektiviteten på langt sigt

Ti studier, hvis primære formål er at vurdere omkostningseffektiviteten på langt sigt, er modelbaserede studier, hvor resultater fra videnskabelige forsøg ekstrapoleres over længere sigt.

Den gennemgående konklusion fra forfatterne selv er, jf. tabel 7.1, at screening for AAA ser ud til at være omkostningseffektiv på længere sigt. Beregningerne af en inkremental omkostningseffektratio (ICER) varierer dog betydeligt, og en direkte sammenligning af resultaterne er ikke mulig. Der er anvendt forskellige metoder til beregning af ICER, og studierne bygger på forskellige primære datakilder til opgørelse af effekt (se i øvrigt kapitel 2 og 3).

De modelbaserede studier viser samstemmende, at omkostningseffektiviteten forbedres, jo længere tidshorisont, der anlægges. Dette resultat skyldes dog delvist, at alle modelstudier på nær et [18-19] ikke inkluderer sundhedsomkostninger efter udskrivning fra sygehus (fremtidigt forbrug i sundhedsvæsenet). At omkostningerne per QALY eller per vundet leveår falder markant, jo længere tidsperspektiv der anlægges, er således en logisk følge af, at de medregnede omkostninger falder i begyndelsen af forløbet (screening og elektiv operation), hvorimod gevinsten i form af kvalitetsjusterede leveår falder løbende over restlevetiden. Internationale retningslinjer for sundhedsøkonomiske analyser anbefaler dog generelt, at fremtidige omkostninger, som er en konsekvens af interventionen, bør inkluderes i beregningen af ICER [1-2]. Henriksson et al. [14] inddrager som den eneste et skøn for de ekstra fremtidige sundhedsomkostninger for AAA-patienter. Med anvendelse af tidligere publicerede data fra andre kliniske fagområder beregner Henriksson et al. omkostninger per QALY til € 70.000 på fem års sigt, € 16.000 på 10 års sigt og € 9.700 på 40 års sigt.

Alle modelstudierne viser endvidere, at der tilsyneladende ikke er enighed om, hvilken patientgruppe, som bør screenes (jf. tabel 7.1 "Sammenlignede alternativer"). Der er ingen klar indikation af, hvilken patientgruppe som det er mest omkostningseffektivt at screene. Wanhein et al. [13], som beregner omkostningseffektiviteten ved screening af forskellige aldersgrupper, konkluderer, at fordelene ved at screene højrisikogrupper i form af høj prævalens opvejes af en mindre forventet restlevetid.

7.4 Diskussion

7.4.1 Studiernes relevans

Søgningen gav i alt 16 sundhedsøkonomiske analyser. Der eksisterer yderligere en række sundhedsøkonomiske analyser, udført i begyndelsen af 90'erne, men disse er på forhånd skønnet irrelevante, fordi de ikke er baseret på nyeste evidens i forhold til screening for AAA.

Alle studier er relevante med hensyn til vurderingen af, hvilke typer af omkostninger, som vil indtræde ved indførelse af et screeningsprogram. Samtidig er studierne relevante derved, at de giver et indblik i de centrale parametre, som varierer fra land til land.

Alle studier omhandler spørgsmålet om, hvorvidt interventionen er omkostningseffektiv eller ej. Mange af beregningerne er foretaget under relevante antagelser om skriftlige invitationer til deltagelse i et screeningsprogram, et mobilt screeningsteam under lægefagligt opsyn, ønsket om lokal nærhed med henblik på opnåelse af en høj deltagerprocent samt anvendelse af ultralydsudstyr til screening.

Alle studier antager, at scanning af hele populationen kun foretages en enkelt gang, hvorefter små og/eller mellemstore AAA overvåges i restlevetiden frem til operation eller død, og at store AAA behandles operativt, såfremt der ikke er kontraindikationer. Ingen studier inddrager omkostninger ved afvikling af "puklen" ved implementering af et nyt screeningsprogram. (Hvis man indfører et nyt screeningstilbud til alle mænd over 65 år, vil der i starten skulle screenes en "pukkel" af personer på 65 år og derover, hvorimod man efter afvikling af puklen, årligt kun skal screene personer som fylder 65 år i det pågældende år).

7.4.2 Studiernes kvalitet

Studiernes kvalitet afhænger både af den valgte metode og af det benyttede datagrundlag.

En kritisk gennemgang af kvaliteten af de publicerede undersøgelser viser, at der anvendes en række problematiske antagelser, som alle tilsyneladende favoriserer screening (se tabel 7.1).

Det skal bemærkes, at denne kritik også er fremført tidligere i et udenlandsk review af sundhedsøkonomiske studier af screening for AAA, publiceret mellem 1989-2003 [20]. I dette udenlandske review indgår i alt 12 sundhedsøkonomiske artikler, hvoraf fire også er med i denne gennemgang. De øvrige artikler er af ældre dato.

Det bedste datagrundlag for effektmål stammer fra de fire randomiserede, kontrollerede studier (se kapitel 3). Kun halvdelen af studierne anvender dog evidens fra et eller flere af disse.

Alle modelstudier anvender evidens for større aldersgrupper (typisk 65-74 år) som estimat for en given aldersgruppe (typisk 65-årige). At bruge data for 65-74-årige som estimat for 65-årige kan betyde, at prævalensen overvurderes, idet prævalensen er stigende med alderen. Det kan også betyde, at andelen af store og operationskrævende AAA i screeningspopulationen er overvurderet, idet man må forvente flere store AAA, jo ældre populationen er. Endelig er risiko for ruptur uden et screeningstilbud muligvis også overvurderet, idet risikoen for ruptur ikke er konstant, men også afhænger af alderen. Disse forhold fører alle til en overvurdering af fordelagtigheden ved en eventuel indførelse af et tilbud om at screene alle mænd, når de bliver 65 år.

De fleste modelbaserede studier antager, at AAA-patienter efter elektiv operation for AAA har en livskvalitet svarende til et gennemsnit i befolkningen med samme alder. Dette virker problematisk i betragtning af, at en række undersøgelser har vist, at størstedelen af AAA-patienterne er rygere eller tidligere rygere (se kapitel 3). Danske og udenlandske undersøgelser har således vist, at rygere, som

ryger mere end 15 cigaretter dagligt, lever 8-10 år kortere end aldrig-rygere [21]. Eftersom størstedelen af AAA-patienter er rygere, må det forventes, at også livskvaliteten i de sidste leveår er ringere end hos gennemsnittet i befolkningen. Det er således vist, at rygere ikke blot skærer år af deres levetid, men i endnu højere grad reducerer antallet af leveår med et godt helbred [21].

Alle modelstudier på nær et [14] undlader desuden at indregne omkostninger til fremtidigt forbrug af sundhedsvæsenet. Det er helt åbenbart, at disse forhold ikke omtales, fordi studierne ikke har omfattet en indsamling af data om omkostninger for AAA-opererede efter udskrivning fra sygehuset. Hvis ikke de langsigtede omkostninger opgøres eksplicit, så er det en implicit antagelse, at omkostninger i forløbene for de forskellige patientgrupper er ens (både dem der screenes og opereres, og dem der ikke screenes). Dette er en selvsagt urealistisk antagelse. For eksempel vil alvorlige komplikationer til operation (i form af amputation, apopleksi, hjertebloprop eller nyresvigt) kunne medføre store omkostninger i restlevetiden.

Ovenstående svagheder betyder, at fordelagtigheden af screening sandsynligvis er stærkt overvurderet i de publicerede økonomiske studier.

7.4.3 Studiernes generaliserbarhed

Spørgsmålet om, hvorvidt udenlandske sundhedsøkonomiske beregninger kan anvendes som estimat for omkostningseffektiviteten i Danmark, afhænger ud over kvalitet også af, om de anvendte forudsætninger i beregningerne svarer til lokale omstændigheder. Især forskelle i enhedsomkostninger, forskelle i prævalens, incidens eller sygdomsforløb samt forskelle i konservativt forløb (sammenligningsgrundlag til interventionen) vil ofte variere [22]. En gennemlæsning af de økonomiske studier viser, at der som forventet eksisterer en række forskelle mellem landene, blandt andet i sygdomsprævalens, screeningsstrategi, indikationer for operation m.v., ligesom de anvendte enhedsomkostninger er forskellige. Man skal således være forsigtig med ukritisk at anvende omkostningsestimater fra udenlandske studier.

Der er stor forskel på valg af type af model, og betydningen heraf er vanskelig at vurdere. De nyeste studier anvender Markov-modeller, hvor rationalet for at vælge denne struktur synes at være sygdomsprogression og forskellige sundhedsstadier i sygdomsforløbet. Dette forekommer at være et bedre valg end de mere simple modelstrukturer, hvor der ikke tages højde for en række tidsafhængige faktorer.

Ingen studier giver en grundig beskrivelse af alternativet "ikke-screening". Det er således uklart, om dette varierer mellem landene, og om danske mænd har en bedre eller ringere "chance" for, at deres AAA bliver identificeret gennem opportunistisk screening. Det betyder, at udenlandske beregninger af ICER kan være misvisende for danske forhold.

Ingen studier har foretaget en sammenligning mellem screening for AAA og forebyggelse af karsygdomme (eksempelvis kunne rygestopkampagner eller andre programmer til ændring af livsstil muligvis være et omkostningseffektivt alternativ på længere sigt).

7.5 Delkonklusion

Review-kommentarerne, jf. tabel 1, illustrerer, at der ikke eksisterer god dokumentation for at vurdere, om indførelse af screening for AAA vil være omkostningseffektivt herhjemme eller ej. Som en logisk følge heraf må derfor anbefales, at der udarbejdes nye danske sundhedsøkonomiske beregninger af omkostninger og effekter ved screening for AAA.

Det bedste udenlandske studie af omkostningseffektiviteten på mellemlangt sigt er MASS-studiet af cost-effectiveness af screening af 65-74-årige. ICER målt over fire år opgøres her til £ 28.400 per

vundet leveår (eller ca. £ 36.000 per QALY), hvor forfatterne selv vurderer, at dette ligger på grænsen for, hvad der bør accepteres.

