

Screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män

Hälsoekonomisk analys
Bilaga 2

Innehåll

Sammanfattning	4
Introduktion	6
Syfte.....	7
Litteratursökning	8
Studiernas huvudresultat.....	8
Resultat från studiernas kompletterande analyser	9
Resultat från andra upplägg av screeningprogram.....	10
Modellanalys	11
Metod och material.....	11
Häsoekonomiska analysen	11
Modellens struktur	12
Resultat	20
Diskussion	27
Referenser	30
Litteratursökningens metod och resultat	34
Sökstrategier	34
Flödesschema över litteraturgranskningen	37
Exkluderade studier.....	37
Tabeller över inkluderade studier i litteratursökningen	40

Sammanfattning

De hälsoekonomiska aspekterna på screeningprogram för att upptäcka bukaortaaneurysm i den allmänna befolkningen är väl studerade, såväl internationellt som i Sverige. Ett skäl kan vara att vissa aspekter i dessa program medför att hälsoekonomiska beslutsunderlag ger ett värdefullt bidrag vid avvägningar över screeningprogrammen: undersökningen kan genomföras till en låg kostnad, men befolkningsgruppen som bör screenas är tämligen stor. Samtidigt ger det screenade sjukdomstillståndet mycket allvarliga hälsokonsekvenser i form av plötsliga dödsfall i tämligen unga åldrar, medan förekomsten av sjukdomstillståndet är förhållandevis låg. Detta innebär att kostnadseffektiviteten, dvs relationen mellan kostnader och hälsoeffekter för olika alternativ, kan ge beslutsfattare relevant information som fördjupar de medicinska övervägandena om att screena eller inte screena för bukaortaaneurysm.

I detta kapitel redovisas de senaste 10 årens vetenskapliga litteratur om kostnadseffektiviteten i bukaortascreening i en systematisk litteraturgenomgång. Kapitlets resultat vilar dock i huvudsak på en särskilt framtagen analys som baseras på en tidigare konstruerad skattningsmodell. Modellen har anpassats något för att passa för Socialstyrelsens modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram och uppdaterats med de senaste svenska tillgängliga uppgifterna rörande screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män.

Modellanalysen beräknade att det nutida svenska screeningprogrammet förebygger 16 dödsfall per år i bukaortaaneurysm per 10 000 65-åriga män inbjudna till screening, och att 503 stycken 65-åriga män behöver screenas för att förebygga ett dödsfall i bukaortaaneurysm. Detta beräknas motsvara ca 100 dödsfall i bukaortaaneurysm som förebyggs årligen i Sverige. Den årliga totala hälso- och sjukvårdskostnaden för att screena för bukaortaaneurysm i en population på 10 000 inbjudna 65-åriga män beräknades till 21,6 miljoner kronor. Kostnaden för samma population utan screening beräknades till 14,1 miljoner kronor, så den ökade årliga kostnaden för screening av 10 000 65-åriga män skattades till 7,6 miljoner kronor. Omräknat till dagens ca 60 000 män i åldersgruppen motsvarar detta 44 miljoner kronor per år i ökade hälso- och sjukvårdskostnader på grund av screening.

Resultatet från litteraturgranskningen och modellanalysens känslighetsanalyser visar att det är mycket osannolikt att de nutida svenska screeningprogrammen för 65-åriga män medför en kostnad per QALY som överstiger 500 000 kronor, vilket är Socialstyrelsens övre gräns för en måttlig kostnad per QALY. Modellanalysen beräknar att screening medför en inkrementell kostnadseffektivitetskvot på ca 70 000 kronor per QALY, i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. I ett samhällsekonomiskt perspektiv blev kostnaderna 90 000 kronor per QALY, då patienternas tidsåtgång och kostnader för att genomgå screeningundersökningen inkluderades. Den känslighetsanalys som kombinerade alla viktiga faktorer som talar emot screeningprogrammet, ett så kallat värsta-fallet scenario, gav ett resultat på cirka 135 000 kronor per QALY. Detta scenario är mycket osannolikt.

En tvåvägs-tröskelanalys med de två faktorer som har visats sig ha stor betydelse för kostnadseffektiviteten, prevalensen av bukoartaaneurysm i befolkningen och andelen aneurysm som upptäckts om screeningprogrammet inte hade funnits, visar att dagens prevalens på ca 1,7 procent tillsammans med en 50-procentig ökning av upptäckten av bukoartaaneurysm utan screening fortfarande medför en låg kostnad per QALY. Vid lägre prevalenser och högre upptäckt övergår kostnaden till måttlig nivå. Vid en andel av upptäckt utan screening på 75 procent, i praktiken en grad av upptäckt som närmar sig den vid screening, tillsammans med en prevalens på ungefär 0,1 procent blir kostnaden hög, över 500 000 kronor per QALY. Den andelen av upptäckt av aneurysm utan screening får dock anses osannolik. Och även om kostnaden inte anses vara alltför hög, så medför den antagna prevalensen på 0,1 procent att den sjukdomsförebyggande effekten av screening i befolkningen skulle bli negligerbar då endast totalt 3-4 dödsfall per år skulle förebyggas i hela Sverige. Vid sådana låga prevalensnivåer kan därför screening sannolikt ifrågasättas oavsett kostnad per QALY.

Introduktion

De hälsoekonomiska aspekterna på screeningprogram för att upptäcka bukaortaaneurysm i den allmänna befolkningen är väl studerade, såväl internationellt som i Sverige. Ett skäl kan vara att vissa aspekter i dessa program medför att hälsoekonomiska beslutsunderlag ger ett värdefullt bidrag vid avvägningar över screeningprogrammen: screeningundersökningen kan genomföras till en låg kostnad, men befolkningsgruppen som bör screenas är tämligen stor. Dessutom har sjukdomstillståndet som screeningen riktar sig till mycket allvarliga hälsokonsekvenser i form av plötsliga dödsfall i tämligen unga åldrar, medan förekomsten av sjukdomstillståndet är förhållandevis låg. Detta innebär att kostnadseffektiviteten, dvs relationen mellan kostnader och hälsoeffekter för olika alternativ, kan ge beslutsfattare relevant information som fördjupar de medicinska övervägandena om att screena eller inte screena för bukaortaaneurysm.

En Cochrane-review från år 2007 [1] sammanfattade det internationella kunskapsläget till att kostnadseffektiviteten i screening bland män 65-79 år kan vara acceptabel, dock endast baserat på två hälsoekonomiska utvärderingar. En review över rekommendationer från främst Nordamerika visade dock att alla sju rekommendationer hade tagit hänsyn till kostnadseffektiviteten då de rekommenderat screening bland äldre män [2].

I Sverige har screening för bukaortaaneurysm diskuterats ur olika perspektiv, t ex etiska [3], men även hälsoekonomiska [4, 5]. SBU redovisade år 2008 att screening bland äldre män minskade den aortaaneurysm-relaterade dödligheten och att metoden var kostnadseffektiv [6]. Det första svenska screeningprogrammet infördes redan år 2006 i Uppsala län [7]. Övriga län har succesivt infört liknande program, och från och med år 2015 finns screeningprogram i hela landet.

Studier av genomförda screeningprogram har dock visat att sjukdomsmönstret kan ha ändrats under de senaste åren [8-10], vilket kan påverka kostnadseffektiviteten av screening bland 65-åriga män. Det kan även finnas skäl att studera kostnads-effektiviteten i förändringar i screeningprogrammets upplägg. Dessa kan vara om screeningprogrammet ska utvidgas även till kvinnor, fokusera på grupper med hög risk (främst tidigare och nuvarande rökare), om åldern vid screening bör höjas, eller om screeningen bör upprepas efter en viss tid eller inom vissa intervall. Rapporten fokuserar dock på kostnadseffektiviteten i program med ett screeningtillfälle av 65-åriga män, liknande de program som för närvarande genomförs i Sverige.

Tabell 1. Klassificering av kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) eller vunnet levnadsår.

Klassificering av kostnad	Beskrivning
Låg	Under 100 000 kr per QALY eller vunnet levnadsår
Måttliga	100 000–499 999 kr per QALY eller vunnet levnadsår
Hög	500 000–1 000 000 kr per QALY eller vunnet levnadsår
Mycket hög	Över 1 000 000 kr per QALY eller vunnet levnadsår
Ej bedömt	Åtgärdens effekt har inte bedömts

Källa: Socialstyrelsen [11].

I denna rapport redovisas de senaste 10 årens vetenskapliga litteratur avseende hälsoekonomi i en systematisk litteraturgenomgång. Rapportens resultat vilar dock i huvudsak på en särskilt framtagna analys, som baseras på en tidigare konstruerad skattningsmodell [12]. Modellen har anpassats något för att passa för Socialstyrelsens modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram [13] och uppdaterats med de senaste svenska tillgängliga uppgifterna rörande screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män.

Kostnadseffektivitet i denna rapport bedöms utefter de värden som används i Socialstyrelsens riktlinjearbete, se tabell 1. I några fall används även den engelska organisationen NICE tröskelvärde för kostnadseffektivitet, som uppgår till cirka 230 000 kronor per QALY (£20 000 per QALY) [14]. För en närmare beskrivning av hälsoekonomiska metoder och termer hänvisas till SBU:s metodbok kapitel 11, som finns tillgänglig på http://sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUshandbok_Kapitel11.pdf

Syfte

Syftet med denna rapport är att belysa kostnadseffektiviteten av screening för bukaortaaneurysm bland svenska 65-åriga män. Syftet uppfylls genom en systematisk litteraturgenomgång av de senaste 10 årens hälsoekonomiska vetenskapliga litteratur och genom en modellanalys som belyser nutida svenska förhållanden och de faktorer som kan tänkas påverka kostnadseffektiviteten.

Litteratursökning

Den systematiska litteratursökningen använde samma sökord och inklusionskriterier som den kliniska sökningen, med tillägg av relevanta hälsoekonomiska termer. Sökningen resulterade i 587 studier, varav 55 relevanta studier granskades i fulltext. I den första granskningen begränsades undersökningsperioden till studier publicerade år 2005 eller senare, för att litteraturen ska belysa nutida förhållanden. Ett annat inklusionskriterie var att screeningen skulle genomföras i den allmänna befolkningen över 64 års ålder.

Efter relevansgranskning återstod 16 studier, som kvalitetsgranskades av två hälsoekonomer med hjälp av SBU:s mallar. En studie bedömdes vara av alltför låg kvalitet [15], så den systematiska litteratursökningen som redovisas här innehåller 15 hälsoekonomiska vetenskapliga studier, som alla bedöms vara av minst medelhög kvalitet och minst medelhög relevans för nutida svenska förhållanden. Litteratursökningen beskrivs mer i detalj i bilagan, som även innehåller beskrivningar av varje inkluderad studie i tabellform.

Studiernas huvudresultat

Fyra hälsoekonomiska studier baseras endast på data insamlad inom ramen för två olika randomiserade kontrollerade försök med screening bland män i 65-års åldern; den engelska Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) [16] och den danska Viborg-studien [17]. Data från tidiga uppföljningar av MASS har använts för ekonomiska utvärderingar, men här redovisas endast de två senaste; uppföljningstid 7 år [18] och uppföljningstid 10 år [19]. Dessa visar att kostnaden per sparat levnadsår från MASS sjunker ju längre uppföljningstiden är; från cirka 200 000 kronor¹ per sparat levnadsår vid år 7 till ca 100 000 kronor vid år 10. Ett liknande resultat visas från Viborg; cirka 100 000 kronor per sparat levnadsår vid 5 års uppföljning [20] och knappt 2 000 kronor efter 14 års uppföljning [21].

Resultaten från dessa två kliniska försök visar att skillnaden i levnadsår ökar mellan de screenade och icke-screenade männen i 65-75 års-åldern över tid, vilket medför att kostnadseffektiviteten förbättras ju längre screeningprogrammen följs upp. Den redovisade kostnaden per sparat levnadsår vid långtidsuppföljningarna anses vara en låg kostnad i Sverige, men då båda försöken genomfördes på 1990-talet med en betydligt högre prevalens av bukaortaaneurysm än den nutida svenska prevalensen är resultaten sannolikt inte helt relevanta för nuvarande svenska förhållanden.

