

METODEVURDERING

Abdominalt aortaaneurisme (AAA) screening av menn i alder 65 år

I denne metodevurderingen har vi vurdert klinisk effekt av å AAA-screene alle 65-årige menn i Norge ved å oppdatere en tidligere rapport fra Folkehelseinstituttet og gjort en helseøkonomisk analyse ved å tilpasse til norske forhold en eksisterende Markov-modell utviklet for Sverige.

Hovedbudskap

Et abdominalt aortaaneurisme (AAA) er en svekkelse i åreveggen av bukdelen av hovedpulsåren som resulterer i en unormal utposning. Dersom AAA sprekker (ruptur), er tilstanden livstruende og krever akutt operasjon. Omtrent 1 % av alle dødsfall blant menn over 65 år skyldes AAA-ruptur i Norge. Ved AAA-ruptur er dødeligheten omtrent 75 % og halvparten dør før de rekker frem til sykehus. Jo større et AAA er, jo større er risikoen for ruptur. Det er til dels store variasjoner i AAA-prevalens mellom ulike land, men den ligger ca. mellom 1,5 og 3 % blant menn. I Norge antas den å være på ca. 2,5 % blant menn. Hos kvinner er forekomsten mellom en sjettedel og en fjerdedel av forekomsten hos menn. Screening for AAA har som mål å identifisere individer med høy risiko for AAA-ruptur. De som får påvist slik AAA, vanligvis ved bruk av ultralyd, får tilbud om en preventiv (elektiv) operasjon for å redusere risikoen for ruptur. I Norge er antall operasjoner (akutte og elektive) ca. 700-800 per år.

I noen europeiske land, deriblant Sverige, har man ansett AAA-screening av menn i alder 65 år som et gunstig tiltak i helsetjenesten og derfor iverksatt screeningprogrammer. Mens i andre land, som i Norge, er AAA-screening fortsatt ikke systematisk implementert.

I denne metodevurderingen har vi vurdert klinisk effekt av å AAA-screene alle 65-årige menn i Norge ved å oppdatere en tidligere rapport fra Folkehelseinstituttet og gjort en helseøkonomisk analyse ved å tilpasse til norske forhold en eksisterende Markov-modell utviklet for Sverige.

Våre funn er følgende:

- AAA-screening hos menn i alder 65 år kan halvere dødeligheten forårsaket av aneurismer både på kort og lang sikt.
- Det er ingen signifikant reduksjon i totaldødelighet på kort sikt, men på lang sikt kan AAA-screening redusere totaldødeligheten.
- Antall preventive operasjoner øker med 2-3 ganger, mens antall akuttoperasjoner halveres som følge av AAA-screening.

- Den helseøkonomiske analysen resulterte i en kostnad per vunnet leveår på ca. 154 000 norske kroner (ICER) og viser at AAA-screening kan føre til 62 unngåtte AAA-relaterte dødsfall per år.
- Budsjettvirkningen anslås til å være på rundt 20 millioner norske kroner per kohort (ca. 28 000 menn) per år.

Sammendrag

Innledning

Et abdominalt aortaaneurisme (AAA) er en utvidelse av bukdelen av hovedpulsåren med minst 50 % økt diameter tilsvarende en diameter på minst 30 mm eller mer. Dersom AAA sprekker (rupturer), er tilstanden livstruende og krever akutt operasjon. Jo større et AAA er, jo større er risikoen for ruptur. Ruptur av AAA er årsak til 1–2 % av dødsfallene i den vestlige verden. Omtrent 1 % av alle dødsfall blant menn over 65 år skyldes AAA-ruptur i Norge. Ved AAA-ruptur er dødeligheten omtrent 75 % og halvparten dør før de rekker frem til sykehus. Blant dem som rekker frem til sykehus dør 30-50 %. Høy alder, mannlig kjønn, røyking, hypertensjon, hjerte- og karsykdom og familiehistorie med AAA er faktorer assosiert med økt risiko for utvikling av AAA. Det er til dels store variasjoner i AAA-prevalens mellom ulike land, men den ligger ca. mellom 1,5 og 3 % blant menn. I Norge antas den å være på ca. 2,5 % blant menn basert på data fra Norsk karkirurgisk register (NORKAR). I Oslo er prevalensen 2,6-2,7 % (1). Hos kvinner er forekomsten mellom en sjettedel og en fjerdedel av forekomsten hos menn.