De økonomiske studier giver samlet set et overblik over de forskellige typer af interventionsomkostninger og kan udgøre et grundlag for udvikling af en metode til beregning af omkostninger ved indførelse af screening for AAA i Region Midtjylland. (Der redegøres separat for dette i kapitel 8).

7.6 Referencer

- 1
Drummond M, O'brian B, Stoddart GL, Torrance GW.
Methods for the evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press, 1997.
- 2
Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada (3rd edition). Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2006.
- 3
Drummond M, Manca A, Schulpher M.
Increasing the generalizability of economic evaluations: Recommendations for the design, analysis, and reporting of studies. *Int J Technol Assess Health Care* 2005; 21:165-171.
- 4
Ashton HA, Buxton MJ, Day NE et al.
The multicentre aneurysm screening study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325:1135-1142.
- 5
Lindholt JS, Juul S, Fasting et al.
Cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on five year results from a randomised hospital based mass screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32:9-15.
- 6
Kim LG, Scott RA, Ashton HA, Thompson SG.
A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med.* 2007; 146:699-706.
- 7
Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg W.
Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32:608-614.
- 8
Wilmink ABM, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE.
Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: Results of a population screening program. *J Vasc Surg* 2003; 38:72-7.
- 9
Hobbs S, Claridge M, Drage M et al.
Strategies to improve the effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening programmes. *J Med Screen* 2004; 11:93-96.
- 10
Ishikawa S, Takahashi T, Sato Y et al.
Screening cost for abdominal aortic aneurysms: Japan-based estimates. *Surg Today* 2004; 34:828-831.
- 11
Soisalon-Soininen S, Rissanen P, Pentikäinen T et al.
Cost-effectiveness of screening for familial abdominal aortic aneurysms. *VASA* 2001;30:262-270.

12

Kim LG, Thompson SG, Briggs AH et al.

How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? J Med Screen 2007; 14:46-52.

13

Wanheinen A, Lundkvist J, Bergquist D et al.

Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 2005; 41:741-51.

14

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; 92:976-983.

15

Boll APM, Severens JL, Verbeek ALM et al.

Mass screening on abdominal aortic aneurysm in men aged 60 to 65 in the Netherlands. Impact on life expectancy and cost-effectiveness using a Markow model. Eur J Vasc Surg 2003; 26:76-80.

16

Lee TY, Korn P, Heller JA et al.

The cost-effectiveness of a "quick-screen" program for abdominal aortic aneurysms. Surgery 2002; 132:399-407.

17

Pentikäinen TJ, Siplilä T, Rissanen T, Soisalon-Soininen S, Salo J.

Cost-effectiveness of targeted screening for abdominal aortic aneurysm. Int J Technol Assess Health Care 2000; 16:22-34.

18

Connelly JB, Hill GB, Millar WJ.

The detection and management of abdominal aortic aneurysm: a cost-effectiveness analysis. Clin Invest Med 2002; 25:127-33.

19

Silverstein MD, Pitts SR, Chaikof EL, Ballard DJ.

Abdominal aortic aneurysm (AAA): cost-effectiveness of screening, surveillance of intermediate-sized AAA, and management of symptomatic AAA. BUMC Proceedings 2005; 18:345-367.

20

Campbell H, Briggs A, Buxton M, Kim L, Thompson S.

The credibility of health economic models for health policy decision-making: the case of population screening for abdominal aortic aneurysm. J Health Serv Res Policy 2007; 12:11-17.

21

Prescott E.

Tobaksrygning og rygestop. Konsekvenser for sundheden. København: Viden- og dokumentationsenheden, Sundhedsstyrelsen, 2004.

22

Bryan S, Brown J.

Extrapolation of cost-effectiveness information to local settings. J Health Serv Res Policy 1998; 3:108-112.

7.7 Appendiks

Tjekliste til kritisk vurdering af sundhedsøkonomiske analyser

<i>Studiernes relevans:</i>	
*	Er der en veldefineret problemformulering i artiklen?
*	Er de alternative medicinske teknologier beskrevet fyldestgørende?
*	Fremlægges evidens for effektiviteten af den medicinske teknologi?
<i>Studiernes kvalitet:</i>	
*	Er alle vigtige og relevante ressourceforbrug og sundhedsmæssige konsekvenser for hvert alternativ identificeret, opgjort i passende mængdeenheder og prissat troværdigt?
*	Er ressourceforbrug og sundhedsmæssige konsekvenser justeret for tidsmæssige forskydninger, hvormed disse forekommer (diskontering)?
*	Er der foretaget en marginal (inkremental) analyse af omkostninger og effekter ved de alternative medicinske teknologier?
*	Er der foretaget en tilfredsstillende følsomhedsanalyse?
<i>Studiernes generaliserbarhed:</i>	
*	Er præsentationen og diskussionen af resultaterne tilfredsstillende?
*	Er konklusionen berettiget i forhold til evidensen?
*	Kan resultaterne overføres til lokale forhold?

Kilde: [1].

8 Økonomi – er screening for AAA omkostnings-effektiv?

Hovedpunkter

- Der er udarbejdet en sundhedsøkonomisk cost-effectiveness-analyse til estimering af de langsigtede helbredsmæssige og ressourcemæssige konsekvenser ved indførelse af et fast program med tilbud om screening af alle mænd på 65 år for abdominalt aortaaneurisme (AAA).
- ICER er beregnet til 409.194 kr./QALY (307.145-621.068 kr.). Såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY, må resultatet af analysen fortolkes således, at screening for AAA ikke er omkostningseffektiv.
- Beregningerne er ikke følsomme over for ændringer i modelantagelserne, såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY.

8.1 Indledning

I nærværende kapitel er udarbejdet en dansk model til vurdering af omkostningseffektiviteten af screening for AAA, baseret på danske tal. Modellen vil imødekomme flere af de forbehold, som er fremført i forhold til de tidligere publicerede modelstudier. Formålet er at opstille en model, som simulerer det screeningsprogram, som foreslås implementeret i Region Midtjylland. For det første er modellen baseret på en kohorte af 65-årige og ikke en kohorte af 65-74 årige, som er typisk i de tidligere studier. Dernæst vurderer modellen screeningsprogrammets udvikling med løbende, årlig inklusion af 65-årige. Endelig vil de løbende omkostninger ved et implementeret screeningsprogram blive medtaget, og ikke kun de initiale omkostninger ved screening, som de tidligere modelstudier gør, når langtidseffekten af screening vurderes.

Der er udarbejdet en dansk sundhedsøkonomisk model til vurdering af omkostningseffektiviteten ved en eventuel indførelse af et tilbud til alle 65-årige mænd i Region Midtjylland om screening for AAA. Modellen er opstillet som et sundhedspolitisk valg mellem at indføre et screeningstilbud eller at fortsætte med den nuværende strategi med såkaldt opportunistisk screening. Modellen lægger op til en anbefaling af det mest omkostningseffektive alternativ.

Nedenfor redegøres i detaljer for den sundhedsøkonomiske model og de gennemførte beregninger. I afsnit 8.2 beskrives modellens opbygning og forudsætninger. I afsnit 8.3 gennemgås de opnåede resultater. Afsnit 8.4 indeholder en kort diskussion og afsnit 8.5 en delkonklusion. Referencer til den anvendte metode fremgår af afsnit 8.6.

8.2 Udarbejdelse af en dansk model

I sundhedsøkonomiske analyser, og herunder brede og systematiske vurderinger af medicinske teknologivurderinger (MTV'er), er der etableret en praksis, hvor forhold, som ikke er tilstrækkeligt empirisk dokumenteret, belyses ved hjælp af matematiske modeller. Ofte udvikles sådanne regnemodeller med et meget specifikt formål for øje og kalibreres med de bedste, tilgængelige data fx fra den videnskabe-

lige litteratur, lokale undersøgelser, kliniske og administrative databaser samt bedste faglige (ekspert-) skøn.

Fordelen ved at anvende modeller er, at man på en systematisk måde kan belyse forhold og sammenhænge, som ikke er tilstrækkeligt empirisk belyst. Man behøver med andre ord ikke igangsætte flere empiriske studier, men anvender antagelser og modelanalyser til at beskrive forskellige sammenhænge. Eksempelvis kan man i en model estimere effekter og omkostninger ved screening af 65-årige mænd, selvom der kun foreligger publicerede data for en gruppe af 65-74-årige mænd. En anden fordel er, at man relativt let kan teste betydningen af de enkelte antagelser og usikkerheder i de anvendte tal. Modelresultater kan yderligere være en effektiv måde at formidle vurderinger og usikkerhedsmomenter over for beslutningstagere. I denne kontekst anvendes derfor en matematisk model til at belyse en række af de uafklarede sundhedsøkonomiske konsekvenser af screening for AAA.

Det primære formål med udvikling af modellen er således at vurdere de langsigtede, helbredsmæssige og ressourcemæssige konsekvenser af indførelse af et fast program med tilbud om screening af alle mænd på 65 år for abdominalt aortaaneurisme (AAA).

Konkret beregnes "prisen per vundet QALY" ved indførelse af et screeningsprogram for AAA af mænd på 65 år i Region Midtjylland i Danmark. Modellen skal desuden estimere antallet af undgåede AAA-relaterede dødsfald, omfanget af operationer samt personer i kontrolforløb ved et screeningsprogram.

Der foretages en følsomhedsanalyse for at undersøge betydningen af at ændre på de enkelte parametre i modellen. Dette vedrører for eksempel betydningen af at udvide modellen fra sygehusvæsenets perspektiv til også at inddrage ressourcemæssige konsekvenser for borgerne i form af transportomkostninger, samt betydningen af at indregne produktionstab for erhvervsaktives deltagelse i et eventuelt screeningsprogram. Ligeledes estimeres betydningen, at prævalensen eventuelt vil ændre sig i samfundet, at operationskriterierne kunne ændres, at der indregnes brug af endovaskulær operationsteknik (EVAR), at deltagerprocenten ændres, at omkostningerne ændres m.m.

8.2.1 Modellens struktur

Modellen er opstillet som en kohortemodel, det vil sige en gruppe (kohorte) af borgere på 10.000 mænd i alderen 65 år, der følges over tid. I modellen kan kohorten enten få et hypotetisk tilbud om screening for AAA eller følge de nuværende forhold med opportunistisk screening. Kohorten af mænd på 65 år følges herefter i 40 år indtil død.