Data från i synnerhet MASS har använts i en lång rad modellbaserade studier, för att skatta effekterna av planerade eller genomförda screeningprogram. Två studier använder MASS data vid fyra års uppföljning [22, 23], och ytterligare en kompletterar dessa data med lokala danska uppgifter [24]. En

¹ Alla kostnadsuppgifter i detta kapitel är omräknade till svenska kronor år 2014 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 20150404 på <http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/> (IMF PPPs).

studie använder MASS 10-årsdata [25] medan en annan använder dessa kompletterade med lokala norska och nederländska data [26]. Två nyligen publicerade modellbaserade studier använder de längsta uppföljningsdata som finns tillgängliga: MASS vid 13 års uppföljning kompletterad med svenska data [12] och Viborgs 14 års uppföljning kompletterad med nutida danska uppgifter [27]. I de studier då datan från de kliniska försöken MASS eller Viborg har kompletterats med lokala data är det framförallt prevalensen av bukaortaaneurysm som justerats, och i vissa fall även kostnaderna för att genomföra screeningprogrammen.

Ett antal andra källor har använts i de sammanlagt elva modellbaserade hälsoekonomiska analyser av hög eller medelhög kvalitet som publicerats sedan år 2005, exempelvis poolade [28, 29] resultat eller resultat av meta-analyser [30, 31] från andra kliniska försök. Alla modeller som använts i de hälsoekonomiska analyserna är så kallade Markov-modeller, vilket är en lämplig modellstruktur för bukaortaneurysm, med tidshorisonter vanligtvis på 30 år eller livstid. Modellerna innehåller dock olika antal hälsotillstånd, där de mest komplexa kan innehålla upp till 14-15 hälsotillstånd [26, 27, 30].

Skattningsmodellerna har använts för att genomföra hälsoekonomiska analyser över screeningprogram i olika länder och för olika befolkningsgrupper. Majoriteten av analyserna studerar dock program som är snarlika det nutida svenska screeningprogrammet; 65-åriga män erbjuds screening med ultraljud en gång och 70-85 procent av de inbjudna deltar [12, 22, 24-28, 30, 31]. Dessa studier har visat att sådana screeningprogram medför en låg eller måttlig kostnad per hälsoeffekt; med kostnader per QALY mellan 55 000 [22, 30] och 160 000 kronor [28] eller kostnader per sparat levnadsår mellan 50 000 och 115 000 kronor [26]. Två danska studier visar mycket olika resultat: 685 000 kronor [24] respektive 8 000 kronor [27] per QALY. Det är oklart varför studien med den höga kostnaden har ett annorlunda resultat än majoriteten av studier [32], medan den låga kostnaden sannolikt beror på att analysen inkluderar en minskad icke-aneurysmrelaterad dödlighet för alla i den screenade gruppen.

Kostnadseffektiviteten påverkas dock av en rad faktorer, såsom prevalensen av bukaortaaneurysm, operationsmetoder och huruvida kostnader och livskvalitet för operationskomplikationer är inkluderade. Bland de studier som bedömts vara av hög kvalitet och hög relevans för nutida svenska förhållanden vid kvalitetsgranskningen uppgår kostnaden per QALY till 8 000 [27] respektive 85 000 kronor [12], vilket anses vara en låg kostnad i Sverige. Senare års internationella hälsoekonomiska analyser över screeningprogram för 65-åriga män upplagda på liknande sätt som det svenska visar sammanfattningsvis tydligt att sådana program medför en låg eller måttlig kostnad, i Danmark [20, 21, 27], i Norge [26], i Storbritannien [18, 19, 22, 23, 25], i Canada [30], i Nederländerna [26] och i Sverige [12, 28, 31].

Resultat från studiernas kompletterande analyser

Flera studier analyserar hur kostnadseffektiviteten påverkas av alternativa värden på viktiga faktorer i screeningprogrammen för 65-åriga män, i så kallade känslighetsanalyser. Antaganden om en minskad livskvalitet bland de

som opererats för bukaortaaneurysm ökade kostnaden per QALY något [31] medan en minskad livskvalitet bland de som diagnosticerats med bukaortaaneurysm och därför genomgår regelbundna uppföljnings-screeningar ökade kostnaden per QALY till 205 000 kronor [31] eller till 8 400 kronor [27]. Risken för ruptur av aneurysmet påverkar kostnaden per QALY avsevärt [28, 30], men programmen har fortfarande en måttlig kostnad per QALY, dvs under 500 000 kronor. Kostnaden för screeningprogrammen påverkar inte kostnadseffektiviteten i någon större utsträckning [12, 27, 28, 30]. En studie rapporterar att det nordirländska screeningprogrammet fortfarande medför en låg kostnad per QALY, på cirka 55 000 kronor, trots att andelen deltagare endast uppgår till 44.5 procent av de inbjudna [23].

Det som påverkar kostnadseffektiviteten är prevalensen av bukaortaaneurysm och hur stor andel av aneurysmerna som upptäcks utan att ett screeningprogram införts. En studie visar att programmet fortfarande är kostnadseffektivt vid en andel upptäckta utan screeningprogrammet på 40 procent [30] medan den senaste svenska studien visar att kostnaden per QALY vid en andel på 85 procent upptäckta uppgår till 660 000 kronor [12], vilket är en hög kostnad i Sverige. En prevalens av bukaortaaneurysm på 2 procent ger en kostnad per QALY på strax under 200 000 kronor [28], medan en prevalens på 1 procent ger en kostnad per sparad levnadsår på cirka 150 000 kronor i Nederländerna och på cirka 750 000 kronor i Norge [26]. En studie anger att en prevalens på 0,35 procent medför att screeningprogrammet inte längre anses vara kostnadseffektivt av NICE [25] och den senaste svenska studien visar att en prevalens på 0,1 procent ger en kostnad per QALY på över 500 000 kronor, vilket är en hög kostnad i Sverige. En studie som analyserar screening i både Norge och i Nederländerna varierade prevalensen och andelen upptäckta utanför programmet samtidigt, i en tvåvägs-tröskelanalys, och visade att en prevalens på under 1 procent och en andel upptäckta på över 15 procent skulle medföra att screeningprogrammet inte längre var kostnadseffektivt i något av länderna [26].

Resultat från andra upplägg av screeningprogram

Det finns ett fåtal studier publicerade efter år 2005 som redovisar kostnadseffektiviteten i andra upplägg av screeningprogram. En svensk studie visar att screening även för 60-åriga och 70-åriga män samt 65-åriga män i olika högriskgrupper alla kan anses ha en måttlig kostnad, med en kostnad per sparad levnadsår under 200 000 kronor [28]. Olika intervall av screening bland 65-åriga män med ett litet aneurysm (25-29 mm) vid den första screeningen gav något svårtolkade resultat i en dansk studie [27]; de tre olika alternativen ingen ytterligare screening, en extra screening efter fem år eller screening vart femte år under männens återstående livstid hade alla ungefär lika stor sannolikhet att vara mest kostnadseffektiva vid NICE tröskelvärde på cirka 230 000 kronor [27]. Slutligen uppskattar en svensk studie att screening även bland kvinnor i 65 års ålder skulle medföra en låg kostnad, ca 65 000 kronor per sparad levnadsår [29].

Modellanalys

Metod och material

Modellanalysen baseras på en nyligen publicerad Markovmodell anpassad för svenska nutida förhållanden [12]. I modellen analyserades kostnadseffektiviteten vid ultraljuds-baserad screening för bukaortaaneurysm av 65-åriga män vid ett tillfälle. Analysen jämför kostnader, vunna QALYs och förebyggda dödsfall i en populations-baserad simulering där en grupp 65-åriga män erbjuds screening och en grupp inte erbjuds screening. Modellen baseras på parametrar som reflekterar en modern bukaortaaneurysm-epidemiologi i ett svenskt perspektiv. Frånsett sjukdomens naturalförlopp – som baseras på extensiva data från den största genomförda randomiserade screeningstudien, MASS från Storbritannien [33] – har nutida svenska uppgifter om sjukdomsförekomst (prevalens), följsamhet till screeningprogrammet, operationskostnader, och QALY-vikter inhämtats från vetenskapliga publikationer med svenska data. Mortalitet vid kirurgi för bukaortaaneurysm baseras på omfattande åldersspecifika data från Svenska Kärregistret (Swedvasc) [34]. Screeningrelaterade kostnader baseras på faktiska kostnader i svenska screeningprogram.

I denna utvärdering har nya modellkörningar gjorts i den publicerade modellen, konstruerad i TreeAge Pro 2015 Healthcare software package (TreeAge Software, Williamstown, MA, USA). Vissa parametrar har justerats för att ytterligare anpassa modellen till samtida svenska förhållanden och SBU:s rapporteringskrav. Således har diskonteringsräntan ändrats från 3,5 procent till 3,0 procent och valet av operationsmetoder för att reparera bukaortaaneurysm har uppdaterats enligt senaste rapport från Swedvasc. Vidare uttrycks alla kostnader i svenska kronor. För att kunna leverera önskade känslighetsanalyser i denna utvärdering har en mindre omprogrammering av modellens struktur gjorts.

Hälsoekonomiska analysen

Den hälsoekonomiska analysen har gjorts utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. I en känslighetsanalys har ett begränsat samhällsperspektiv analyserats. Modelleringsens tidshorisont är de 65-åriga männens resterande livstid, medan data vid 13 år rapporteras för validering mot rapporterade data från kliniska försök. Diskontering av kostnader och QALYs har gjorts med en diskonteringsränta på 3 procent årligen. Kostnaderna rapporteras i svenska kronor år 2014.

I analysen rapporteras skillnaden mellan att screena och inte screena 65-åriga män. Utfallet redovisas i antal QALYs, inkrementell kostnadseffektivitetskvot (ICER), hälso- och sjukvårdskostnader, vunna QALYs per 10 000 inbjudna, den absoluta riskreduktionen (ARR) i förebyggda dödsfall i bukaortaaneurysm per 10 000 inbjudna, antalet screenade för att förebygga ett dödsfall (NNS, numbers needed to screen), relativ riskminskning i död av bukaortaaneurysm, samt vunna levnadsår för varje förebyggt dödsfall i

bukaortaaneurysm. Därtill redovisas relevanta nyckelhändelser. Dessa är modellens skattningar av antalet elektiva operationer, antalet operationer för rupturerade bukaortaaneurysm och inträffade rupturer samt specifik mortalitet kopplade till dessa händelser. De ger även en uppfattning om omfördelningen i resursutnyttjande mellan elektiva och akuta operationer, samt möjliggör jämförelse med resultat från andra screeningprogram och därmed valideringsmöjligheter.

Modellens struktur

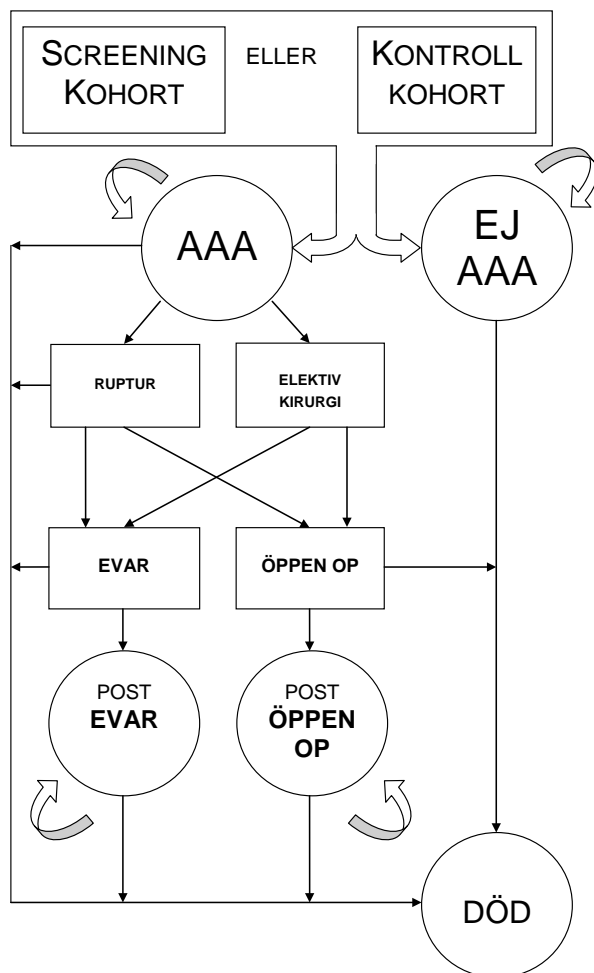
Två hypotetiska kohorter av 65-åriga män simuleras i varsin strategi, se figur 1. En strategi (Screening) innebär en inbjudan till ultraljudsbaserad screening för bukaortaaneurysm det år männen fyller 65 år. Den andra strategin (ingen screening; kallas Kontrollkohort i figur 1) reflekterar handläggning av bukaortaaneurysm utan screening, där bukaortaaneurysm hanteras av sjukvården allteftersom de kommer till sjukvårdens kännedom. Detta sker vanligen genom att ett bukaortaaneurysm upptäcks som ett bifynd vid en röntgenundersökning för ett annat sjukdomstillstånd. Ett bukaortaaneurysm definieras som en diameter på bukaorta på 30 mm eller mer.