I noen europeiske land, deriblant Sverige, har man ansett AAA-screening som et gunstig tiltak i helsetjenesten og derfor iverksatt screeningprogrammer. Sverige innførte AAA-screening i 2006, og har siden 2015 hatt nasjonal dekning (alle län). Mens i andre land, som i Norge, er AAA-screening fortsatt ikke systematisk implementert. De som får påvist høy-risiko AAA, vanligvis ved bruk av ultralyd, blir tilbudt en preventiv operasjon for å redusere risikoen for ruptur. Operasjonen foregår enten ved åpen operasjon eller ved innvendig armering av åren (behandling med stentgraft).

I Sverige har AAA-screening av menn bidratt til å oppdage 6 000 AAAer så langt, hvorav 1 500 er operert, og at screeningen redder ca. 100 menn per år fra å dø. Antall som må screenes (NNS) og antall som må opereres (NNO) for å forhindre 1 prematurt dødsfall er henholdsvis 677 og 1,5. Tiltaket regnes som kostnadseffektivt i Sverige med en gevinst på 577 kvalitets-justerte leveår (QALYs) og inkrementell kostnadseffektivitetsratio (ICER) = 7 770 EURO per QALY (beregnet for året 2014).

Per i dag finnes det nasjonale AAA-screening program i Sverige, Tyskland, Storbritannia og USA. I USA, via US SAAAVE programmet blant dem som er dekket av Medicare, får menn ≥ 65 år som røyker tilbud om ultralyd. Etter det vi vet vurderes nasjonal AAA-screening innført i Canada og AAA-screening er igangsatt i flere europeiske land, deriblant Danmark, Nederland, Spania og Estland. Videre anbefaler nyere internasjonale retningslinjer fra ESVS (European Society of

Vascular Surgery), SVS (Society of Vascular Surgery) og engelske NICE (National Institute of Health and Clinical Care Excellence) at det innføres screening for menn i alder 65 år (2-4).

Metode

Vi gjorde litteratursøk i til sammen ni databaser etter pågående og fullførte systematiske oversikter, metodevurderinger og randomiserte kontrollerte studier. Siden vi allerede kjente til en systematisk oversikt av Ali et al. fra 2016 med litteratursøk datert april 2015 (5), avgrenset vi vårt søk til artikler publisert fra 2015 og fremover. For vurdering av klinisk effekt valgte vi å oppdatere funnene i Folkehelseinstituttets notat fra september 2018 (6) ved å formidle den nyeste identifiserte systematiske oversikten av høy kvalitet. Dersom vi ikke hadde funnet en tilstrekkelig oppdatert systematisk oversikt av høy nok metodisk kvalitet, hadde vi sett nærmere på eventuelle randomiserte kontrollerte studier med resultater publisert etter 2015. Søkestrategiene tok utgangspunkt i følgende PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome): P = alle menn i alder 65 år; I = populasjonsbasert systematisk screening (med ultralyd) for abdominalt aortaaneurisme (AAA); C = ikke-populasjonsbasert AAA-screening / ingen screening; O = AAA-relatert dødelighet; generell dødelighet (totaldødelighet); AAA-ruptur; AAA-operasjoner (akutte og elektive); 30-dagers dødelighet pga. AAA-operasjon; livskvalitet. Strategiene var bygget opp av emneord og tekstord for abdominalt aortaaneurisme kombinert med (AND) emneord og tekstord for screening samt, i noen av databasene, filter for studiedesign.

Den helseøkonomiske analysen ble utført ved å tilpasse en eksisterende Markov-modell utviklet i Sverige. Modellens effektdata er hentet fra Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS)-studien (7), mens data for epidemiologi og kostnader i all hovedsak er hentet fra Norge.

Resultat

Litteratursøket resulterte i 556 treff etter fjerning av dubletter. Utvelgelse av artikler på bakgrunn av relevans (PICO), publikasjonstype (systematisk oversikt) og publikasjonsdato (den nyeste) resulterte i inklusjon av én systematisk oversikt fra 2018 som vi vurderte til å være av høy kvalitet (8). I denne oversikten hadde forfatterne sammenslått fire RCTer i metaanalyser med til sammen 125 576 deltakere for å vurdere effekten av å screene menn i alderen 64 til 83 år for abdominalt aortaaneurisme (AAA).