Fordelene ved screening er tidlig opsporing af sygdommen AAA og dermed mulighed for at tilbyde borgerne en elektiv operation.

Screeningstilbuddet er et engangstilbud om screening for AAA hos alle mænd i Region Midtjylland på 65 år. I modellen antages prævalensen af AAA hos fremmødte og udeblevne at være ens. Såfremt screeningen viser, at personen har et stort AAA (hvis $AAA \geq 5,5$ cm) henvises patienten til kirurgisk vurdering. Såfremt patienten har et lille AAA ($4,5 \text{ cm} < AAA < 5,5 \text{ cm}$) eller et mellemstort AAA ($5,5 \text{ cm} > AAA \geq 4,5 \text{ cm}$) tilbydes patienten et forløb med årlige kontrolscanninger.⁴ Det antages i modellen, at patienterne accepterer dette tilbud om kontrolforløb. Der er ikke indregnet et eventuelt behov for supplerende sundhedsydelse til sådanne patienter i kontrolforløb.

⁴ På Reginshospitalet Viborg ønskes det endvidere at tilbyde alle personer med et $3 \text{ cm} < AAA < 4,5 \text{ cm}$ en kontrolscreening hvert femte år. Dette er ikke medregnet. I England anbefales kontrol hver 3. måned ved $4,5 \text{ cm} \leq AAA < 5,5 \text{ cm}$. Dette er ikke medregnet.

Opportunistisk screening er en betegnelse for det nuværende tilbud, hvor det primært drejer sig om "tilfældige" fund hos patienter, der i forvejen er i kontakt med sundhedsvæsenet.

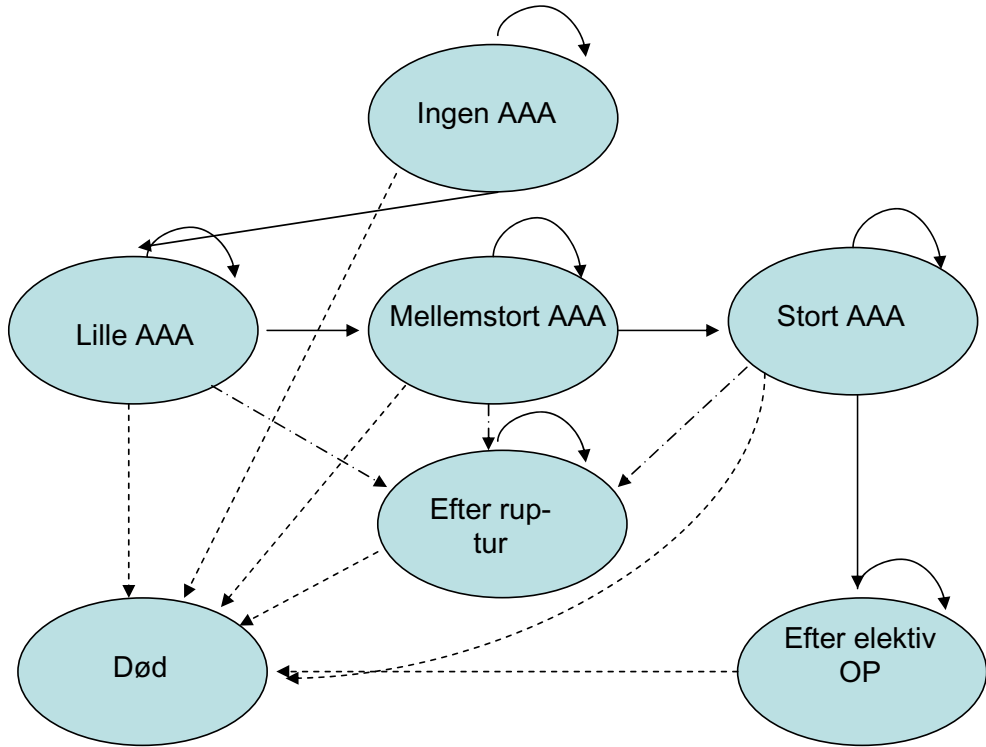
Organisatorisk forudsættes screeningstilbuddet styret fra Karkirurgisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg. Herfra antages postomdelte invitationer til screening at udgå. Selve ultralydsscanningerne vil blive foretaget lokalt af mobile screeningsenheder (på ca. 15-20 lokationer, hvor afstanden for patienterne er inden for en radius af 20 km). De mobile screeningsenheder er forankrede i forhold til kvalitetsstandarder og dokumentation til den karkirurgiske afdeling på Regionshospitalet Viborg.

Selve patientforløbsdelen fremgår af figur 8.1. Matematisk er der tale om en såkaldt Markov-transitionssandsynlighedsmodel, opstillet for sygdommen abdominalt aortaaneurisme [1]. Denne modelstruktur svarer til strukturen i de bedste, publicerede udenlandske modelstudier [2-3].

I udgangssituationen (det første år) antages de fleste mænd at være raske (det vil sige de befinder sig i sundhedsstadiet "Ingen AAA" i figur 8.1). Omkring 4 % (95 % CI 3 %-5 %) antages at have sygdommen AAA. Disse personer vil fra starten være fordelt mellem sundhedsstadiene "Lille AAA", "Mellemstort AAA" og "Stort AAA". Det antages, at ingen personer starter i sundhedsstadiene "Efter Ruptur" eller "Efter elektiv OP". Sensitivitet og specificitet ved ultralydsscanning antages at være 100 %.⁵

⁵ Dette antages ligeledes i alle tidligere økonomiske studier af screening for AAA. Der er muligvis tale om en mindre overvurdering, men fejlkilden skønnes at være af mindre økonomisk betydning.

Figur 8.1 Sundhedsstadier og mulige patientforløb (angivet ved pile) i den økonomiske model



Cykluslængden i modellen er et år, hvilket betyder, at transition (eller hop) mellem sundhedsstadier antages at ske med en given sandsynlighed per år.

En patient i sundhedsstadiet "Lille AAA" har således hvert år en risiko for at aneurismet vokser, og at patienten overgår til sundhedsstadiet "Medium AAA". Tilsvarende er der en årlig risiko for at et "Medium AAA" kan vokse til et "Stort AAA".

Ruptur kan ske for alle personer med et AAA, men risikoen for ruptur afhænger af størrelsen på aneurismet (det vil sige hvilket sundhedsstadium patienten befinder sig i) samt af patientens alder.

Elektiv operation kan foretages såfremt aneurismet er vokset til et stort AAA ($AAA \geq 5,5$ cm). Efter elektiv operation forbliver personen i sundhedsstadiet "Efter elektiv OP" indtil død. Der kan ikke opstå et nyt AAA. Tilsvarende for stadiet "Efter ruptur" antages patienten at befinde sig på dette stadium indtil sin død.

Risikoen for at dø af rupteret AAA afhænger således af størrelsen på aneurismet, af patientens alder samt sandsynligheden for at nå frem til hospitalet i live i tilfælde af ruptur. Hvert år har alle personer i modellen desuden en given risiko for at dø af andre årsager end AAA, afhængigt af personens alder.

8.2.2 Modellens antagelser

Modellen er baseret på nyeste og bedste evidens for sandsynligheder og omkostninger.

Tabel 8.1 viser en oversigt over centrale antagelser i modellen. Tabellen angiver middelværdi og sandsynlighedsfordeling samt kilde til estimat for hver enkelt parameter.

Tabel 8.1 Oversigt over sandsynligheder og omkostninger i modellen (base-case)

Parameter	Middelværdi	Fordeling *	Kilde
Sandsynligheder:			
Prævalens AAA \geq 3cm	0,04	Normal ($\alpha=0,04$, $\sigma=0,0051$)	[2-4]
Andel der takker ja til invitation	0,667	Triangulær (min=0,5, max=0,8, mode=0,7)	-
Andel af AAA som er små (3cm \leq AAA<4,5cm)	0,71	Normal ($\alpha=0,71$, $\sigma=0,056$)	[2-3;5-6]
Andel af AAA som er middel (4,5cm \leq AAA<5,5cm)	0,17	Normal ($\alpha=0,17$, $\sigma=0,026$)	[2-3;5-6]
Andel af AAA som er store (AAA \geq 5,5cm)	0,12	Normal ($\alpha=0,12$, $\sigma=0,051$)	[2-3;5-6]
Årlig risiko for ruptur (små)	0,003	Normal ($\alpha=0,003$, $\sigma=0,0015$)	[2-3;7-8]
Årlig risiko for ruptur (middel)	0,015	Normal ($\alpha=0,015$, $\sigma=0,0077$)	[2-3;7-8]
Årlig risiko for ruptur (store)	0,065	Normal ($\alpha=0,065$, $\sigma=0,03$)	[2-3;7-8]
Årlig sandsynlighed for opportunistisk fund af AAA	0,06	Normal ($\alpha=0,06$, $\sigma=0,0255$)	[2-6]
Andel med konstateret stort AAA som opereres elektivt	0,814	Normal ($\alpha=0,814$, $\sigma=0,0256$)	[2-3;5-6]
Risiko for at dø under elektiv kirurgi	0,038	Normal ($\alpha=0,038$, $\sigma=0,0051$)	[2-9]
Andel af rupturer som når hospital (dvs. andel som kommer på operationsbordet)	0,40	Normal ($\alpha=0,401$, $\sigma=0,051$)	[2-8]
Risiko for at dø af ruptur (på hospital under akut kirurgi)	0,45	Normal ($\alpha=0,45$, $\sigma=0,0143$)	[2-9]
Årlig vækst af AAA (sandsynlighed for, lille AAA vokser til middel AAA)	0,115	Normal ($\alpha=0,15$, $\sigma=0,005$)	[2-3;7-8]
Årlig vækst af AAA (sandsynlighed for, middel AAA vokser til stort AAA)	0,159	Normal ($\alpha=0,159$, $\sigma=0,006$)	[2-3;7-8]
Omkostninger:			
Operationsomkostninger ** (elektiv)	100.335	Gamma ($\alpha=93,49$, $\lambda=0,00093$)	[10]
Operationsomkostninger ** (ruptur)	114.092	Gamma ($\alpha=86,17$, $\lambda=0,00076$)	[10]
Operationsomkostninger ** (ruptur med mors)	47.405	Gamma ($\alpha=28,5$, $\lambda=0,0006$)	[10]
Omkostninger per invitation	57	-	[2]
Omkostninger per UL-scanning	365	-	[2]

*Normalfordelinger er intuitivt forståelige, men kan imidlertid ikke anvendes til Monte Carlo-simulation (se nedenfor), da fordelingen går asymptotisk mod uendeligt. Dette betyder, at en tilfældig udvælgelse af en given parameter værdi i en simulation kan blive så urealistisk stor, at sandsynligheden for visse patientforløb bliver større end 1. Normalfordelingerne er derfor i modellen omregnet til gammafordelinger med følgende approksimation: $\alpha=(\text{mean}^2)/(\text{se}^2)$, $\lambda=\text{mean}/(\text{se}^2)$. Dette har ingen betydning for resultatet. Omkostninger er normalt "højreskæve", hvorfor der ikke er valgt normalfordelinger hertil.