Vid screening upptäcks flertalet bukaortaaneurysm i tidigt asymtomatiskt skede. Aneurysmen följs avseende tillväxt med regelbundna ultraljudskontroller och patienten erbjuds förebyggande planerad kirurgi då aneurysmet nått en diameter på 55 mm vilket är den internationellt vedertagna gränsen [35]. Personer med bukaortaaneurysm upptäckta utanför screeningprogrammet erbjuds också ultraljudsövervakning enligt samma intervall och kirurgi enligt samma kriterier.

Planerad kirurgi för bukaortaaneurysm är förenat med låg mortalitet, ca 0,5-3,5 procent, och låg postoperativ morbiditet. Akut kirurgi vid ett rupturerat bukaortaaneurysm är en betydligt mer resurskrävande kirurgisk insats förenat med ca 10-faldigad mortalitet (30 procent) än vid planerad kirurgi. Akut kirurgi medför en större blödning, större behov av postoperativ intensivvård, högre risk för allvarliga komplikationer och en högre risk för postoperativ morbiditet, samt slutligen därför högre kostnader.

Kirurgi för bukaortaaneurysm utförs med två olika operationstekniker; öppen operation samt endovaskulär operation (EVAR). Valet av metod avgörs av patientens kärlanatom, patientens preferenser samt vårdgivarens resurser och kompetensprofil. Vid öppen operation repareras bukaortaaneurysmet via ett buksnitt med en syntetisk kärlprotes. Vid EVAR punkteras ljumskpulsåderrorna och den syntetiska kärlprotesen (stentgraft) som reparerar aneurysmet förs istället in via ledare och katetrar i blodkärlen upp i bukaorta. Öppen operation och EVAR kan användas vid både planerad och akut kirurgi. I det korta perspektivet är EVAR förenat med tydligt lägre mortalitet och morbiditet, men skillnaderna tenderar att utjämnas över tid, då sena komplikationer är vanligare vid EVAR [36]. Därför kräver EVAR livslång uppföljning, vanligen med årliga röntgenkontroller.

Figur 1. Markovmodellen. Cirklar representerar hälsotillstånd och boxar händelser. Linjerna visar möjliga vägar för individerna i kohorterna. En böjd bred pil visar att individen kan stanna i hälsotillståndet under upprepade cykler. AAA: abdominellt aortaaneurysm, bukaortaaneurysm.



Den potentiella hälsovinsten med screening ligger i tidig upptäckt av asymptomatiska bukaortaaneurysm som övervakas och opereras med låg mortalitet vid planerad kirurgi. Då minskar antalet rupturerade aneurysm, och antalet personer som dör omedelbart eller under de akuta operationerna minskar.

En Markovmodell med 5 ömsesidigt uteslutande hälsotillstånd användes, se figur 1. Vid början av simuleringen fördelas individer i respektive kohort i hälsotillstånden, AAA (bukaortaaneurysm) eller inget AAA, beroende på prevalensen av bukaortaaneurysm. Simuleringen fortgår i cykler om 1 år. De tidsberoende riskerna för händelser och de åldersspecifika riskerna för död appliceras på individerna i varje cykel. Effekten och kostnaden för varje strategi summeras efter 13 och 40 (livstid) cykler.

Modellsimuleringen genomförs som en stokastisk Monte-Carlo analys, med 1 miljon individer i varje kohort. Nyckelhändelser, såsom antalet rupturer, elektiva operationer och olika orsaker till död räknas i form av så kallade trackers, för att kunna redovisas som resultat samt för att kunna validera modellens utfall gentemot MASS [33] vid 13 års uppföljning.

Modellens data

Modellens parametrar baseras på uppgifter från publicerade randomiserade screening-studier, populations-baserade studier med svenska data, validerade uppgifter från Svenska Kärregistret (Swedvasc), populations-baserade ålders- och könsspecifika dödsrisker från SCB, och vad gäller vissa kostnader, faktiska observationer från pågående screeningprogram i Sverige. De epidemiologiska parametrarna redovisas i tabell 2.

Epidemiologiska data

Prevalensen av bukaortaaneurysm vid screening baseras på publicerade data från en populations-baserad studie av 65-åriga män i Mellansverige [37].

Kärnan i modellen är naturalförloppet för bukaortaaneurysm i screeningkohorten respektive kontrollkohorten, som baseras på MASS-studien. I denna rapporteras vid 4, 7, 10 och 13 års uppföljning den kohort-specifika årliga incidensen för elektiv kirurgi, rupturkirurgi, rupturer och död samt uppgifter om dödsorsaker [16, 18, 19, 33]. En proportionell justering av incidensen av kirurgi och rupturer pga en lägre svensk prevalens jämfört med MASS har gjorts.

Incidensen av kirurgi för bukaortaaneurysm baseras de första 13 åren i modellen på data från MASS. Baserat på data från Swedvasc antas incidensen av operationer avta succesivt motsvarande åldersfördelningen för elektivt opererade i Swedvasc, så att ingen individ erbjuds planerad kirurgi efter 90 års ålder.

Incidensen av rupturer i kohorterna är känd upp till och med 13 år efter screeningen, som är den slutgiltiga publicerade uppföljningen av MASS-studien. Vid längre uppföljning minskar kohorten i storlek till följd av dödsfall, som i modellen baseras på åldersspecifika dödstal i befolkningen från SCB. I modellen justeras därför incidensen av rupturer efter kvarvarande antal personer i kohorten så att rupturincidensen i modellen naturligt närmar sig 0 procent då kohortens kvarvarande antal personer vid 30 års uppföljning (95 års ålder) också närmar sig noll.

Åldersspecifik mortalitet vid kirurgi baseras på data från Swedvasc för åren 2002-2010, se figur 2. Dödlighet som inte är relaterad till bukaortaaneurysm, den generella mortaliteten, baseras på ålders- och könsspecifika dödstal för åldrarna 65 till 105 från SCB [38]. Enligt en svensk studie [39] som analyserat långtidsöverlevnad vid bukaortaaneurysm baserat på Swedvasc-data beräknades den relativa överdödligheten för individer med bukaortaaneurysm till 1,11 och för individer som överlevt kirurgi för rupturerat bukaortaaneurysm till 1,19.

Tabell 2. Epidemiologiska data i modellen.

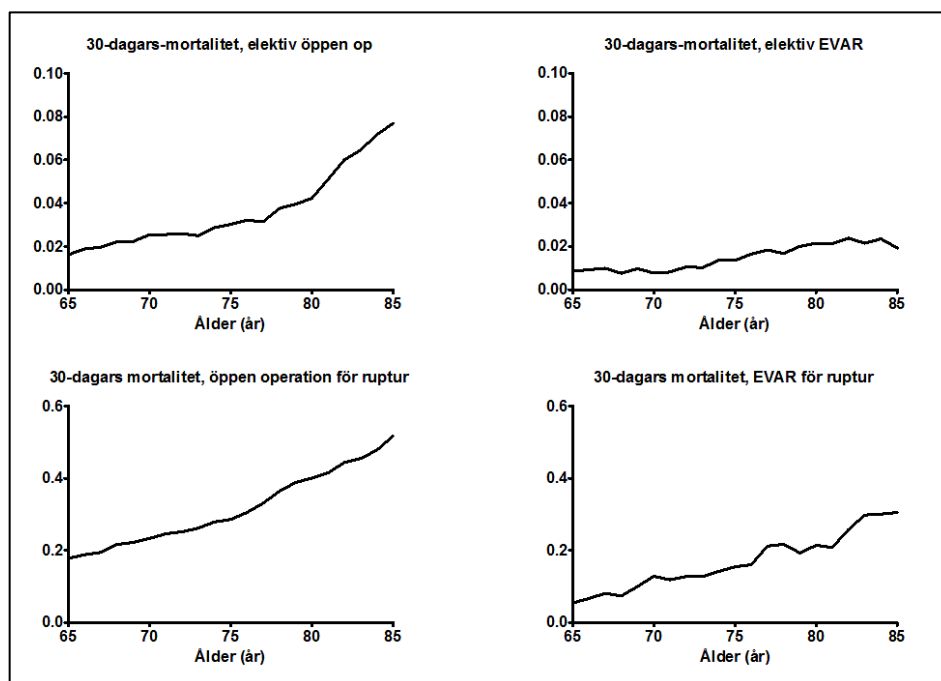
Parameter	Base case	Referenser
Prevalens, 65-åriga män	1,7%	Svensjö [37] MASS [16, 18, 19, 33]
Följsamhet till screeninginbjudan	80%	
30-dagars mortalitet, åldersberoende för åldrarna 65-85+ år:		
Elektiv öppen operation	1,62–7,69%	Swedvasc [40]
Elektiv EVAR	0,85–2,38%	Swedvasc [40]
Öppen operation för rupturerat AAA	17,8–52,9%	Swedvasc [40]
EVAR för rupturerat AAA	7,4–46,2%	Swedvasc [40]
Proportion EVAR vid elektiv operation	64%	Swedvasc [40]
Proportion EVAR vid operation för ruptur	39%	Swedvasc [40]
Tidsberoende data vid: 1–4, 5–7, 8–10, 11–13 och 25 års uppföljning.		
Händelser per 10 000 individer		
Årlig incidens av elektiv kirurgi för AAA i Screeningkohorten	8,4; 4,7; 3,1; 2,4; 0	MASS [16, 18, 19, 33], Swedvasc [40]
Årlig incidens av elektiv kirurgi för AAA i Kontrollkohorten	2,5; 2,7; 1,7; 2,5; 0	MASS [16, 18, 19, 33], Swedvasc [40]
Tidsberoende data vid: 1–4, 5–7, 8–10, 11–13 och 30 års uppföljning.		
Händelser per 10 000 individer		
Årlig rupturincidens i Screeningkohorten	1,7; 1,7; 2,0; 2,5; 0	MASS [16, 18, 19, 33]
Årlig rupturincidens i Kontrollkohorten	9,6; 11,2; 11,4; 9,9; 0	MASS [16, 18, 19, 33]
Övriga data		
Sannolikhet för kirurgi vid ruptur i Screeningkohorten	23,69%	MASS [16, 18, 19, 33]
Sannolikhet för kirurgi vid ruptur i Kontrollkohorten	31,17%	MASS [16, 18, 19, 33]
Generell ålders- och könsspecifik mortalitet	Dödstabeller för åldrarna 65–105 år	SCB [41]
Relativ överdödlighet för individ med ett AAA, samt för individ efter genomgången operation för rupturerat AAA	1,11; 1,19	Mani [39], Duncan [42], UKSAT [43], Newman [44], Hultgren [45], Freiberg [46]
QALY-vikter vid 65–69, 70–79, 80+ års ålder	0,83; 0,81; 0,74	Burström [47]

Kostnader

Kostnader i modellen är beräknade ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Screeningkostnader baserades på uppgifter från pågående screeningprogram i Sverige [12].

Kostnader för kirurgi och relaterad vård hämtades ur en kostnadsanalys av elektiv öppen kirurgi och EVAR i svensk sjukvårdsmiljö.[48] Kostnadsberäkningen i den studien baserades på journalgenomgångar och uppgifter i sjukhusets revisionssystem. Kostnaden för kirurgi vid ruptur kalkylerades med hjälp av en faktor (1,62) multiplicerat med kostnaden för elektiv kirurgi, utefter MASS-data vid 10 års uppföljning [19]. Kostnaderna redovisas i tabell 3.