Resultatene fra metaanalysene viste signifikant redusert AAA-relatert dødelighet som følge av screeningen, både ved korttidsoppfølging (3-5 år) og langtidsoppfølging (13-15 år). Ved 3-5 års oppfølging var RR 0,57 (95 % KI 0,44 til 0,72) og etter 13-15 år var RR 0,66 (95 % KI 0,47 til 0,93). Tiltro til effektestimaterne var moderat ifølge GRADE-vurderingen. Generell (total) dødelighet var ikke statistisk signifikant redusert på kort sikt, men signifikant redusert på lang sikt. Etter 3-5 års oppfølging var RR 0,94 (95 % KI 0,88 til 1,02), mens RR var 0,987 (95 % KI 0,975 til 0,999) etter 13-15 år. Tiltro til disse effektestimaterne var henholdsvis lav og moderat ifølge GRADE-vurderingen.

Videre medførte AAA-screening til 48 % reduksjon av AAA-rupturer etter 3-5 år og 35 % reduksjon etter 13-15 års oppfølging. Etter 3-5 år var RR 0,52 (95 % KI 0,35 til 0,79) og ved 13-

15 års oppfølging var RR 0,65 (95 % KI 0,51 til 0,82). Tiltro til effektestimaterne var moderat ifølge GRADE-vurderingen.

Derimot var antall AAA-operasjoner (akutte og elektive) fordoblet etter 3-5 år, mens antallet hadde økt med 35 % ved 13-15 års oppfølging. RR var henholdsvis 2,16 (95 % KI 1,33 til 1,65) etter 3-5 års oppfølging og 1,35 (95 % KI 1,17 til 1,57) etter 13-15 år. Det var markant økning i antall elektive AAA-operasjoner (mer enn 3 ganger flere etter 3-5 år og nesten dobbelt så mange etter 13-15 år). RR var 3,25 (95 % KI 2,13 til 4,96) etter 3-5 års oppfølging, mens etter 13-15 års oppfølging var RR 1,83 (95 % KI 1,29 til 2,59). Antall akuttoperasjoner ble halvert som følge av AAA-screening. RR var 0,50 (95 % KI 0,29 til 0,86) etter 3-5 år, mens RR var 0,52 (95 % KI 0,42 til 0,63) etter 13-15 års oppfølging. Tiltro til effektestimaterne knyttet til AAA-operasjoner var moderat ifølge GRADE-vurderingen.

Tretti-dagers postoperativ dødelighet grunnet AAA-operasjoner ved begge oppfølgingsperiodene var signifikant redusert hos de screenede deltakerne. Reduksjonen var ca. 70 % etter 3-5 år og 45 % etter 13-15 års oppfølging. RR var 0,31 (95 % KI 0,20 til 0,48) og etter 3-5 års oppfølging, mens etter 13-15 år var RR 0,55 (95 % KI 0,39 til 0,80). Tiltro til estimatene ifølge GRADE-vurderingen var moderat.

Den helseøkonomiske analysen viste en kostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår på ca. 154 000 norske kroner dersom AAA-screening blir implementert og når en stabil fase. For en populasjon på 28 000 menn vil man kunne forvente 62 netto færre AAA-relaterte dødsfall. Budsjettvirkningen anslås til å være på mellom 15-20 millioner norske kroner per år knyttet til screening. I tillegg vil man etter hvert kunne påregne et par millioner kroner per kohort per år knyttet til økt oppfølging og behandling.

Diskusjon

Den formidlede systematiske oversikten om klinisk effekt rapporterte ingen effekt av AAA-screening med hensyn til livskvalitet (8). I en nyere narrativ oversikt, rapporterte forfatterne at livskvaliteten (for eks. knyttet til bekymring) var lavere hos menn som hadde fått påvist AAA sammenlignet med menn uten diagnose eller populasjonen generelt, og at den selvopplevde helsetilstanden ble dårligere over tid (9). Men etter at disse deltakerne var operert, var livskvaliteten gjenopprettet til nivået den var på før de ble screenet. Dokumentasjonsgrunnlaget er dog usikkert fordi studiene som har sett på livskvalitet er for heterogene for å kunne trekke noe endelig konklusjon.