**Det bemærkes, at de aktuelle DRG-takster for 2007 er anvendt som estimat for omkostninger til operation for AAA [10]. DRG-taksterne er opgjort for henholdsvis elektiv operation, operation for ruptur og operation, hvor patienten dør inden 30 dage, hvilket svarer til opdelingen i blandt andet de svenske DRG-takster.

Antagelser om mortalitet for patienter opereret elektivt for AAA fremgår af figur 2.4 i kapitel 2. Data for dødeligheden blandt mænd efter operation for AAA er indsamlet fra Landsregistret Karbase og koblet med data om civilstatus via CPR-registret. Der er anvendt data for i alt 413 patienter opereret elektivt på Skejby Sygehus eller Viborg Sygehus inden for perioden fra 1996-2006.

Antagelser om mortalitet efter operation fremgår af figur 2.5 i kapitel 2. Dødeligheden for mænd efter operation for rumperet AAA er estimeret ud fra data fra Landsregistret Karbase koblet med data om civilstatus via CPR-registret. Der er anvendt data for 79 patienter opereret akut for rumperet abdominalt aortaaneurisme på Skejby Sygehus eller Viborg Sygehus inden for perioden fra 1996-2006.

Antagelser om aldersfordeling blandt patienter med ruptur fremgår af figur 2.6 i kapitel 2. Aldersfordelingen er estimeret ud fra samme dataudtræk fra Landsregistret Karbase, jf. ovenfor.

Landspatientregistret indeholder ikke en separat opgørelse af død som følge af ruptur på AAA (kategorien benyttes ikke). Da der således ikke findes data for alder for død af ruptur *uden* for hospital, antages i modellen den samme aldersfordeling som død af ruptur *på* hospital.

8.2.3 Modelberegninger og følsomhedsanalyse

Modellen beregner de forventede ekstra omkostninger per vundet kvalitetsjusteret leveår (ICER) ved indførelse af et screeningsprogram for AAA af mænd på 65 år i Region Midtjylland i Danmark.

ICER angiver populært sagt, "hvad man får for pengene" såfremt man indfører screening. Den "tekniske" forklaring på ICER er en inkremental omkostningseffekt ratio (på engelsk "incremental cost-effectiveness ratio (ICER)"), det vil sige hvad det koster ekstra (meromkostningen ved screening i forhold til opportunistisk screening) at opnå en sundhedsmæssig gevinst i form af et kvalitetsjusteret leveår ved screening. Fordelen ved at anvende dette udtryk for omkostningseffektivitet er, at det giver en mulighed for at sammenligne resultatet med "hvad man normalt får for pengene" ved andre aktiviteter inden for sygehusvæsenet [12]. ICER bruges således for eksempel i England ved indførelse af nye behandlingsformer med en "tommelfingerregel" om forkastelse af tiltag over 30.000 £/QALY og accept af tiltag under 20.000 £/QALY og ingen klare retningslinjer her imellem [12].

Beregnings af ICER foretages som en base-case-beregning under de mest sandsynlige forudsætninger [13].

I en følsomhedsanalyse undersøges betydningen af at ændre både de kliniske og de økonomiske antagelser. Eksempelvis kunne man forestille sig, at visse parametre ville ændre sig med tiden, eller at man andre steder ønskede at afprøve modellen med lokale data. Følsomhedsanalysen foretages som en såkaldt "one-way-analyse" hvor alle parametre i modellen ændres en ad gangen og konsekvensen heraf beregnes i form af en ny ICER [13].

I base-case-scenariet er alene inddraget omkostninger i sygehussektoren. Internationale retningslinjer for udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser anbefaler dog, at der anvendes et samfundsøkonomisk perspektiv, hvor alle omkostninger medregnes, uanset hvem der bærer disse. Transportomkostninger for patienter og indirekte omkostninger i form af produktionstab for samfundet er derfor indregnet i en supplerende følsomhedsanalyse. I denne beregning er omkostninger til patienttransport indregnet med en antagelse om gennemsnitligt 20 km til screeningslokalitet og gennemsnitlig transportomkostning per kørt km på 3,35 kr. I alt svarende til ca. 130 kr. i gennemsnit per person. Indirekte

omkostninger i form af mistet produktion ved patienternes tidsforbrug til screening indregnes med en antagelse om et timeforbrug til transport på i alt tre timer per screening. Til værdisætning af mistet produktion er anvendt den gennemsnitlige timeløn for en kommunalt ansat med alderen 65 år. Det antages at 37 % af alle mænd på 65 år i Region Midtjylland er i beskæftigelse (jf. Statistikbanken). Der er ikke medregnet indirekte omkostninger i form af mistet tid for personer uden arbejde (se i øvrigt diskussionsafsnit 8.4). I alt er mistet produktion skønsmæssigt værdisat til 150 kr. i gennemsnit per person.

I base-case er der ikke indregnet omkostninger efter udskrivning fra sygehus. Dette omfatter genoperationer og følger af alvorlige komplikationer, så som apopleksi, amputation, hjerteinfarkt, kronisk dialysebehov. Dette skyldes primært, at ingen af de randomiserede studier har opgjort dette ressourceforbrug. I følsomhedsanalysen er et skøn over de fremtidige omkostninger indregnet ved brug af økonomiske data for de gennemsnitlige ekstra sundhedsmkostninger for rygere i de pågældende aldersgrupper i forhold til ikke-rygere [14-15].

Da der ikke findes god evidens for livskvalitet efter operation for AAA, er der foretaget en følsomhedsanalyse, hvor det antages, at AAA-patienter efter operation opnår en livskvalitet svarende til gennemsnittet af rygere (mere end 90 % er rygere eller tidligere rygere) i stedet for en livskvalitet svarende til gennemsnittet af normalbefolkningen [16-17].

I base-case er der ikke indregnet brug af endovaskulær operationsteknik (EVAR). EVAR anvendes i stigende omfang både herhjemme og internationalt. I en følsomhedsanalyse er indregnet ekstra omkostninger ved EVAR [18].

Både effekter og omkostninger diskonteres med 3 % for at angive værdien i nutidskroner [13]. I en følsomhedsberegning belyses betydningen af at ændre dette til 0 % og 5 %. Alle omkostninger er angivet i 2007-priser.

Modellen beregner endvidere antallet af forventede undgåede AAA-relaterede dødsfald, omfanget af operationer samt personer i kontrolforløb ved et screeningsprogram i forhold til nuværende situation uden systematisk screening.

Der foretages en simulation af en kohorte af 10.000 mænd på 65 år som tilbydes screening, og som følges i resten af deres levetid. Det forventede resultat af at tilbyde kohorten screening for AAA sammenlignes med det forventede resultat uden screening, således at der kan beregnes forskelle i antal undgåede rupturdødsfald m.m.

Da sandsynlighederne i modellen er hentet fra de bedste randomiserede, kontrollerede AAA-screeningsforsøg, jf. Cochrane m.m., vil de beregnede antal af undgåede AAA-relaterede dødsfald i en modelsimulation af en kohorte af mænd fra 65 år til død svare til de empiriske erfaringer fra screening, opgjort i disse studier.

Ved implementering af et screeningsprogram vil resultatet imidlertid være anderledes, fordi der indføres en løbende årlig screening af alle nye årgange af 65-årige mænd og ikke screening af en gruppe af ældre mænd i alderen 65-74 år.

Til illustration af dynamikken i et screeningsforløb foretages derfor en beregning af det forventede resultat af screening efter fem år (det vil sige fem på hinanden følgende årgange af 65-årige mænd opgjort akkumuleret).

8.3 Resultat

Tabel 8.2 viser resultatet af base-case-beregningen samt følsomhedsanalysen.

ICER er beregnet til 409.194 kr./QALY ved en diskonteringsfaktor på 3 %. Ved indregning af andre antagelser om sandsynligheder og omkostninger varierer ICER mellem 307.145 og 621.068 kr./QALY.

Tabel 8.2 Resultat af screening (pris per QALY) og følsomhedsanalyse

	ICER (kr./QALY)
Base-case-resultat	409.194
Høj deltagelse (80 %)	406.166
Lav deltagelse (60 %)	413.291
Prævalens 2 %	537.962
Prævalens 3 %	452.137
Prævalens 5 %	383.381
Høj sandsynlighed for at nå hospital i live efter ruptur (50 %)	621.068
Lav sandsynlighed for at nå hospital i live efter ruptur (30 %)	307.145
Livskvalitet (QALY) hos AAA-patienter ligesom rygere	464.967
Lav andel af AAA > 5,5 cm (8 %)	496.704
Høj andel af AAA > 5,5 cm (16 %)	353.547
Lav 30-dages-mortalitet efter elektiv operation (2,8 %)	339.962
Høj 30-dages-mortalitet efter elektiv operation (4,8 %)	515.739
Lav sandsynlighed for at identificere AAA uden screening (5 %)	426.898
Høj sandsynlighed for at identificere AAA uden screening (7 %)	395.387
Indregning af omkostninger efter udskrivning fra sygehus	456.643
Operationsomkostninger (ruptur) +25 %	405.711
Operationsomkostninger (ruptur) -25 %	412.676
Operationsomkostninger (elektiv) +25 %	443.583
Operationsomkostninger (elektiv) -25 %	375.239
Indregning af EVAR i 25 % af elektive operationer	532.823
Operationsomkostninger (mors) +25 %	399.182
Operationsomkostninger (mors) -25 %	419.641
Omkostninger ved invitation +50 %	422.688
Omkostninger ved invitation -50 %	397.440
Omkostninger ved ultralydsscanning +50 %	474.926
Omkostninger ved ultralydsscanning -50 %	345.638
Rente 0 %	445.409
Rente 5 %	437.356
Indregning af patienttransport og tabt produktion	511.928

Tabel 8.3 viser det forventede resultat af screening (modelsimulation) sammenlignet med ikke-screening.