Figur 2. 30-dagarsmortalitet vid kirurgi för bukaortaaneurysm. Data från Swedvasc för åren 2002-2010.



Tabell 3. Kostnader i modellen, i svenska kronor år 2014.

Kostnad	Kronor	Källa
Inbjudning till screening	50	Faktisk kostnad från svenskt screeningprogram för AAA
Screening med ultraljud	151	Faktisk kostnad från svenskt screeningprogram för AAA
Ultraljuds-baserad övervakning av ett AAA, per år	1 083	Faktisk kostnad från svenskt screeningprogram för AAA
Elektiv kirurgi		
Öppen operation	276 805	Mani [48]
Öppen operation, postoperativt, per operation*	50 728	Mani [48]
EVAR	225 250	Mani [48]
EVAR, postoperativt, per operation*	48 420	Mani [48]
Faktor kostnader för akutkirurgi vid ruptur (faktor x kostnader elektiv kirurgi)	1.62	MASS [19]

* Uppföljningstid i studien var i snitt 5.4 år.

Hälsoeffekter

Hälsoeffekterna mäts i sparade levnadsår och QALYs. Ålders- och könsspecifika livskvalitetsvikter hämtades från en svensk populations-baserad studie som mätte hälsorelaterad livskvalitet (HRQoL) enligt EQ-5D, i åldrarna 20-88 år i Stockholm året 1998 [47]. QALY-vikterna var 0,83 för män 65-69 år, 0,81 för män 70-79 år och för de 80 år eller äldre 0,74.

Känslighetsanalyser

En rad känslighetsanalyser genomförs av faktorer som kan påverka kostnadseffektiviteten. I envägs-analyser studeras ett skattat svenskt prevalensspektrum, effekter av temporärt sänkt livskvalitet i samband med operation, ökade kostnader vid ett samhällsperspektiv och högre kostnader för EVAR på lång sikt. Därtill görs en tröskelanalys av lägsta prevalens för kostnadseffektivitet. I tröskelanalyserna användes värden enligt Socialstyrelsens riktlinjer: låg kostnad (upp till 100 000 kronor per QALY) och måttlig (upp till 500 000 kronor per QALY). I en tvåvägs-analys testas den sammanlagda effekten av varierande prevalens och andel upptäckta AAA i befolkningen utan screening, vilken redovisas som en tröskelanalys. Ett värsta-fall scenario, som inkluderar faktorerna sänkt livskvalitet, samhällsperspektiv, ökade EVAR-kostnader och högre andel upptäckta AAA utan screening har även konstruerats. De flesta känslighetsanalyser, förutom de som rör prevalens, genomfördes i livstidsperspektivet.

1. Envägs-analys: Svenskt prevalensspektrum:

Enligt de senaste rapporterna från svenska screeningcentra uppmäts en screening-prevalens för AAA bland 65-åriga män runt **1,2 - 2,8 procent**. Effekterna på kostnadseffektiviteten av variationer inom detta intervall testas.

2. Tröskelanalys: Lägsta prevalens för kostnadseffektivitet:

De senaste tre decennierna har uppvisat en sjunkande prevalens för AAA i målgruppen för screening. I ett antagande att prevalensen fortsätter att sjunka i framtiden testas effekterna av en fallande prevalens inom ett större hypotetiskt intervall: **0,05 - 2,8 procent**. Analysen genomförs i intervall på 0,1 procent. Syftet med känslighetsanalysen är att studera vid vilken prevalens då kostnaden per QALY överstiger tröskelvärdet för måttlig kostnad.

3. Envägs-analys: Temporärt sänkt livskvalitet postoperativt:

I EVAR-1-studien från Storbritannien påvisades en temporär sänkning av livskvaliteten omedelbart efter operation [49]. Den temporära sänkningen av uppmätt QALY var **-10 procent** för öppen operation och **-5 procent** för EVAR, vilket används i analysen.

4. Envägs-analys: Samhällsperspektiv på vissa screeningrelaterade kostnader:

I en känslighetsanalys inkluderas kostnaden för resa till screeningtillfället samt tidsåtgång för en 65-årig man motsvarande tiden för resa och undersökning; totalt **+260,08 kronor per screenad individ**. Kostnaden för en enkelbiljett i lokal kollektivtrafik hämtas från en nyligen utförd trafikanalys i Sverige och EU [50]. De 65-åriga männens tidsåtgång för resa och screeningundersökning värderas som fritid, som i Sverige antas vara 61 kr per timme i 2014 års pris baserat på uppgifter från Trafikverket [51]. Antaganden om reseavstånd till screening baseras på författarens kännedom om befintliga tätorter som erbjuder screening, SCB:s uppgifter om geografisk befolkningsfördelning i Sverige och en

skattning av restider utanför tätorter i ett genomsnittligt svenskt län. Kostnaderna och antagandena redovisas i tabell 4. Övriga samhällskostnader, såsom hemsjukvård, informell vård och öppenvårdsrehabilitering kan inte inkluderas, då uppgifter saknas.

Tabell 4. Antaganden för beräkning av kostnader för samhällsperspektiv, i svenska kronor år 2014.

65-åriga män, inbjudna till screening	Andel (%)	Tidsåtgång	Reskostnad kollektivtrafik, ToR	Kostnad
Bor i tätort som erbjuder screening, 0-10km	50	upp till 1 timme	2 x 24,80 kr*	
Bor strax utanför tätort som erbjuder screening, 11-20km	35	1-2 timmar	2 x 2 x 24,80 kr	
Bor utanför tätort som erbjuder screening, 20km +	15	2-4 timmar	2 x 4 x 24,80 kr	
<i>Medel, per inbjuden</i>		<i>1,8 timmar</i>	<i>89,28 kr</i>	<i>89,28 kr</i>
Transport hållplats till screening och tillbaka, inklusive undersökning		1 timme		
<i>Totalt, per inbjuden</i>		<i>2,8 timmar</i>		
Fritid, 61kr/timme**				2,8 timmar x 61 kr
Total kostnad, per screenad individ				260,08 kr

* Källa: Trafikanalys [50]

** Källa: Trafikverket [51]

5. Envägs-analys: Högre kostnader för EVAR på lång sikt

I 8-årsutvärderingen av EVAR-1 [36] är totalkostnaden för EVAR jämfört med öppen operation 25 procent högre. Hälften av den högre kostnaden förklaras av högre kostnader postoperativt och resten av högre kostnader vid ingreppet. I base-case är den postoperativa kostnaden för EVAR 85 procent av den för öppen operation vid 8 års uppföljning. Beräkningarna baseras dock på postoperativa kostnader som är uppmätta med 5,4 års uppföljning [48]. Därefter har låga postoperativa kostnader antagits för båda operationsmetoderna. I SBU-scenariot nyttjas uppföljningsdata från ytterligare 3 år (år 6-8) från EVAR-1 som innebär att EVAR blir totalt sett 25 procent dyrare postoperativt vid år 8. Det innebär att EVAR blir 4 125 kronor dyrare per år under åren 6-8, därefter är allting annat lika.

6. Envägs-analys: Diskonteringsränta 0-5 procent

I en analys testas påverkan på kostnadseffektivitetskvoten vid ändrad diskonteringsränta. Diskontering sker av både kostnader och QALYs.

7. Tvåvägs-tröskelanalys: Ökad upptäckt av AAA i befolkningen utan screening och prevalensintervall

Näst efter prevalensen var andelen bukaortaaneurysm som upptäckts utan screening den faktor som hade störst påverkan på kostnadseffektiviteten i ursprungsmodellen. I MASS-studien kunde andelen bukaortaaneurysm som upptäckts utan screening mätas i kohorten som inte screenades. Vid 4 års uppföljning uppgick den till 25 procent av andelen i den screenade kohorten. Tillförlitliga svenska uppgifter saknas tyvärr helt. I ursprungsmodellen gjordes emellertid en skattning, baserat på ett stickprov av 65-åriga män med 4 års uppföljning i Mellansverige[12], där andelen upptäckta bukaortaaneurysm i befolkningen före och efter starten av screeningprogrammet jämfördes. Andelen skattades till 39 procent, vilket är 1,5 ggr högre andel av upptäckt utan screening jämfört med MASS [12]. Andelen ökar med längre uppföljningstid och var i MASS 42 procent vid 13 år.

En nutida högre andel av upptäckt utan screening är rimlig att anta, som en följd av ökad tillgång och nyttjande av datortomografiundersökningar och magnetkamera-undersökningar i befolkningen. Dessa undersökningar resulterar i att ett ökat antal bukaortaaneurysm upptäcks som bifynd vid undersökningarna. Utan screening upptäcks dessa bukaortaaneurysm successivt och med fördröjning jämfört med screening vid en viss ålder och flera hinner rupturera innan upptäckt. Därför kan andelen upptäckta utan screening inte nå 100 procent av den vid screening. Vi antog därför att denna andel i ett svenskt perspektiv inte kan överstiga 75 procent vid 13 års uppföljning. Detta motsvarar en 1,8 ggr högre nivå av upptäckt jämfört med MASS-studiens 13 års uppföljning.

Effekten av ökad upptäckt av bukaortaaneurysm i befolkningen utan screening, i intervallet 42-75 procent, testades samtidigt med prevalensen i en tvåvägs-analys. Intervallet för prevalensen var detsamma som i analys 2: 0,05 - 2,8 procent. Syftet med känslighetsanalysen är att studera vid vilken prevalens och andel upptäckta utan screening då kostnaden per QALY överstiger tröskelvärdet för måttlig kostnad.

8. Värsta fall-scenario: Temporärt sänkt livskvalitet postoperativt, samhällsperspektiv på vissa screeningrelaterade kostnader, högre kostnader för EVAR på lång sikt samt ökad andel upptäckta AAA utan screening.

I en sammanfattande känslighetsanalys kombineras antagandena i känslighetsanalyserna 3-6. Syftet är att samtidigt studera antaganden som kan tala mot screening. I känslighetsanalysen användes en 1,5 ggr högre nivå av upptäckta AAA utan screening än i base-case. Det innebär att 39 procent av aneurysmen i icke-screeninggruppen är upptäckta efter 4 års uppföljning jämfört med 25 procent i base-case. Övriga parametrar hämtades ur respektive känslighetsanalys 3-5.

Resultat

Basresultaten från modellen visar att ett erbjudande om ultraljudsbaserad screening för bukaortaaneurysm i en svensk befolkning av 65-åriga män leder till en 40-procentig minskning av dödsfallen orsakade av bukaortaaneurysm; 16 räddade liv per 10 000 inbjudna till screening, se tabell 5. Tidig upptäckt och övervakning av asymptomatiska bukaortaaneurysm leder till färre inträffade rupturer i den screenade befolkningen. Incidensen av planerad förebyggande kirurgi stiger och behovet av akut kirurgi vid ruptur sjunker. Totalt 107 kvalitetsjusterade levnadsår beräknas vinnas per 10 000 inbjudna till screening, 503 individer behöver screenas för att förebygga ett dödsfall i bukaortaaneurysm och i snitt 9 levnadsår räddas per förebyggt dödsfall i bukaortaaneurysm.

Kostnaden för att hitta ett screening-upptäckt fall beräknas uppgå till 12 000 kronor (inbjudan och undersökning). Den totala årliga hälso- och sjukvårdskostnaden för att screena för bukaortaaneurysm i en population på 10 000 inbjudna 65-åriga män beräknas till 21,6 miljoner kr. Kostnaden för samma population utan screening beräknades till 14,1 miljoner kronor. Den ökade årliga kostnaden för screening av 10 000 65-åriga män skattades därmed till 7,6 miljoner kronor.