Tilstrekkelig deltakelse er sentralt for at et screeningprogram skal ha ønsket effekt. Flertallet av de som ble invitert til screening for abdominalt aortaaneurisme velger å delta (75–85 % av de inviterte menn i Sverige). Studier fra Sverige og internasjonalt viser at det hovedsakelig er sosioøkonomiske faktorer som lav inntekt, lavt utdanningsnivå og hvorvidt mennene er enslige som har vært årsak til lavere deltakelse. I Sverige har det også vært lavere deltakelse blant nyankomne innvandrere. Avstanden til stedet der man skal ta ultralyd har i noen studier vært knyttet til nivå av screeningdeltakelse, mens andre studier ikke har funnet noe kobling, og det ser ikke ut til at kostnader for pasienten påvirker valg om deltakelse.

Det finnes en rekke risikofaktorer for AAA, som for eksempel røyking (står for 75 % av aneurismene ≥ 40 mm), cerebrovaskulære sykdommer, familiehistorikk med AAA og fedme. Man burde derfor vurdere disse i forhold til hvilke klinisk fordelaktige effekter AAA-screening vil kunne gi, spesielt siden det dreier om eldre, hvor risiko for komorbiditet er større.

Sensitivitetsanalyser viser at den helseøkonomiske modellens resultater synes å være robuste med tanke på variasjon i de mest sentrale parameterne. Noe usikkerhet knyttet til sekundære parametere som f. eks. deltakelsesrate og reisekostnader, kvinneandel i underlagsmateriale, mulighet for overdiagnostikk og stabiliseringstid («steady state») vil muligens kunne påvirke resultatene fra modellen, men det er lite sannsynlig at det vil endre konklusjonene.

Studier fra Storbritannia og Sverige viser at det tar 10 år før man kan forvente maksimal effekt av AAA-screeningprogrammer med hensyn til unngåtte dødsfall (10, 11). Dette tilsier at man ikke kan forvente å oppnå resultatene som er presentert her før den tid har gått, men at man gradvis vil nærme seg dette nivået i løpet av perioden fram til 2030. Den probabilistiske og deterministiske sensitivitetsanalysen viser at modellen er relativt robust med tanke på fremtidige endringer i modellparameterne.

Resultatene av vår helseøkonomiske analyse viser at kostnad per vunnet leveår er vesentlig høyere enn i Sverige som var basert på samme modell. Dette kan forklares med forskjell i svensk og norsk kostnadsnivå i helsesektoren.

I Storbritannia, USA og Australia har prevalensen av AAA vært synkende og man tror dette kan være forårsaket av at færre røyker. Røyking øker nemlig vekstraten av aneurismene og doubler risikoen for ruptur. Når insidensen synker, minsker også den absolutte nytten av AAA-screening. Allikevel er tiltaket vurdert som kostnadseffektivt i Storbritannia helt ned til en prevalens på 0,35 %, fordi ubehandlet AAA er så dødelig (11). I andre land derimot, er prevalensen økende, som for eksempel i Østerrike, Ungarn, Romania og Danmark. I Sverige er den inkrementelle kostnadseffektivitetsratioen (ICER) estimert til å være 7 770 EURO per QALY. Sensitivitetsanalyser viser at AAA-screening forblir kostnadseffektivt ned til prevalens på 0,5 % (10).

Konklusjon

Forskning viser at AAA-screening av alle menn i alder 65 år kan være gunstig, da AAA-relatert dødelighet reduseres med ca. 50 % både på kort og lang sikt. Forskingsdokumentasjonen viser at AAA-screening kan redusere totaldødelighet på kort sikt, men effekten er ikke statistisk signifikant. Effekten er derimot signifikant på lang sikt. Som følge av AAA-screening reduseres antall akutte operasjoner, mens antall elektive (preventive) operasjoner øker.

Den helseøkonomiske analysen indikerer at kostnader per vunnet kvalitetsjusterte leveår over tid vil være på ca. 154 000 NOK (ICER), dersom man velger å innføre AAA-screening av 65-år gamle menn. For hver kohort som screenes per år (ca. 28 000 menn), vil man kunne forhindre 62 AAA-relaterte dødsfall og det vil koste i størrelsesorden 20 millioner NOK.

Kan lastes ned som pdf. På Norsk. Engelsk sammendrag.

OM PUBLIKASJONEN

Utgitt: 2020

Av: Folkehelseinstituttet

Forfattere: Frønsdal KB, Svensjö S, Movik E, Desser A, Smedslund G.

ISBN elektronisk: 978-82-8406-104-7