Resultatet af screening af en enkelt kohorte på 10.000 mænd på 65 år viser et antal forventede færre AAA-relaterede dødsfald på 27, svarende til ca. 2/3 af det antal dødsfald, man forventer uden screening. Til gengæld opereres ca. dobbelt så mange som under nuværende forhold. Det skal bemærkes, at dette resultat som forventet svarer til resultatet i de randomiserede studier [5-6].

Resultatet efter fem år med screening af 65-årige mænd viser omvendt, at man i de første år efter indførelse af et screeningsprogram vil opleve et negativt resultat med en stigning i antallet af AAA-dødsfald. Det øgede antal AAA-dødsfald på kort sigt er en følge af den øgede operationsaktivitet.

Tabel 8.3 Resultat af screening (modelsimulation)

	En enkelt kohorte af 65-årige mænd fulgt over livstid	Resultat efter 5 år med screening af 65-årige mænd (akkumuleret)
Antal mænd i alt		
inviterede	10.000	50.000
fremmødte (UL-scannede)	6.670	33.350
Antal patienter		
identificerede AAA	267	1.335
i kontrolforløb (*)	240	1.200
Antal elektive operationer		
ved screening	151	238
uden screening	55	42
forskel	96	196
Antal elektive dødsfald (**)		
ved screening	12	18
uden screening	4	3
forskel	8	15
Antal rupturdødsfald (***)		
ved screening	47	30
uden screening	82	37
forskel	35	7
I alt antal AAA-relaterede dødsfald		
ved screening	59	49
uden screening	86	40
forskel	27	-9

*Antal nye patienter i kontrolforløb angiver identificerede AAA-patienter, som ikke kan opereres, enten fordi aneurismet er for lille (3 cm < AAA < 5,5 cm) eller fordi der er kontraindikationer for operation.

**Antal elektive dødsfald er opgjort som 1-års-mortalitet (hvilket er ca. det dobbelte af 30-dages-mortaliteten). Antal dødsfald ved screening er opgjort inklusiv ikke-fremmødte.

***Antal rupturdødsfald er ligeledes opgjort som 1-års-mortalitet. Gennemsnitsalder for død af ruptur uden screening er i modellen estimeret til ca. 75 år.

8.4 Diskussion

Der er opstillet en model til vurdering af de langsigtede helbredsmæssige og ressource-mæssige konsekvenser af indførelse af et fast program med tilbud om screening af alle mænd på 65 år for abdominalt aortaaneurisme (AAA). Der er foretaget en beregning af den forventede "pris per vundet QALY" ved indførelse af et screeningsprogram for AAA af mænd på 65 år i Region Midtjylland samt en beregning af det forventede antal undgåede AAA-relaterede dødsfald, omfanget af operationer samt patienter i kontrolforløb ved et screeningsprogram.

ICER er beregnet til 409.194 kr./QALY (307.145-621.068 kr.). Såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY, må resultatet af analysen fortolkes således, at screening for AAA ikke er omkostningseffektiv.

Beregningerne er ikke følsomme over for ændringer i modelantagelserne, såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY.

Resultatet af screening af en enkelt kohorte på 10.000 mænd i alderen 65 år viser et antal undgåede AAA-relaterede dødsfald på 27. Til gengæld opereres ca. dobbelt så mange som under nuværende forhold.

Resultatet efter fem år med screening af 65-årige mænd (akkumuleret) viser omvendt, at man i de første år efter indførelse af et screeningsprogram vil opleve en stigning i antallet af AAA-relaterede dødsfald på 9. Det øgede antal AAA-dødsfald på kort sigt er en følge af den øgede operationsaktivitet.

Den beregnede ICER er markant højere end tidligere publicerede estimater. Litteraturgennemgangen i forrige kapitel viste, at der var flere problemer med kvaliteten af de tidligere sundhedsøkonomiske analyser. De væsentligste mangler, som blev fundet i tidligere studier, er nu alle imødekommet, og der er anvendt et konsistent sæt af antagelser.

- Der er anvendt nyeste og bedste evidens for sandsynligheder og omkostninger.
- Der er anvendt faktiske data for mortalitet efter elektiv operation for AAA.
- Der er anvendt faktiske data for mortalitet efter rupturoperation for AAA.
- Der er anvendt faktiske data for aldersbetinget sandsynlighed for ruptur.
- Modellens resultater er afstemt med de randomiserede, kontrollerede studier. De beregnede antal undgåede AAA-relaterede dødsfald samt omfanget af operation ved screening i forhold til nuværende situation stemmer overens med nyeste publicerede resultater [5-6]. De estimerede aldersgennemsnit ved elektiv operation og død efter operation for ruptur stemmer desuden ligeledes overens med publicerede resultater [5-6;19].

Det skal bemærkes, at de her gennemførte base-case-beregninger stadig indeholder antagelser, som er fordelagtige over for et screeningstilbud. Dette vedrører følgende punkter, som i mangel af bedre data er kopieret fra tidligere publicerede sundhedsøkonomiske analyser af screening for AAA, jf. kapitel 6:

- Der er ikke medregnet omkostninger til efterforløb for opererede patienter, hverken omkostninger ved ambulante besøg, genindlæggelser, besøg ved praktiserende læge eller patientens egne omkostninger. Studier af sådanne omkostninger er aldrig publiceret. Dette fører sandsynligvis til en undervurdering af omkostningerne ved screening.
- Der er ikke indsamlet oplysninger om omfanget af eventuelle "for-operationer" fx bypassoperationer eller ballonudvidelser, der gennemføres så patienten kan tåle en elektiv operation for AAA. Dette fører muligvis til en undervurdering af omkostningerne ved screening, men omfanget af dette kendes ikke.
- Der er ikke indregnet langsigtede omkostninger som følge af alvorlige komplikationer til operation. En andel på ca. 1-4 % af patienterne oplever varige mén efter operation (dialyse-afhængighed, amputation, m.v.) [20]. Omkostningerne til disse forløb er potentielt meget høje. I følsomhedsanalysen er indregnet et skøn for fremtidige omkostninger efter udskrivning fra sygehus i følsomhedsanalysen, der illustrerer dette.
- Ud over de få tilfælde med alvorlige komplikationer kunne der også generelt forventes højere sundhedsmkostninger for AAA-patienter end normalbefolkningen. Nyere studier af ekstra

forbrug af sundhedsvæsenet for en gennemsnitsryger i forhold til en gennemsnits-ikke-ryger er i størrelsesordenen 25-40.000 kr. per år i de pågældende aldersgrupper [14-15]. Her er dog tale om stor usikkerhed, og heller ikke på dette område findes publicerede studier for AAA-patienter.

- Der er ikke indregnet alle indirekte omkostninger i følsomhedsanalysen, da analysen ikke har et bredt samfundsøkonomisk perspektiv. Kun omkostninger for mistet produktion for de 37 % af mænd på 65 år, som er i arbejde, er medregnet i følsomhedsanalysen. Tiden for personer uden et arbejde har også værdi (økonomisk teori vil sige, at fritid har værdi). Der er heller ikke medregnet ekstra konsum i vundne leveår. Dette er set med samfundsøkonomiske briller en undervurdering af omkostningerne ved screening.
- Livskvalitet for alle AAA-patienter (både dem der opereres og dem, der ikke tilbydes operation) antages i base-case at have en livskvalitet ligesom normalbefolkningen. I henhold til kapitel 5 findes imidlertid ikke god evidens for dette. Mere end 90 % af AAA-patienterne er rygere eller tidligere rygere [19]. En række undersøgelser af rygere har vist, at livskvaliteten i de sidste leveår er signifikant ringere for rygere end ikke-rygere. I en følsomhedsanalyse er anvendt data for livskvalitet for AAA-patienter svarende til gennemsnitlige rygere [16-17]. Dette viser, at effekten af screening sandsynligvis er overvurderet i base-case-beregningen.

Omvendt er der ikke indregnet en sondring mellem to typer af ikke-ruptur-operationer, nemlig Landsregistret Karbasens sondring i akutte operationer og elektive operationer. I den nuværende model indgår operation af de ikke-rumperede aortaaneurismer som en samlet gruppe, hvor de numeriske antagelser er baseret på et vægtet gennemsnit for disse. Det er sandsynligt, at antallet af akutte operationer vil falde under et eventuelt screeningstilbud, hvilket alt andet lige kunne forventes at reducere de gennemsnitlige omkostninger ved operation. Dette giver muligvis en overvurdering af omkostningerne ved screening, men følsomhedsanalysen tyder på, at resultatet ikke er følsomt over for ændringer heri.

Afslutningsvis bør det understreges, at der mangler forskningsbaseret viden om en lang række forhold med potentielt store økonomiske konsekvenser som følge af en eventuel indførelse af screening for AAA. Dette vedrører blandt andet omkostninger før operation til forundersøgelse og eventuelle foroperationer, omkostninger efter operation til ambulante kontrolbesøg og eventuelle genindlæggelser, praktiserende læge, behov for hjemmehjælp m.v., omkostninger for patient og pårørende samt undersøgelser af ekstra omkostninger i restlevetiden. Endelig savnes gode studier af livskvalitet blandt AAA-patienter.

8.5 Delkonklusion

Der er udarbejdet en sundhedsøkonomisk model (en Markov-transitionssandsynlighedsmodel for sygdommen abdominalt aortaaneurisme) til beregning af de forventede sundhedsmæssige gevinster og omkostninger ved indførelse af et tilbud om screening for AAA af alle mænd på 65 år i Region Midtjylland.