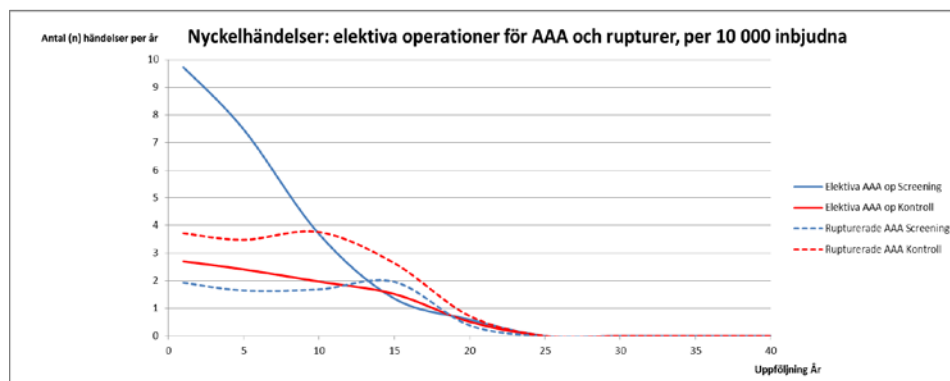
Sammantaget skattas kostnaden för ett vunnet QALY uppgå till 70 796 kronor per QALY, vilket anses vara en låg kostnad i Sverige. I 13-års perspektivet är den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten något högre. Trots att drygt 90 procent av det totala antalet dödsfallen redan hunnits förhindras med tidig kirurgi efter 13 år, se ARR i tabell 5 och figur 3, innebär det ökade antalet vunna QALYs per förebyggd ruptur att den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten sjunker ytterligare i livstidsperspektivet jämfört med 13-årsuppföljningen.

Tabell 5. Resultat från modellens skattningar, i svenska kronor år 2014.

	Uppföljning livstid (40 år)	Uppföljning 13 år
ICER (SEK/QALY)	70 796 kr	135 408 kr
Effekt QALYs inbjudna	10,787	7,840
Effekt QALYs kontroll	10,776	7,834
QALYs, per 10 000 inbjudna	106,8	56,3
Absolut riskreduktion i död av AAA per 10 000 inbjudna (ARR)	15,9	14,3
Antal screenade för att förebygga ett dödsfall i AAA (NNS)	503	559
Vunna levnadsår per förebyggt dödsfall i AAA	8,8	5,0
Kostnad per screening-upptäckt fall (inbjudan och undersökning)	12 559 kr	12 559 kr
Kostnad, 10 000 individer inbjudna till screening	21 643 000 kr	
Kostnad, 10 000 individer i kontrollkohort	14 080 000 kr	

AAA: abdominellt aortaaneurysm, bukaortaaneurysm.

Figur 3. Modellskattade nyckelhändelser per år i respektive kohort, per 10 000 individer.



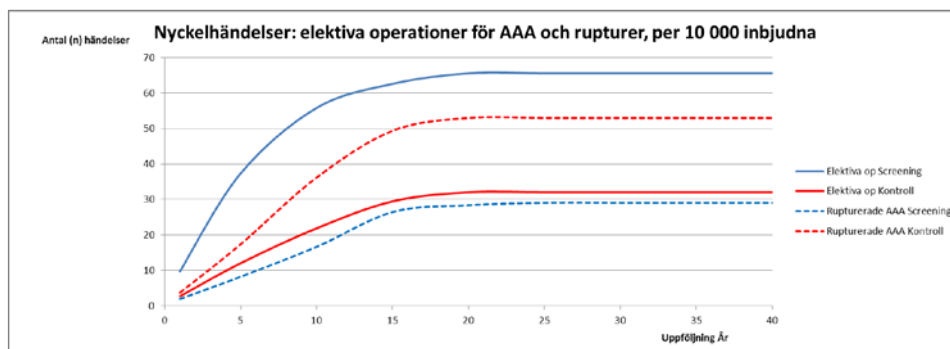
I figur 3 redovisas modellens skattningar av nyckelhändelser i form av elektiva operationer för AAA samt inträffade rupturer. Incidensen av elektiva operationer är hög i screeningkohorten i början av modellanalysen då huvuddelen av bukaortaaneurysmen i populationen upptäckts tidigt, övervakas och blir opererade. Antalet kvarvarande bukaortaaneurysm avtar snabbare i screeningkohorten och operationsincidensen avtar sedan snabbt med stigande ålder då förebyggande kirurgi inte är aktuell. Incidensen av elektiv kirurgi i den icke-screenade kontrollkohorten skattas vara lägre än den i screeningkohorten och ökar med längre uppföljningstid. Även på längre sikt beräknas totalt ett färre antal AAA upptäckas i kontrollkohorten och liksom i screeningkohorten avtar den skattade operationsfrekvensen med stigande ålder.

Antalet kvarvarande bukaortaaneurysm som kan rupturera är högre i kontrollkohorten, som har fler upptäckta bukaortaaneurysm. I båda grupperna skattas dock incidensen avta med åldern, allteftersom andra dödsorsaker ökar.

I figur 4 och tabell 6 visas modellens skattningar av de ackumulerade nyckelhändelserna, så den slutgiltiga skillnaden mellan kohorterna vad gäller antalet elektiva operationer och inträffade rupturer framgår. Efter ca 25 år beräknas skillnaderna ha stabiliserats; antalet utförda elektiva operationer i screeningkohorten är drygt dubbelt så många som i kontrollkohorten. Jämfört med kontrollkohorten skattar modellen att det har inträffat ca 40 procent färre rupturer i den screenade gruppen.

I tabell 6 summeras modellens beräknade nyckelhändelser i livstidsperspektiv. I modellberäkningen förebyggs merparten av dödsfallen i screeninggruppen genom att färre rupturer inträffar bland de screenade. Modellen beräknar en liten reduktion av vinsten i förebyggda dödsfall orsakade av bukaortaaneurysm, då 0,4 individer fler per 10 000 inbjudna till screening avlider vid planerad operation för bukaortaaneurysm.

Figur 4. Modellskattade ackumulerade nyckelhändelser i respektive kohort, per 10 000 individer



Tabell 6. Summering av modellens beräknade nyckelhändelser. Livstidsperspektiv, per 10 000 individer.

	Screening	Kontroll	Skillnad
Inbjudna till screening	10 000	0	+10 000
Screenade	8 000	0	+8 000
Antal bukaortaaneurysm i gruppen vid start	170	170	0
Antal operationer utförda för bukaortaaneurysm	71,9	47,5	+24,4
Antal utförda elektiva operationer	65,2	30,9	+34,2
Antal utförda operationer för ruptur	6,7	16,6	-9,9
Antal döda, av bukaortaaneurysm	24,6	40,5	-15,9
Antal döda under elektiv operation	0,9	0,5	+0,4
Antal döda, av ruptur	23,8	40,1	-16,3

Känslighetsanalyser

Känslighetsanalyser 1: Svenskt prevalensspektrum och 2: Lägsta prevalens för kostnadseffektivitet

I känslighetsanalys 1 över ett svenskt prevalensspektrum på 1,2 – 2,8 procent förblir den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten (ICER) inom ramen för låg kostnad per QALY i ett livstidsperspektiv, se tabell 7. Vid 13 års uppföljning ligger den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten i det nedre spannet av måttlig kostnad per QALY.

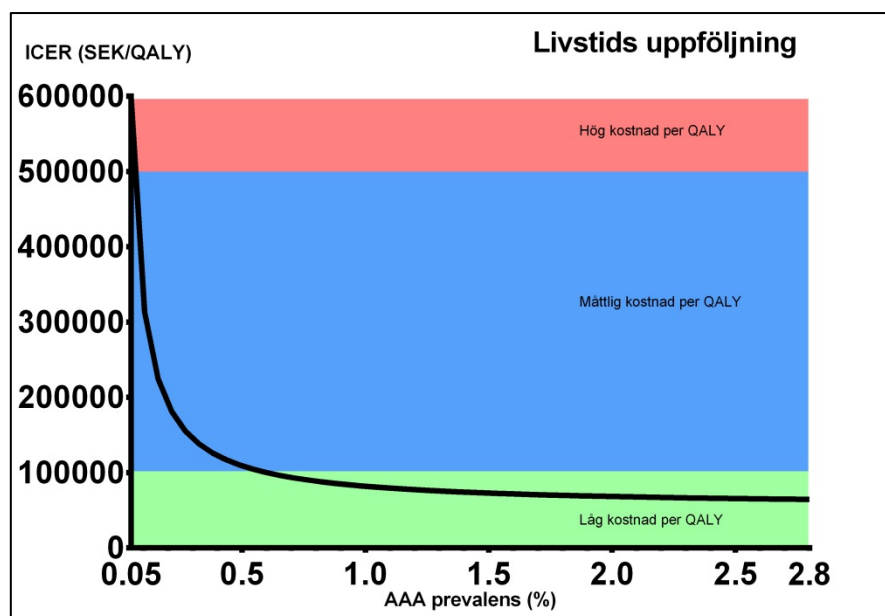
I känslighetsanalys 2, med ett bredare prevalensspektrum på 0,05 - 2,8 procent är ICER relativt okänslig ned till strax under 0,4 procents prevalens, varefter kostnaden snabbt stiger. Vid prevalenser under 0,5 procent skattas kostnaden per QALY bli måttlig, tabell 7 och figur 5. Vid 13 års uppföljning blir kostnaden hög per QALY vid prevalenser kring 0,1 procent, figur 6. Vid prevalenser nära 0 blir antalet screenade per förebyggt dödsfall mycket högt och följaktligen blir riskminskningen negligerbar, vilket påverkar kostnadseffektiviteten kraftigt.

Tabell 7. Känslighetsanalyser 1-2. Svenskt prevalensspektrum och lägsta prevalens för kostnadseffektivitet. Per 10 000 inbjudna individer.

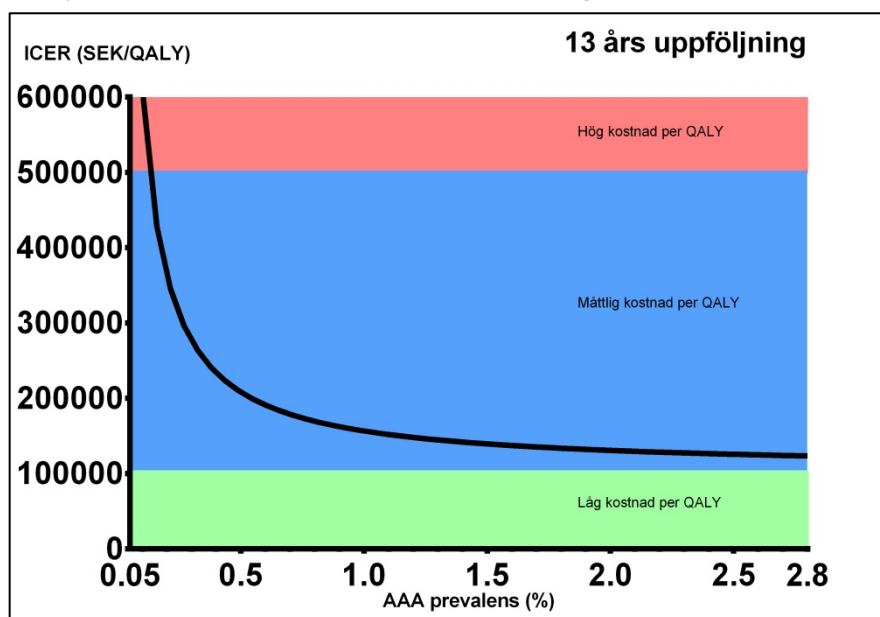
	Prevalens AAA (%)	Vunna QALYs	ICER (SEK/QALY)	ARR	NNS
Känslighetsanalys 1. Svenskt prevalensspektrum					
Livstids uppföljning	1,2	75,4	77 458	11,6	690
	2,8	176	64 516	26,7	300
Uppföljning, 13 år	1,2	39,7	148 060	9,9	808
	2,8	92,6	123 479	24,2	331
Känslighetsanalys 2. Lägsta prevalens för kostnadseffektivitet					
Livstids uppföljning	0,05	3,1	598 385	0,5	16 000
	2,8	176	64 516	26,7	300
Uppföljning, 13 år	0,05	1,7	1 137 461	0,4	20 000
	2,8	92,6	123 479	24,2	331

ARR: absolut riskreduktion i död orsakad av bukaortaaneurysm genom inbjudan till screening. NNS, number needed to screen: antalet individer som behöver screenas för att förebygga ett dödsfall orsakat av bukaortaaneurysm.

Figur 5. Känslighetsanalys 2. Den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten som en funktion av prevalensen av screeningupptäckta bukaortaaneurysm i populationen när denna närmar sig 0%. Livstidsperspektiv.