ICER er beregnet til 409.194 kr./QALY (307.145-621.068 kr.). Såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY, må resultatet af analysen fortolkes således, at screening for AAA ikke er omkostningseffektiv.

Beregningerne er ikke følsomme over for ændringer i modelantagelserne, såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY.

8.6 Referencer

- 1
Briggs A, Schulper M.
An introduction to Markov Modelling for Economic Evaluation. Pharmacoeconomics 1998; 13:397-409.
- 2
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; 92:976-983
- 3
Silverstein MD, Pitts SR, Chaikof EL, Ballard DJ.
Abdominal aortic aneurysm (AAA): cost-effectiveness of screening, surveillance of intermediate-sized AAA, and management of symptomatic AAA. BUMC Proceedings 2005; 18:345-367.
- 4
Lindholt JS, Juul S, Fasting et al.
Screening for abdominal aortic aneurysms: Single centre randomised controlled trial. BMJ 2005; 330,750-4.
- 5
Cosford PA, Leng GC.
Screening for abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007; (2):CD002945.
- 6
Ashton HA, Buxton MJ, Day NE 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; 360:1531-1537.
- 7
Forbes JF, Brady AR, Brown LC, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Powell JT, Ruckley CV, Thompson SG.
Health service costs and quality of life for early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. Lancet 1998; 352:1656-1660.
- 8
Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, Day NE, Wilkins ABM, Quick CRG, Ashton HA, Scott RAP.
Growth rates and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms. Br J Surg 1998; 85:1674-1680.
- 9
www.karbase.dk (forår 2007)
- 10
www.sst.dk (forår 2007)
- 11
Rothman KJ, Greenland S.
Modern Epidemiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998
- 12
Chalkido K, Culyer A, Naidoo B, Littlejohns P.
Cost-effective health guidance: asking questions from the decision-makers viewpoint. Health Econ 2008; 17:441-448.
- 13
Drummond M, O'brian B, Stoddart GL, Torrance GW.
Methods for the evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press, 1997.
- 14
Kaper J, Wagena J, Schayck CP, Severens JL.
Encouraging smokers to quit. The cost effectiveness of reimbursing the costs of smoking cessation treatment. Pharmacoeconomics 2006; 24:453-464.

15

Rasmussen SR, Prescott E, Sørensen TJA, Søgaard J.
The total lifetime costs of smoking. Eur J Public Health; 2004;14:95-100.

16

Prescott E, Osler M, Andersen PK, Hein HO, Borch-Johnsen K, Lange P, Schnohr P, Vestbo J.
Mortality in women and men in relation to smoking. Int J Epidemiol 1998; 27:27-32.

17

Prescott E.
Tobaksrygning og rygestop. Konsekvenser for sundheden. København: Viden- og dokumentationsenheden, Sundhedsstyrelsen, 2004.

18

Michaels JA, Drury D, Thomas SM.
Cost-effectiveness of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. Br J Surg 2005; 92:960-967.

19

Cronenwett JL, Likosky DS, Russel MT, Eldrup-Jorgensen J, Stanley AC, Nolan BW.
A national registry for quality assurance and improvement: The vascular study group of Northern New England (VSGNNE). J Vasc Surg 2007; 46:1093-1102.

20

Lee TY, Korn P, Heller JA et al.
The cost-effectiveness of a "quick-screen" program for abdominal aortic aneurysms. Surgery 2002;132:399-407.

9 Samlet vurdering og perspektivering

Formålet med nærværende rapport er at vurdere spørgsmålet om en eventuel indførelse af screening for abdominalt aortaaneurisme (AAA) i Region Midtjylland. I rapporten indgår følgende elementer:

- Teknologi
- Evidensvurdering af studierne
- Etiske problemstillinger
- Patientperspektivet
- Organisation
- Økonomi – gennemgang af tidligere sundhedsøkonomiske analyser
- Økonomi – er screening for AAA omkostningseffektiv?

På baggrund af den systematiske gennemgang af litteraturen i forhold til evidens, livskvalitet, økonomi og til dels organisation samt analyser og modelberegninger kan der foretages en samlet vurdering og perspektivering.

Samlet vurdering

Vurderingen af et screeningsprogram er en kompliceret proces, hvor de forskellige delelementer i analysen i princippet kan trække i hver sin retning. Det gør sig også gældende i denne analyse af spørgsmålet om screening for AAA.

Argumenter for indførelse af screening for AAA i Region Midtjylland er primært fremført i gennemgangen af de sundhedsvidenskabelige studier og i den etiske vurdering. Førstnævnte påviser, at screening blandt mænd i alderen 65-75 år kan nedsætte den AAA-relaterede dødelighed betydeligt. Argumenter imod indførelse af screening for AAA er primært fremført i den sundhedsøkonomiske analyse, idet den viser, at screening for AAA ikke er omkostningseffektiv. Der er ligeledes stor forskel på effekt af de randomiserede studier sat over for effekten af et løbende screeningsprogram. Modsætningsforholdene udfoldes yderligere i nedenstående afsnit.

Den etiske vurdering fremhæver, at det er indlysende, alt andet lige, at sundhedsvæsenet bør indføre screening for AAA. I den etiske vurdering indgår antagelsen om at sundhedsvæsenet etisk set bygger på pligten til godgørenhed. Ligeledes vurderes de negative konsekvenser ved screeningsprogrammet, hvilket ikke etisk set udgør en belastning for programmet. De negative konsekvenser anerkendes, men patientens ret til information om sin helbredstilstand og behandlingsmuligheder, og dermed princippet om autonomi/selvbestemmelse vejer tungere. I den etiske vurdering anerkendes eksistensen af et etisk problem ved fremhævelsen af, at de økonomiske ressourcer skal være til stede, før et screeningsprogram iværksættes. Denne problematik vedrører etisk set princippet om retfærdig fordeling af samfundets ressourcer – et aspekt som gør, at den etiske vurdering skal ses i lyset af den økonomiske analyse.

Den økonomiske analyse viser, at såfremt man antager en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på ca. 300.000 kr. per QALY må resultatet fortolkes således, at screening for AAA ikke er omkostningseffektiv. Dette betyder, at der efter stor sandsynlighed kan opnås mere sundhed (vindes flere kvalitetsjusterede leveår) ved at bruge pengene på andre, mere presserende opgaver i sundhedsvæsenet. Dette skal igen ses i forhold til, at den foreliggende evidens fra de randomiserede studier viser, at der er en positiv effekt af screening målt på dødelighed, når man laver en engangs-screening inklusiv løbende overvågning af alle mandlige AAA-patienter i alderen 65-80 år. Et aspekt, som taler for indførelse af screening.

Dette er imidlertid ikke det samme, som man vil opnå på kort sigt ved at indføre et løbende screeningsprogram for alle mænd, der fylder 65 år. Her er i stedet for tale om en fortløbende screening og opfølgning af nye årgange af 65-årige mænd.

Modelberegningen i kapitel 8 viser forskellen mellem screening af en gruppe mænd i alderen 65-80 år og en fortløbende screening af nye årgange af 65-årige mænd. Resultatet på langt sigt af screening af en enkelt kohorte på 10.000 mænd viser et antal forventede færre AAA-relaterede dødsfald på 27, svarende til ca. 2/3 af det antal dødsfald man forventer uden screening. (Dette antal svarer til resultatet i de randomiserede studier). Til gengæld opereres ca. dobbelt så mange som under nuværende forhold.

Resultatet efter fem år med screening af nye årgange af 65-årige mænd viser omvendt, at man i de første år efter indførelse af et screeningsprogram vil opleve et negativt resultat med en stigning i antallet af AAA-dødsfald på 9. Det øgede antal AAA-dødsfald på kort sigt er en følge af den øgede operationsaktivitet.

Forskellen illustrerer også, at der er tale om en "forventet" effekt af screening, som vil komme med en vis usikkerhed med flere års forsinkelse.

Under screening vil man operere langt flere, end der i dag dør af ruptur. Dette er en konsekvens af, at man ikke på forhånd kan identificere, hvem der i givet fald vil dø af rumperet AAA. Ved forebyggende operation dør patienten imidlertid i ca. 2-5 % af tilfældene. De mænd, man forventer at kunne redde ved forebyggende operation, er i gennemsnit 76 år. Komorbiditeten er høj. Skønsmæssigt 85 % har hypertension, 44 % har KOL, 17 % har diabetes, 38 % lider af hjerte-kar-sygdom og 28 % er tidligere behandlet med bypassoperation eller ballonudvidelse. Over 90 % er nuværende eller tidligere rygere.

De øvrige analyser i rapporten – vurdering af livskvalitet og organisation – taler hverken for eller imod indførelsen af screening for AAA.

I patientperspektivet fremhæves, at det ikke er muligt at svare på det overordnede spørgsmål om, hvorledes livskvaliteten påvirkes hos deltagerne i et screeningsprogram sammenlignet med en relevant kontrolgruppe, som ikke er associeret med et screeningsprogram. Årsagen hertil er, at der ikke er fundet studier med et egnet design til besvarelse af dette spørgsmål. Konklusionerne fra kapitlet er derfor baseret på studier med svagere design, hvor deltageres livskvalitet vurderes, enten i forhold til dem selv før og efter skanning eller i forhold til andre grupper, der indgår i screeningsprogrammet.

Set i lyset af ovenstående konkluderes, at set ud fra et livkvalitetsperspektiv er der ikke dokumenterede faktorer, der taler for eller imod indførelsen af et screeningsprogram. Deltageres livskvalitet påvirkes ikke nævneværdigt ved screeningsprogrammet. Den eneste gruppe, hvor en påvirkning kan registreres, er deltagere, som følges i et kontrolforløb. Det vil sige patienter med et påvist AAA, som ikke er operationskrævende. Endelig fremhæves at deltagere, som får stillet diagnosen AAA, formodentligt har dårligere livskvalitet forud for deltagelsen i screeningsprogrammet. Denne antagelse stemmer overens med teknologifasnettets præcisering af målgruppen, som bestående af en stor andel aktuelle eller tidligere rygere med en høj komorbiditet.

Den organisatoriske analyses væsentligste bidrag til nærværende rapport er præciseringen af, at screening ikke bare er en screeningstest, men et helt screeningsprogram. I den sammenhæng fremhæves, at de randomiserede studier viser en effekt af screeningstest og ikke af et screeningsprogram. I et screeningsprogram indgår en lang række styringsopgaver, som skal tænkes ind i screeningsspørgsmål, og som skal være klarlagt forud for implementering af et screeningsprogram.

Endelig er det bemærkelsesværdigt, at man i beskrivelsen af screeningsstudierne kun i begrænset omfang redegør for organiseringen af undersøgelserne. I et screeningsprogram er det overordentligt vig-

tigt at kunne organisere screeningsprogrammet på en sådan måde, at der sikres høj deltagelse i programmet, samt at kvaliteten af programmet overvåges.

Perspektivering

Det kan være hensigtsmæssigt i en vurderingsproces vedrørende en eventuel indførelse af et screeningsprogram mod AAA at have fokus på alternativer til screening for AAA. I forhold til en perspektivering kan følgende derfor fremhæves:

- Det bør overvejes, om der kan identificeres alternativer til screening for AAA. En mulighed er at vurdere målgruppen ud fra et folkesundhedsperspektiv frem for et klinisk perspektiv. Det kan overvejes og vurderes, om det vil være hensigtsmæssigt at indføre helbredssamtaler i almen praksis, hvor fokus på helbred og livsstil vil kunne omfatte en bredere målgruppe. Screening for AAA ville kunne tænkes ind i denne sammenhæng.

I forhold til patientperspektivet vil det være relevant at iværksætte forskning, som vil kunne give en grundig vurdering af påvirkningen af deltagernes livskvalitet. Følgende bør overvejes:

- Det bør igangsættes et studie med et design, som sikrer at deltagernes livskvalitet måles i forhold til en kontrolgruppe, som ikke er deltagere i samme screeningsprogram, og hvor begge grupper følges over den tidsperiode, screeningsprogrammet og eventuel opfølgning løber.
- Der bør igangsættes studier, hvor deltagernes påvirkning af livskvaliteten måles i et længere tidsperspektiv end de aktuelle studiers tidsperspektiv.

I forhold til organisering bør følgende overvejes i det tilfælde, at screening for AAA skal indføres i Region Midtjylland:

- Der bør etableres en styregruppe for screeningsprogrammet, som skal varetage monitoreringen af programmets drift og forsknings- og udviklingsopgaver. Gruppen skal have en bred repræsentation, og ansvaret for screeningsprogrammet skal være entydigt placeret.
- I forhold til en vurdering af organiseringen af et screeningsprogram bør det overvejes, i hvilken setting screeningsfunktionen skal placeres, ud fra den betragtning at investeringen i ultralydscannere skal kunne gøre gavn andre steder i sundhedsvæsenet, når de ikke anvendes i screeningsøjemed.

I forhold til økonomi nævnes områder, hvor der mangler forskningsbaseret viden om en lang række forhold med potentielt store økonomiske konsekvenser ved indførelse af et screeningsprogram. Følgende kan fremhæves:

- Der bør iværksættes forskningstiltag i forhold til
 - At undersøge om økonomien kan forbedres i et screeningsprogram, eventuelt ved kun at screene højrisikogrupper som fx rygere, ligesom det anbefales i USA
 - Afdækning af omkostningerne før operation til forundersøgelse og eventuelle for-operationer
 - Afdækning af omkostninger efter operation til ambulante kontrolbesøg og eventuelle genindlæggelser, forbrug af praktiserende læge, hjemmepleje m.v.
 - Afdækning af patientens og evt. pårørendes omkostninger
 - Afdækning af ekstra omkostninger i restlevetiden.

10 Bilag

Bilagsoversigt:

Bilag 10.1: Kort beskrivelse af litteratursøgningen

Bilag 10.2: Overordnede styringsopgaver i forhold til screeningsprogrammet

Bilag 10.1 Kort beskrivelse af litteratursøgningen

Nedenfor er søgestrategien til de forskellige afsnit gengivet i resuméform. De specifikke søgestrategier opbevares som dokumentation af MTV og Sundhedstjenesteforskning, Center for Folkesundhed, Region Midtjylland, og vil ligeledes være tilgængelige på MTV og Sundhedstjenesteforsknings hjemmeside www.mtv.rm.dk.

Litteratursøgningen og -vurderingen blev gennemført på baggrund af en i forvejen opstillet protokol. Litteratursøgningen blev af praktiske årsager opdelt i forskellige delelementer, da en samlet søgning ville give en stor mængde af referencer, som ofte er vanskelige at håndtere. Delelementerne blev opstillet ud fra de forskellige forskningsspørgsmål, der stilles gennem rapporten.

Generelle afgrænsninger af søgningen

Søgningen er afgrænset til tidsperioden 1990-marts 2008. I de databaser, hvor det er muligt, er søgningen derudover afgrænset til kun at søge efter litteratur, der omhandler mænd (en undtagelse herfor er patientafsnittet – her er ikke afgrænset på køn). Litteratur på engelsk, dansk, norsk og svensk er medtaget.

Generel søgestrategi

I de databaser, hvor der er muligt, er søgningen tesaurus-styret. Ud over søgningen på tesaurus-termer er der også foretaget fritekstsøgninger til at supplere tesaurus-søgningen. Søgningen er gennemført efter en i forvejen opstillet søgestrategi, og så vidt det er muligt, er denne strategi gennemført systematisk i alle databaser. Lokale forhold i nogle databaser, antal referencer og lignende har nogle gange gjort det nødvendigt at tilpasse søgestrategien undervejs.

Generel søgning

Som udgangspunkt blev der foretaget en generel søgning omkring AAA i forbindelse med screening. Informationskilder til denne søgning: PubMed, EMBASE, Cochrane, Cinahl, SvedMed+, PsycINFO og Artikelpasen. Alt efter hvilken database, der søges i, er følgende tesaurus-termer benyttet: Aortic Aneurysm, Abdominal, abdominal aorta aneurysm eller abdominal aortic aneurysm. Derudover er søgt på: screening og Mass Screening. Denne søgning blev suppleret med fritekstsøgning, hvor der blandt andet blev søgt på AAA, aaa, "abdominal aortic aneurysm" og "aneurysm of the abdominal aorta".

Søgning om AAA og kontrolhyppighed

Denne del af søgningen omhandler kontrolhyppighed i forbindelse med diagnosen "lille AAA". Det centrale spørgsmål er: Hvor ofte bør man kontrollere mennesker, der har fået konstateret et abdominalt aortaaneurisme?

Informationskilder til denne søgning: PubMed, EMBASE, Cochrane, Cinahl og Svedmed+. Alt efter hvilken database, der søges i, er følgende tesaurus-termer benyttet: Aortic Aneurysm, Abdominal, abdominal aorta aneurysm eller abdominal aortic aneurysm. Derudover er søgt på: Algorithms, Practice Guidelines, Time Factors, Mass Screening, Age Factors og Health Screening.

Ud over søgningen på tesaurus-termer er der også foretaget fritekstsøgninger til at supplere tesaurus-søgningerne. Der er blandt andet søgt på AAA, aaa, "abdominal aortic aneurysm", "aneurysm of the abdominal aorta", "age factors", "screening interval", "practice guidelines", "interval of scanning", "interval of screening", "frequency of screening", "frequency of scanning", rescreening, screening, "mass screening", "aneurysms screening", "aneurysms screening programme" eller "abdominal screening".

Søgning om AAA og væksthastighed

Denne del af søgningen omhandler væksthastigheden af et abdominalt aortaaneurisme. Det centrale spørgsmål i den forbindelse er: Hvor hurtigt udvikles/vokser et abdominalt aortaaneurisme?

Informationskilder til denne søgning: PubMed, EMBASE, Cochrane, Cinahl og Svedmed+. Alt efter hvilken database, der er tale om, er der søgt på følgende tesaurus-termer: Aortic Aneurysm, Abdominal, abdominal aorta aneurysm eller abdominal aortic aneurysm. Derudover er søgt på: Growth and Development, Growth, growth acceleration, growth rate and growth regulation og growth rate.

Ud over søgningen på tesaurus-termer er der også foretaget frittekstsøgninger til at supplere tesaurus-søgningerne. Der er blandt andet søgt på AAA, aaa, "abdominal aortic aneurysm", "aneurysm of the abdominal aorta", growth, "aneurysmal growth", "aneurysm growth rate", "aneurysm growth", "aneurysm growth rates", "diameter of the aorta", "growth rate", "AAA growth rate" og "aneurysm size".

Søgning om AAA og endovaskulær operation

Denne del af søgningen omhandler endovaskulær operation i forhold til AAA. Det centrale spørgsmål her er: Hvor godt fungerer endovaskulær operation i forhold til AAA?

Informationskilder til denne søgning: PubMed, EMBASE, Cochrane og SvedMed+. Alt efter hvilken database, der er tale om, er der søgt på følgende tesaurus-termer: Aortic Aneurysm, Abdominal, abdominal aorta aneurysm eller abdominal aortic aneurysm. Kun i EMBASE findes der en tesaurus-term for endovaskulær operation, nemlig endovascular surgery.

Ud over søgningen på tesaurus-termer er der også foretaget frittekstsøgninger til at supplere tesaurus-søgningerne. Der er blandt andet søgt på AAA, aaa, "abdominal aortic aneurysm", "aneurysm of the abdominal aorta", "endovascular repair" og "endovascular abdominal aortic aneurysm repair".

Søgning om AAA og medicinsk behandling

Denne del af søgningen omhandler medicinsk behandling i forhold til AAA. Det centrale spørgsmål er: Findes der nogen effektiv medicinsk behandling i forhold til AAA?

Informationskilder til denne søgning: PubMed, EMBASE, Cochrane, Cinahl og Svedmed+. Alt efter hvilken database, der er tale om, er der søgt på følgende tesaurus-termer: Aortic Aneurysm, Abdominal, abdominal aorta aneurysm eller abdominal aortic aneurysm. Derudover er søgt på: Anti-Inflammatory Agents, Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal, Anti-Inflammatory Agents [Pharmacological Action], Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal [Pharmacological Action], Pharmaceutical Preparations, Antihypertensive Agents, Antihypertensive Agents [Pharmacological Action], drug therapy og drug.