Figur 6. Känslighetsanalys 2. Den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten som en funktion av prevalensen av screeningupptäckta bukaortaaneurysm i populationen när denna närmar sig 0%. 13 års-perspektiv.



Tabell 8. Utfall av känslighetsanalyser 3-6.

	Vunna QALYs	ICER (kronor per QALY)
Basresultat	106,8	70 796
Känslighetsanalys 3. Temporärt sänkt livskvalitet postoperativt		
Sänkt postoperativ livskvalitet	105,6	71 643
Känslighetsanalys 4. Samhällsperspektiv på vissa screeningrelaterade kostnader		
Samhällsperspektiv		90 272
Känslighetsanalys 5. Fortsatt höga kostnader för EVAR postoperativt vid längre uppföljning		
Fortsatt hög kostnad EVAR postoperativt		72 205
Känslighetsanalys 6. Diskonteringsränta 0 - 5%		
Diskontering 0%		49 044
Diskontering 5%		88 320

Känslighetsanalyser 3-6: Temporärt sänkt livskvalitet postoperativt, samhällsperspektiv på vissa screeningrelaterade kostnader, fortsatt höga kostnader för EVAR postoperativt vid längre uppföljning och diskonteringsränta 0 - 5 procent.

Samtliga resultat av känslighetsanalyserna 3-6 redovisas i tabell 8. En sänkning av livskvaliteten i det postoperativa skedet till bukaortaaneurysmkirurgi påverkar inte ICER i någon betydande omfattning. Inkludering av kostnader för resor och tidsåtgång för den screenade individen höjer ICER med 19 476 SEK, men den förblir inom ramen för låg kostnad per QALY. Med högre

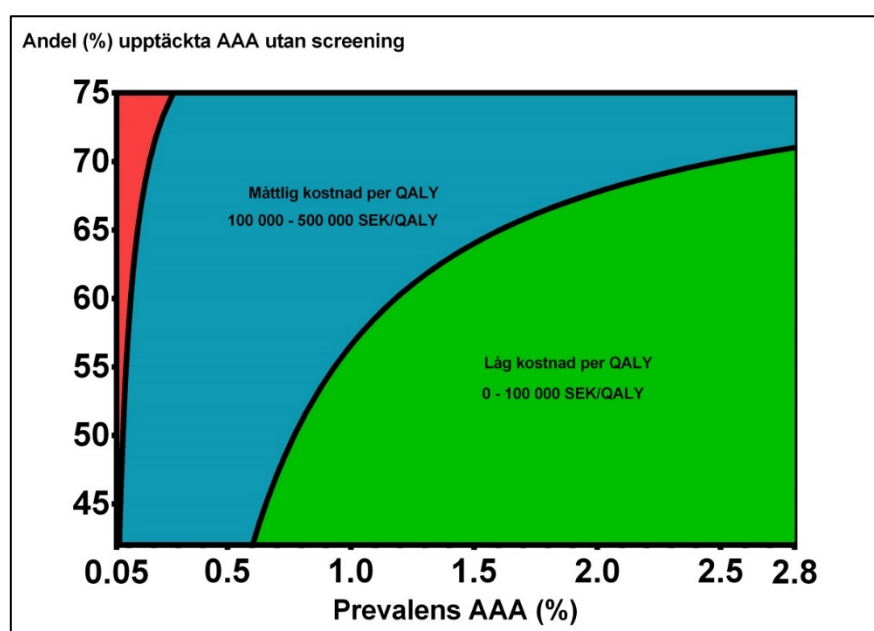
kostnad för EVAR i det postoperativa förloppet stiger ICER något. Kvoten ökar med ca 40 000 kronor vid ökning av diskonteringen från 0 till 5 procent.

Känslighetsanalys 7: Ökad upptäckt av AAA i befolkningen utan screening.

I figur 7 visas tvåvägs-analysen av prevalens (0,05 - 2,8 procent) och andel av upptäckta bukaortaaneurysm utan screening (42-75 procent) vid Socialstyrelsens tröskelvärden på 100 000 och 500 000 kronor per QALY.

I base-case antas 42 procent av bukaortaaneurysmen upptäckas utan screening och prevalensen är 1,7 procent. Andelen upptäckta AAA utan screening i nutida Sverige kan antas vara 1,5ggr den i base-case, dvs. 63 procent (42% x 1,5) [12]. Med den graden av upptäckt går, enligt figur 10, kostnaden per QALY från låg till måttlig vid en prevalens som understiger 1,4 procent. En hög kostnad nås vid en prevalens som understiger 0,1 procent. I base-case med en andel på 42 procent som upptäcks utan screening är motsvarande prevalensnivåer 0,6 respektive 0,06 procent.

Figur 7. Känslighetsanalys 7. Tvåvägs-analys av prevalensen av bukaortaaneurysm och andelen upptäckta bukaortaaneurysm i befolkningen utan screening.



8. Värsta fall-scenariot

I den multivariata värsta fall-känslighetsanalysen skattas antalet vunna QALY minska och ICER därmed stiga till 135 615 kronor, se tabell 9. Kostnadseffektiviteten påverkas mest av en ökad andel aneurysm som upptäcks utan screening, vilket minskar antalet rupturer som kan förebyggas av screening, och som reflekteras i lägre antal vunna QALYs och högre kostnad per QALY. Därefter påverkas kostnaderna mest av ett samhällsperspektiv. Övriga faktorer i analysen har blygsam effekt på ICER. Den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten hamnar strax ovan tröskelvärdet för låg kostnad per QALY. Även med flera samverkande faktorer som talar mot screening skatt-

tas en ICER som indikerar att bukaortascreening bland 65-åriga män är kostnadseffektivt.

Tabell 9. Känslighetsanalys 8: Värsta fall-scenario.

	Vunna QALYs	ICER (kronor per QALY)
Känslighetsanalys 8. Värsta fall-scenario		
Basresultat	106,8	70 796
Värsta fall-scenario	53,1	135 615

Diskussion

Denna rapport har visat att bukaortascreening bland 65-åriga män är kostnadseffektivt. Resultatet baseras på en systematisk litteraturgranskning av de senaste 10 årens internationella hälsoekonomiska studier och på en särskilt genomförd analys i en skattningsmodell som innehåller de senaste svenska tillgängliga uppgifterna. Resultatet från litteraturgranskningen och modellanalysens känslighetsanalyser visar att det är mycket osannolikt att de nutida svenska screeningprogrammen medför en kostnad per QALY som överstiger 500 000 kronor, vilket är Socialstyrelsens gräns för en måttlig kostnad per QALY. Den känslighetsanalys som kombinerade alla viktiga faktorer som talar emot screeningprogrammet, en så kallad värsta-fallet scenario, gav ett resultat på cirka 135 000 kronor per QALY. Detta scenario är mycket osannolikt. Studiens huvudresultat är en kostnad på ca 70 000 kronor per QALY i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv, och ca 90 000 kronor per QALY i ett samhällsperspektiv.

Flera känslighetsanalyser har utförts för att testa hur robust modellens skattning av kostnadseffektiviteten var vid förändringar i parametrar som kan motverka värdet av screening. I envägs-känslighetsanalyser testades effekten av variation av prevalensen. Med gällande svensk prevalens var utfallet är robust och kostnaden per QALY förblev låg; då beräknas 100 dödsfall i bukaortaaneurysm förebyggas årligen. Vid lägre prevalenser, kring 0,4 procent, ökade kostnaden snabbt med sjunkande prevalens och växlade till en hög kostnad per QALY vid 0,1 procent. Nivån 0,4 procent skulle motsvara en minskning till en tredjedel av nutida rapporterad prevalens, och 0,1 procent till en knapp tiondel. Som jämförelse har en halvering av prevalensen hos svenska 65-åriga män observerats under loppet av de senaste 20-30 åren [37]. Sannolikt är förklaringen till en utebliven höjning av kostnadseffektivitetskvoten en ökad livslängd i den screenade befolkningen samt att den förebyggande kirurgin utförs med lägre mortalitet. Hälsovinsten blir därmed ändå betydande och kostnaderna per vunnet QALY fortsatt låga.

Av litteratursökningen framgick att lägre prevalens och högre grad av upptäckt av bukaortaaneurysm utan screening leder till betydande höjning av kostnaden per QALY vid screening [12, 25, 26, 30, 31]. Det bekräftades av denna rapportens modellanalys. Med avsikt att testa nedre gränsen för kostnadseffektivitet kombinerades dessa två mest betydelsefulla faktorer, prevalens och grad av upptäckt utan screening, i en tvåvägs tröskelanalys. Med dagens prevalens kring 1,7 procent bibehålls en låg kostnad med upp till en 50-procentig ökning av upptäckten av bukaortaaneurysm via andra undersökningar i befolkningen än ultraljudsscreening. Vid lägre prevalenser och högre upptäckt än det övergår kostnaden till måttlig nivå. Vid en grad av upptäckt utan screening på 75 procent, i praktiken en grad av upptäckt som närmar sig den vid screening, blir kostnaden hög, över 500 000 kronor per QALY, vid ungefär 0,1 procent i prevalens. Den graden av upptäckt utan screening får dock anses osannolik. Även om kostnaden vid prevalens strax över 0,1 procent inte klassas som hög, så blir den sjukdomsförebyggande effekten av screening i befolkningen vid den nivån negligerbar då endast

totalt 3-4 dödsfall per år skulle förebyggas i hela Sverige. Vid sådana prevalensnivåer kan därför screening sannolikt ifrågasättas oavsett kostnad.

I en tid av dramatisk förändring av bukaortaaneurysms epidemiologi och samtidigt införande av nya operationsmetoder är en uppdaterad hälsoekonomisk utvärdering av screening för bukaortaaneurysm oundgänglig. I frånvaro av moderna randomiserade studier är också beräkningar på den sjukdomsförebyggande effekten av screeningprogrammen viktiga för att erhålla skattningar på förändringar i resursbehov. I denna rapport har särskild vikt lagts vid att också rapportera modellanalysens utfall (nyckelhändelser) i antalet förväntade planerade och akuta operationer för bukaortaaneurysm liksom det beräknade antalet förebyggda dödsfall.

I Sverige uppgår årskullarna av 65-åriga män varje år till ca 60 000 individer. I en summering av nyckelhändelser i modellanalysen framgår att ca 100 dödsfall i bukaortaaneurysm årligen beräknas förebyggas genom att bjuda in 65-åriga män till screening. De ökade årliga hälso- och sjukvårdskostnaderna för denna screening beräknas uppgå till ca 44 miljoner kronor. Operationer för bukaortaaneurysm ökar med 50 procent i den inbjudna gruppen. I screeninggruppen halveras behovet av akuta rupturoperationer och för varje förebyggt dödsfall krävs i den screenade gruppen 2 ytterligare planerade operationer. Med hjälp av förhållandena i MASS [33] och modelldata beräknas att en man med ett bukaortaaneurysm som screeningundersöks sänker sin risk att avlida i sitt bukaortaaneurysm från 23,85 procent till 12,3 procent jämfört med en man som inte screenas (48 procents riskreduktion). Analyseras istället utifrån intention-to-treat beräknas att en inbjudan till screening där 80 procent av männen låter undersöka sig leder till en 39-procentig riskreduktion för död i bukaortaaneurysm jämfört med män som inte inbjuds till screening. Om förebyggande kirurgi analyseras separat visar modellskattningen att i Sverige kommer årligen 2 individer fler avlida vid planerad kirurgi till följd av den ökade omfattningen av förebyggande screening-relaterad kirurgi. Dessa svenska och nutida uppgifter om förväntad riskreduktion och risk med förebyggande operation får anses vara viktiga för utformning av patientinformation.

Styrkan i denna hälsoekonomiska utvärdering utgörs av samstämmigheten i modellanalyserna som framkommit i den systematiska litteratursökningen, där närmast samtliga indikerar en låg till måttlig kostnad per vunnet QALY. Därtill är resultatet i SBU:s modellanalys robust för omfattande känslighetsanalyser. Vidare är modellen som använts i modellanalysen validerad mot randomiserade data [12, 52] och skattas till hög kvalitet i SBU:s kvalitetsgranskning. Modellanalysen är byggd på nutida och för svenska förhållanden relevanta data från randomiserade och populationsbaserade studier som specifikt analyserat populationer som screenas för bukaortaaneurysm.