Ud over søgningen på tesaurus-termer er der også foretaget frittekstsøgninger til at supplere tesaurus-søgningerne. Der er blandt andet søgt på AAA, aaa, "abdominal aortic aneurysm", "aneurysm of the abdominal aorta", inhibitor*, "medical treatment*", "antihypertensive medication*", medication*, "medical therapy*", drug* og "antiinflammatory".

Søgning om AAA og økonomi

Denne del af søgningen omhandler økonomiske aspekter i forhold til AAA. Det centrale spørgsmål er her: Vil indførelsen af screening for AAA være omkostningseffektiv?

Informationskilder til denne søgning: PubMed, EMBASE, Cochrane, EconLit og HTA-databasen. Alt efter hvilken database, der er tale om, er der søgt på følgende tesaurus-termer: Aortic Aneurysm, Abdominal, abdominal aorta aneurysm eller abdominal aortic aneurysm. Derudover er søgt på: Mass

Screening, screening, Costs and Cost Analysis, Economics, Cost-Benefit Analysis, Hospital Costs, Models, Economic, cost minimization analysis, economic evaluation.

Ud over søgningen på tesaurus-termer er der også foretaget frittekstsøgninger til at supplere tesaurus-søgningerne. Der er blandt andet søgt på AAA, aaa, "abdominal aortic aneurysm", "aneurysm of the abdominal aorta", cost*, "cost effective", "cost effectiveness", "cost effectiveness analyses", "cost effectiveness analysis", "cost study", "cost benefit", "cost estimate*", "cost utility", "economic evaluation", "cost benefit analyses", "cost benefit analysis", "cost-benefit analyses", "cost-benefit analysis", utilization, "cost effectiveness study", "cost effectiveness studies", "cost studies", "cost analyses" og "cost analysis".

Søgning om AAA og patientperspektiv

Denne del af søgningen omhandler patientperspektivet i forhold til deltagelsen i et screeningsprogram for AAA. Det centrale spørgsmål er her: Hvordan påvirkes de personer, der deltager i screeningsprogrammet for AAA i forhold til livskvalitet og selvvaluerede helbred?

Informationskilder til denne søgning: PsycINFO, Psychology and Behavioral Sciences Collection, PubMed, Sociological Abstracts, EMBASE, Cochrane. Alt efter hvilken database, der er tale om, er der søgt på følgende tesaurus-termer: Aortic Aneurysm, Abdominal, abdominal aorta aneurysm eller abdominal aortic aneurysm. Derudover er der søgt på: Search "Quality of Life", "Ethics", "Anxiety", "False Positive Reactions", "False Negative Reactions", "Patient Rights", "Adaptation, Psychological", "Cost of Illness", "life satisfaction", "false positive result", "false negative result", "information", "patient information", "coping behavior" og "psychological well being".

Ud over søgningen på tesaurus-termer er der også foretaget frittekstsøgninger til at supplere tesaurus-søgningerne. Der er blandt andet søgt på AAA, aaa, "abdominal aortic aneurysm", "aneurysm of the abdominal aorta", "quality of life", qol, "life satisfaction", ethics, anxiety, "false positive", "false negative", information, "patient information", "patients rights", coping, "coping behaviour", "coping behaviour" "psychological consequences", "psychiatric morbidity", "psychological morbidity" og "self assessed health".

Bilag 10.2 Overordnede styringsopgaver i forhold til screeningsprogrammet og opgaver i relation til patientforløbet

Overordnede styringsopgaver i forhold til screeningsprogrammet

Koordination og programadministration

De forskellige elementer i et screeningsprogram kan ikke fungere som et samlet hele medmindre den overordnede styring af programmet er lagt i faste rammer. Administrationen af programmet skal være gennemsigtig, således at programmet ikke påvirkes af personaleudskiftninger. Før et program etableres, skal procedurer være konkretiseret, og koordinationssystemer mellem screeningsprogrammets enkelte dele skal være præciseret. Endelig er det hensigtsmæssigt at etablere en koordinationsgruppe/styregruppe for screeningsprogrammet, som skal have ansvaret for programmets drift samt forsknings- og kvalitetsmæssige udvikling. Det skal fremstå klart, hvem der har ansvaret for screeningsprogrammet.

Redegørelse for formål og opstilling af mål

Der skal være klare mål formuleret for screeningsprogrammet, og målene skal kunne omsættes og guide en eventuel lokal implementering. I formålsbeskrivelsen og måloppstillingen skal redegøres for, hvorledes skaden ved screeningsprogrammet minimeres. Et klart mål for deltagerprocent skal fremgå, herunder forventede antal screeningstest og opfølgningstest samt operationer.

Operationelt plan

Et screeningsprogram skal have en operationel plan for at opnå konsistens og ensartethed. Den operationelle plan skal indeholde en komplet beskrivelse af programmet og dets organisering med fokus på opgaver og præcisering af, hvem der har ansvaret for de pågældende opgaver. Samtidig skal der være en plan for de mere uforudsete resultater af programmet såsom handling i forbindelse med tvetydigt testresultat og handling i fx det tilfælde, en deltager med abnormt screeningsresultat flytter fra området.

Kommunikationsstrategi

En komplet kommunikationsstrategi er vigtig for varetagelsen af et screeningsprogram. Fra starten skal relevant information kommunikeres til alle interessenter i relation til screeningsprogrammet. Informationsstrategien skal omfatte: letforståelig information til alt relevant sundhedsfagligt personale, specifik information til potentielle deltagere i screeningsprogrammet samt specifik information til de deltagere, som har en udposning på aorta. Informationen skal indeholde oplysninger om den videre opfølgning/behandling og generel information til offentligheden.

Træning og opbygning af arbejdsstyrken

Den bærende kraft i screeningsprogrammet er det faglige personale, som arbejder med screeningsprogrammet. Rekruttering og uddannelse af personalet er dermed et centralt element. I planlægningen af programmet skal der være opmærksomhed på, at selve screeningstesten gøres til en specialiseret funktion for at sikre en høj grad af kvalitet i udførelsen. Samtidig kan specialiseringen føre til en forværring af kvaliteten som følge af manglende variation i arbejdsopgaverne. En hensigtsmæssig planlægning af screeningsarbejdet er at variere arbejdsopgaverne i forhold til screeningstest, administrationsopgaver m.m.

Spørgsmålet om træning og uddannelse af personalet skal endvidere tænkes ind i forhold til de øvrige elementer i et screeningsprogram. Et program skal følges af data, som beskriver den kvalitative udførelse af screeningsprogrammet. I den forbindelse kan det overvejes, om der er behov for uddannelse

for at anvende data i tilstrækkeligt omfang, afhængig af hvem der har ansvaret for at følge udviklingen.

Kvalitetssystem

Alle screeningsprogrammer skal have et eksplicit kvalitetssikringsprogram. Her skal defineres evidensbaserede standarder og mål, som matcher programmets formål og måler opnåede resultater i forhold til standarderne. Alle medarbejdere skal støttes i at opnå god kvalitet, og endelig skal der opstilles et system, som garanterer at programmet ændres, hvis standarder ikke opfyldes eller forbedres.

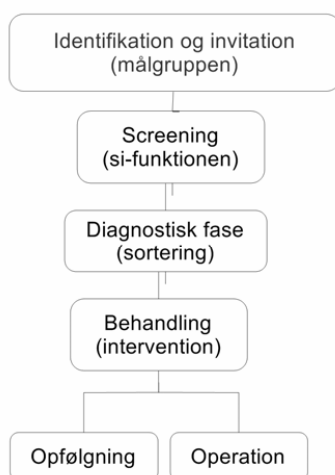
Forskning og udvikling

Allerede ved implementeringen af et nyt screeningsprogram skal der være fokus på eventuelle fremtidige ændringer af teknologien, som kan få betydning for screeningsprogrammet på sigt. Endvidere kan det være hensigtsmæssigt at supplere sundhedsvidenskabelig forskning med andre forskningsdiscipliner, fx kan kvalitativ forskning anvendes til at få indblik i bevæggrunde for deltagelse eller ikke deltagelse i målgruppen. Relevant forskning iværksættes – gerne nationalt. Eventuelle forskningsresultater skal tænkes ind i praktisk og politisk setting.

Opgaver i relation til patientforløbet i et screeningsprogram

Det andet grundelement i kvalitetsstyringen af et screeningsprogram er de opgaver, der knytter sig til patientens vej igennem screeningsprogrammet i form af definition og invitation af målgruppen, si-funktionen i form af screeningen, sorteringsfunktionen i form af den diagnostiske fase og interventionen i form af behandling/opfølgning, jf. nedenstående figur.

Figur 10.1 Patientforløb i et screeningsprogram



System til identifikation og invitation

Et komplet elektronisk system til at styre identifikations- og invitationsprocessen er en forudsætning for at kunne iværksætte et effektivt screeningsprogram. Systemet skal kunne 1) identificere deltagere

2) registrere resultaterne fra testen 3) generere rykkere for test og for opfølgning og 4) producere information om aktivitet, som gør det muligt at monitorere og forbedre programmet.

Screeningstest og diagnostisk udredning

En af de væsentligste organisatoriske udfordringer i design af et screeningsprogram er selve spørgsmålet om, hvor og hvordan selve screeningen skal foregå. Her er det afgørende at få afklaret geografisk placering og screeningsstedets placering og volumen. Det er vigtigt at screeningsudfører skal have tilpas arbejdsmængde for at kunne opbygge og bevare ekspertisen, og screeningsenheder burde arbejde på fuld styrke for at udnytte screeningsmaskiner fuldt ud. Graden af ekspertise for at kunne udføre testen og tekniske krav til eventuelt screeningsmateriel kan være afgørende for, hvor screening kan foregå. Enten kan testen udføres lokalt og testresultat kan sendes til videre diagnoseudredning, eller også må testpersonen bevæge sig til centralt screeningssted. Af kvalitetsmæssige hensyn er det mest hensigtsmæssigt, at gruppen, som udfører testen, er lille, og at screeningsarbejdet udgør en væsentlig del af deres arbejdsmængde.

Intervention

Det er essentielt at sikre sig, at der eksisterer en relevant behandling på et kvalitativt acceptabelt niveau til rette tid som følge af screeningen.