Denna utvärdering har flera begränsningar. Även om samstämmigheten i tidigare modellanalyser är stor redovisar flera studier basresultat från populationer med en historisk högre prevalens. Risk för att övervärdera screeningens riskreduktion får därmed beaktas även om känslighetsanalyser gjorts i flertalet studier. SBU:s modellanalys bygger på naturalförloppsdata från MASS-studien [33] som studerade en något äldre population där möjligen färre individer med bukaortaaneurysm kvalificerade sig för förebyggande operation jämfört med nuvarande kohorter av screenade 65-åriga män. Det

kan underskatta riskreduktionen i ett modernt screeningprogram. I brist på svenska data från långtidsuppföljning av screening är storleken på denna undervärdering svår att beräkna. Graden av upptäckt av bukaortaaneurysm i samhället utan screening är bristfälligt känd och specifika studier saknas. Beräkningar av denna mycket viktiga faktor med påverkan på kostnadseffektiviteten kommer sannolikt att förbli svår pga av den epidemiologiska förändring som nu observeras för bukaortaaneurysm. Känslighetsanalysen för denna faktor har därför haft breda testintervall.

I avsaknad av kännedom om statistisk distribution för flertalet ingångsparametrar i modellanalysen har vi avstått från en probabilistisk känslighetsanalys. Emellertid kan det uppvägas av omfattande spektrum i flera känslighetsanalyser med genomgående robusta resultat. En probabilistisk känslighetsanalys skulle endast bekräfta resultatet att bukaortascreening med mycket stor sannolikhet är kostnadseffektivt vid en betalningsvilja på 100 000 kronor per QALY, vilket motsvarar Socialstyrelsens tröskelvärde för en låg kostnad per QALY.

Slutsats: Internationella studier och modellanalys med nutida svenska data visar att bukaortascreening bland män 65 år är kostnadseffektivt, med en kostnad per QALY som tydligt ligger under 500 000 kronor.

Referenser

1. Cosford, PA, Leng, GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. The Cochrane database of systematic reviews. 2007; (2):CD002945.
2. Ferket, BS, Grootenboer, N, Colkesen, EB, Visser, JJ, van Sambeek, MR, Spronk, S, et al. Systematic review of guidelines on abdominal aortic aneurysm screening. *Journal of vascular surgery*. 2012; 55(5):1296-304.
3. Liss, PE, Lundgren, F. [Ethical reasons motivate screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men. Aneurysm-related mortality can be halved]. *Lakartidningen*. 2005; 102(32-33):2216-9.
4. Ravn, H, Einarsson, E, Stubberod, A, Wellander, E, Duncker, L. [Screening for aortic aneurysm can be performed at community health centers. Time and cost-efficient examination with high participation rate in scarcely populated areas]. *Lakartidningen*. 2007; 104(9):664-5.
5. Swedenborg, J, Bjorck, M, Wanhainen, A, Bergqvist, D. [Screening for abdominal aortic aneurysm saves lives at a reasonable cost]. *Lakartidningen*. 2003; 100(21):1886-91.
6. SBU. Screening for abdominal aortic aneurysm (Structured abstract). Health Technology Assessment Database: Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU); 2008. s. 12.
7. Wanhainen, A, Bjorck, M. The Swedish experience of screening for abdominal aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery*. 2011; 53(4):1164-5.
8. Hager, J, Lanne, T, Carlsson, P, Lundgren, F. Lower prevalence than expected when screening 70-year-old men for abdominal aortic aneurysm. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2013; 46(4):453-9.
9. Svensjo, S, Bjorck, M, Wanhainen, A. Update on screening for abdominal aortic aneurysm: a topical review. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014; 48(6):659-67.
10. Von Allmen, RS, Powell, JT. The management of ruptured abdominal aortic aneurysms: screening for abdominal aortic aneurysm and incidence of rupture. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2012; 53(1):69-76.
11. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvården. Bilaga Metodbeskrivning. Hämtad 150240 från <http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/nr-diabetes-metodbeskrivning.pdf>. 2015.
12. Svensjo, S, Mani, K, Bjorck, M, Lundkvist, J, Wanhainen, A. Screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men remains cost-effective with contemporary epidemiology and management. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014; 47(4):357-65.
13. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning. Hämtad 150420 från <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19360/2014-2-16.pdf>. 2014.
14. NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisal. Issue date: June 2008. www.nice.org.uk.

15. Giardina, S, Pane, B, Spinella, G, Cafueri, G, Corbo, M, Brasseur, P, et al. An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy. *Journal of vascular surgery*. 2011; 54(4):938-46.
16. Ashton, HA, Buxton, MJ, Day, NE, Kim, LG, Marteau, TM, Scott, RA, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 360(9345):1531-9.
17. Lindholt, JS, Juul, S, Fasting, H, Henneberg, EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ*. 2005; 330(7494):750.
18. Kim, LG, RA, PS, Ashton, HA, Thompson, SG. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. *Annals of internal medicine*. 2007; 146(10):699-706.
19. Thompson, SG, Ashton, HA, Gao, L, Scott, RAP, Author, A, Biostatistics, MRC, et al. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 Year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. *Bmj*. 2009; (2009) 338(7710):1538.
20. Lindholt, JS, Juul, S, Fasting, H, Henneberg, EW. Cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on five year results from a randomised hospital based mass screening trial. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2006; 32(1):9-15.
21. Lindholt, JS, Sorensen, J, Sogaard, R, Henneberg, EW. Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial. *The British journal of surgery*. 2010; 97(6):826-34.
22. Kim, LG, Thompson, SG, Briggs, AH, Buxton, MJ, Campbell, HE. How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? *Journal of medical screening*. 2007; 14(1):46-52.
23. Badger, SA, Jones, C, Murray, A, Lau, LL, Young, IS. Implications of attendance patterns in Northern Ireland for abdominal aortic aneurysm screening. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2011; 42(4):434-9.
24. Ehlers, L, Overvad, K, Sorensen, J, Christensen, S, Bech, M, Kjolby, M. Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm. *Bmj*. 2009; 338:b2243.
25. Glover, MJ, Kim, LG, Sweeting, MJ, Thompson, SG, Buxton, MJ. Cost-effectiveness of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme in England. *The British journal of surgery*. 2014; 101(8):976-82.
26. Spronk, S, van Kempen, BJ, Boll, AP, Jorgensen, JJ, Hunink, MG, Kristiansen, IS. Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in the Netherlands and Norway. *The British journal of surgery*. 2011; 98(11):1546-55.
27. Sogaard, R, Laustsen, J, Lindholt, JS. Cost effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening and rescreening in men in a modern context: evaluation of a hypothetical cohort using a decision analytical model. *Bmj*. 2012; 345:e4276.
28. Wanhainen, A, Lundkvist, J, Bergqvist, D, Bjorck, M. Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery*. 2005; 41(5):741-51; discussion 51.

29. Wanhainen, A, Lundkvist, J, Bergqvist, D, Bjorck, M. Cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery*. 2006; 43(5):908-14; discussion 14.
30. Montreuil, B, Brophy, J. Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 2008; 51(1):23-34.
31. 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. *The British journal of surgery*. 2005; 92(8):976-83.
32. Thompson, S, Kim, L, Gao, L. Abdominal aortic aneurysm. Comparing studies for cost effectiveness of screening. *Bmj*. 2009; 339:b3044.
33. Thompson, SG, Ashton, HA, Gao, L, Buxton, MJ, Scott, RA. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *The British journal of surgery*. 2012; 99(12):1649-56.
34. Swedvasc. Swedvasc, The Swedish National Registry for Vascular Surgery, www.ucr.uu.se/swedvasc Accessed March 2013. Hämtad från:
35. Moll, FL, Powell, JT, Fraedrich, G, Verzini, F, Haulon, S, Waltham, M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2011; 41 Suppl 1:S1-S58.
36. Greenhalgh, RM, Brown, LC, Powell, JT, Thompson, SG, Epstein, D, Sculpher, MJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *The New England journal of medicine*. 2010; 362(20):1863-71.
37. Svensjo, S, Bjorck, M, Gurtelschmid, M, Djavani Gidlund, K, Hellberg, A, Wanhainen, A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation*. 2011; 124(10):1118-23.
38. SCB. Statistiska Centralbyrån (Statistics Sweden) www.scb.se. Hämtad från:
39. Mani, K, Bjorck, M, Lundkvist, J, Wanhainen, A. Improved long-term survival after abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation*. 2009; 120(3):201-11.
40. Stiegmann, GV, Goff, JS, Mansour, A, Pearlman, N, Reveille, RM, Norton, L. Precholecystectomy endoscopic cholangiography and stone removal is not superior to cholecystectomy, cholangiography, and common duct exploration. *American journal of surgery*. 1992; 163(2):227-30.
41. Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm: an evidence-based analysis. *Ontario health technology assessment series*. 2006; 6(2):1-67.
42. Duncan, JL, Harrild, KA, Iversen, L, Lee, AJ, Godden, DJ. Long term outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm: prospective cohort study. *BMJ*. 2012; 344:e2958.
43. Powell, JT, Brown, LC, Forbes, JF, Fowkes, FG, Greenhalgh, RM, Ruckley, CV, et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *The British journal of surgery*. 2007; 94(6):702-8.
44. Newman, AB, Arnold, AM, Burke, GL, O'Leary, DH, Manolio, TA. Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: the cardiovascular health study. *Annals of internal medicine*. 2001; 134(3):182-90.

45. Hultgren, R, Granath, F, Swedenborg, J. Different disease profiles for women and men with abdominal aortic aneurysms. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2007; 33(5):556-60.
46. Freiberg, MS, Arnold, AM, Newman, AB, Edwards, MS, Kraemer, KL, Kuller, LH. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2008; 117(8):1010-7.
47. Burstrom, K, Johannesson, M, Diderichsen, F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2001; 10(7):621-35.
48. Mani, K, Bjorck, M, Lundkvist, J, Wanhainen, A. Similar cost for elective open and endovascular AAA repair in a population-based setting. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2008; 15(1):1-11.
49. Epstein, D, Sculpher, MJ, Powell, JT, Thompson, SG, Brown, LC, Greenhalgh, RM. Long-term cost-effectiveness analysis of endovascular versus open repair for abdominal aortic aneurysm based on four randomized clinical trials. *The British journal of surgery*. 2014; 101(6):623-31.
50. Trafikanalys. Priser i regional kollektivtrafik i Sverige och EU 2014. Rapport 2014:15. 2014.
51. Trafikverket. Samhällsekonomiska kalkylvärden. Bilaga till Trafikverkets "Beräkningsmetodik och gemensamma förutsättningar i transportsektorns samhällsekonomiska analyser". Hämtad 150420 från <http://www.trafikverket.se/Foretag/Planera-och-utreda/Planerings--och-analysmetoder/Samhallsekonomisk-analys-och-trafikanalys/Gallande-forutsattningar-och-indata/>. 2015.
52. Kim, LG, Thompson, SG. Uncertainty and validation of health economic decision models. *Health economics*. 2010; 19(1):43-55.
53. Davis, M, Harris, M, Earnshaw, JJ. Implementation of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Program in England. *Journal of vascular surgery*. 2013; 57(5):1440-5.
54. Henriksson, ML, F. Screening for pulsåderbräck i buken -en hälsoekonomisk utvärdering. Linköping: CMT, Linköping university; 2004.

Litteratursökningens metod och resultat

Sökstrategier

Sökstrategier inklusive databaser.

Title: Health economics: Screening for abdominal aortic aneurysm.
Cochrane Library via Wiley (CDSR, DARE & CENTRAL), CRD Databases (DARE; HTA Database, NHS EED) 03 February 2015.

Search terms	Items found	
Cochrane Library		
Abdominal aortic aneurysm		
1	[mh ^"aortic aneurysm"] or [mh "aortic aneurysm, abdominal"] or [mh "aortic rupture"] or aortic next/1 aneurysm* or aortic next/1 aneurism* or abdom* near/4 aneurysm* or aortic near/4 ruptur* or aaa:ti,ab,kw	1216
Mass screening		
2	[mh "mass screening"] or test* or screen* or detect*:ti,ab,kw	222258
Combined sets		
3	1 AND 2	CDSR/67 DARE/41 CRM/3 HTA/15 EED/56
CRD databases		
Abdominal aortic aneurysm		
4	MeSH DESCRIPTOR Aortic Rupture EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Aortic Aneurysm, Abdominal EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Aortic Aneurysm EXPLODE ALL TREES OR ("aortic aneurysm" OR "aortic aneurysms" OR "abdominal aneurysm" OR aaa OR "aortic rupture" OR "aortic aneurysm rupture")	362
Mass screening		
5	MeSH DESCRIPTOR Mass Screening EXPLODE ALL TREES OR test* OR screen*	20638
Combined Results		
6	16 AND 17	145

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

Cochrane Library

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without terms found below this term in the MeSH hierarchy

[ti,ab,kw] = Title or abstract or keywords

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

CRD databases

MeSH DESCRIPTOR... EXPLODE ALL TREES = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

**Title: Health economics: Screening for abdominal aortic aneurysm. Em-
base via Elsevier 21 January/3 February 2015.**

Search terms	Items found	
Population: Abdominal aortic aneurysm		
1	'aorta aneurysm'/de/mj OR 'abdominal aorta aneurysm'/exp/mj OR 'aorta rupture'/exp/mj	30099
2	(aortic NEXT/1 aneurysm*) OR (aortic NEXT/1 aneurism*) OR (abdominal NEXT/1 aneurysm*) OR (aortic NEXT/3 ruptur*) OR aaa:de,ab,ti	36934
3	1 OR 2	46610
Intervention: Mass screening		
4	'mass screening'/exp/mj	57800
5	(test OR tests OR testing OR screen OR screening OR detect OR detection):de,ab,ti	3942174
6	4 OR 5	3942174
Combined sets		
7	3 AND 6	6264
Limits		
8	([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND [embase]/lim	
Health economic aspects (search strategy based on NHS EED search filter)		
9	'health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure*:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy OR oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy OR oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	937843
10	7 AND 9	509
11	10 AND 8	296

/de= Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Title: Health economics: Screening for abdominal aortic aneurysm . Pub-Med via NLM 29 January 2015.

Search terms	Items found	
Abdominal aortic aneurysm		
1.	"Aortic Aneurysm"[Mesh:NoExp] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR "Aortic Rupture"[Mesh]	36191
2.	aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aneurysm*[Title/Abstract] OR aaa[Title/Abstract] OR aortic rupture*[Title/Abstract] OR aortic aneurysm rupture*[Title/Abstract]	28415
3.	1 OR 2	46766
Intervention: screening		
4.	"Mass Screening"[Mesh]	101216
5.	test[Title/abstract] OR tests[Title/abstract] OR testing[Title/abstract] OR screening[Title/Abstract] OR screen[Title/Abstract] OR detect[Title/Abstract] OR detection[Title/Abstract]	2520491
6.	4 OR 5	2545895
Combined sets		
7.	3 AND 6	4520
Health economic aspects (filter: based on NHS EED medline)		
8.	((("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	627029
9.	7 AND 8	375

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

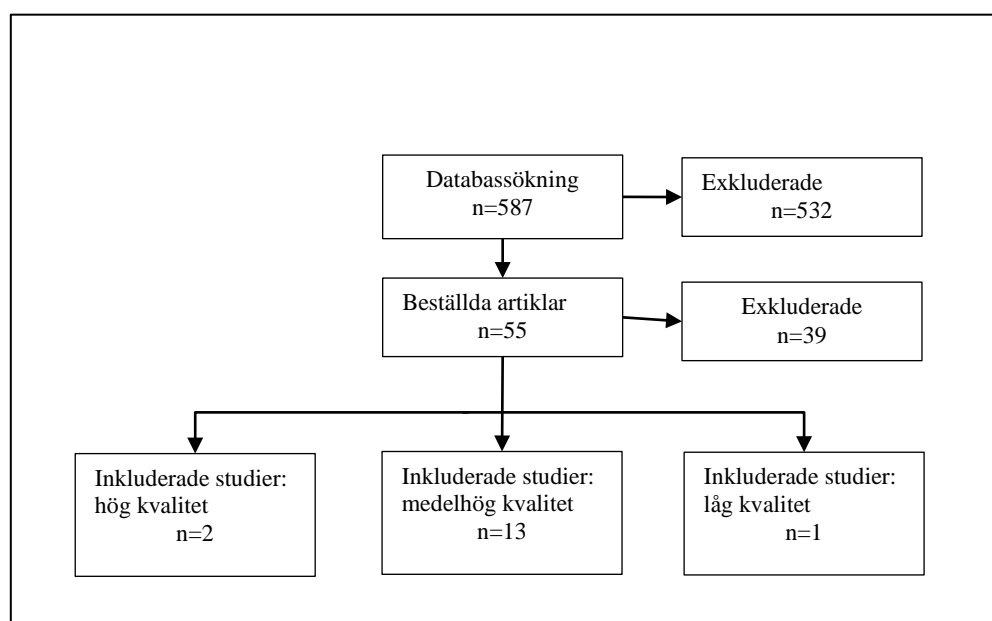
[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Flödesschema över litteraturgranskningen



Exkluderade studier

Studie	Exklusions-orsak
Multicentre aneurysm screening study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial (Structured abstract). In: Bmj; 2002. p 1135-1138.	Tidsperiod
Screening for abdominal aortic aneurysm - a health economic assessment (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Center for Medical Technology Assessment (CMT); 2004.	Dublett
Screening for abdominal aortic aneurysm (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU); 2008. p 12.	Publikationstyp
Efficacy and effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in a population at risk. Cost-effectiveness analysis. Applicability inside the National Healthcare System (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T); 2008.	Publikationstyp
Bergqvist D, Bjorck M, Wanhainen A. Abdominal aortic aneurysm--to screen or not to screen. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008;35:13-8.	Design
Bergqvist D, Bjorck M, Wanhainen A. Abdominal aortic aneurysm and new WHO criteria for screening. Int Angiol 2013;32:37-41.	Design
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.	Tidsperiod
Duncan JL, Wolf B, Nichols DM, Lindsay SM, Cairns J, Godden DJ. Screening for abdominal aortic aneurysm in a geographically isolated area. Br J Surg 2005;92:984-8.	Design
Fleming C, Whitlock E, Beil T, Lederle F. Primary care screening for abdominal aortic aneurysm (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2005.	Publikationstyp

Studie	Exklusions-orsak
Flynn K. Guidance for screening for abdominal aortic aneurysms in veterans health administration (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. VA Technology Assessment Program (VATAP); 2005.	Publikationstyp
Guirguis-Blake JM, Bell TL, Senger CA, Whitlock EP. Ultrasonography screening for abdominal aortic aneurysms: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force (Provisional abstract). In: Annals of Internal Medicine; 2014. p 321-329.	Publikationstyp
Guirguis-Blake JM, Bell TL, Sun X, Senger CA, Whitlock EP. Primary care screening for abdominal aortic aneurysm: a systematic evidence review for the U.S. preventive services task force (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014.	Publikationstyp
Hobbs S, Claridge M, Drage M, Quick C, Bradbury A, Wilmink A. Strategies to improve the effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening programmes. J Med Screen 2004;11:93-6.	Design
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.	Design
Latif AA, Almahameed A, Lauer MS, Author A, Section of Vascular M, Department of Cardiovascular Medicine TCCF, et al. Should we screen for abdominal aortic aneurysms? Cleveland Clinic Journal of Medicine 2006;73:9-22.	Publikationstyp
Lee TY, Korn P, Heller JA, Kilaru S, Beavers FP, Bush HL, et al. The cost-effectiveness of a "quick-screen" program for abdominal aortic aneurysms. Surgery 2002;132:399-407.	Tidsperiod
Leipala J. Cost-effectiveness and effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening (Project record). In: Health Technology Assessment Database. Finnish Office for Health Care Technology Assessment (FinOHTA); 2010.	Publikationstyp
Lindholt JS. Abdominal aortic aneurysms. Dan Med Bull 2010;57:B4219.	Publikationstyp
Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms. Results from a randomised population screening trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002;23:55-60.	Tidsperiod
Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. [Cost-benefit analysis of population screening for abdominal aortic aneurism, based on five-year results of a randomised hospital-based screening trial]. Ugeskr Laeger 2006;168:2817-9.	Dublett
Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW, Author A, Forskningssektionen, et al. Cost-benefit analysis of population screening for abdominal aortic aneurism, based on five-year results of a randomised hospital-based screening trial ORIGINAL (NON-ENGLISH) TITLE Nytteomkostningsanalyse af populationscreening for abdominalt aortaaneurisme baseret pa fem ars resultater af en randomiseret hospitalsbaseret screeningsundersogelse - Sekundaerpublikation. Ugeskrift for Laeger 2006;168:2817-2819.	Dublett
Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Vammen S, Henneberg EW, Author A, et al. Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms. Results from a randomised population screening trial ORIGINAL (NON-ENGLISH) TITLE Hospitalsomkostninger og nytte af screening for abdominalt aortaaneurisme: Resultater fra en randomiseret screeningsundersogelse. Ugeskrift for Laeger 2003;165:579-583.	Tidsperiod
Liss PE, Lundgren F. [Ethical reasons motivate screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men. Aneurysm-related mortality can be halved]. Lakartidningen 2005;102:2216-9.	Publikationstyp
Maceira Rozas MC, Atienza Merino G, Sampedro Morandeira JL. Efficacy and effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in a high risk population. Cost-effectiveness analysis. Applicability in the National Health Care Service (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Galician Agency for	Dublett

Studie	Exklusions-orsak
Health Technology Assessment (AVALIA-T); 2007.	
Mani K, Alund M, Bjorck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for abdominal aortic aneurysm among patients referred to the vascular laboratory is cost-effective. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2010;39:208-16.	Population
Metcalfe D, Holt PJE, Thompson MM, Author A, Department o, Outcomes Research SGsVISGSH, et al. The management of abdominal aortic aneurysms. <i>Bmj</i> 2011;342:644-649.	Publikationstyp
Michaels JA. Screening for abdominal aortic aneurysms was cost-effective for prolonging survival from AAA-related death in older men. <i>ACP J Club</i> 2003;139:24.	Publikationstyp
Mundy L, Hiller JE. Targeted screening for abdominal aortic aneurysm (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database. Adelaide; Adelaide Health Technology Assessment (AHTA); 2008.	Publikationstyp
Pentikainen TJ, Sipila T, Rissanen P, Soisalon-Soininen S, Salo J. Cost-effectiveness of targeted screening for abdominal aortic aneurysm. Monte Carlo-based estimates. <i>Int J Technol Assess Health Care</i> 2000;16:22-34.	Tidsperiod
Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A, Kim DH. CT colonography to screen for colorectal cancer and aortic aneurysm in the Medicare population: cost-effectiveness analysis. <i>AJR Am J Roentgenol</i> 2009;192:1332-40.	Intervention
Ravn H, Einarsson E, Stubberod A, Wellander E, Duncker L. [Screening for aortic aneurysm can be performed at community health centers. Time and cost-efficient examination with high participation rate in scarcely populated areas]. <i>Lakartidningen</i> 2007;104:664-5.	Design
Soisalon-Soininen S, Rissanen P, Pentikainen T, Mattila T, Salo JA. Cost-effectiveness of screening for familial abdominal aortic aneurysms. <i>Vasa</i> 2001;30:262-70.	Tidsperiod
Swedenborg J, Bjorck M, Wanhainen A, Bergqvist D. [Screening for abdominal aortic aneurysm saves lives at a reasonable cost]. <i>Lakartidningen</i> 2003;100:1886-91.	Tidsperiod
Swedish Council on Technology Assessment in Health C. Screening for abdominal aortic aneurysm. Stockholm, Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU); 2008.	Dublett
Thanos J, Rebeira M, Shragge BW, Urbach D. Vascular ultrasound screening for asymptomatic abdominal aortic aneurysm. <i>Healthc Policy</i> 2008;4:75-83.	Publikationstyp
Thompson S, Kim L, Gao L. Abdominal aortic aneurysm. Comparing studies for cost effectiveness of screening. <i>Bmj</i> 2009;339:b3044.	Publikationstyp
Wanhainen A. [Screening for abdominal aortic aneurysm on a steady ground]. <i>Lakartidningen</i> 2011;108:392-4.	Publikationstyp
Willett LR. ACP Journal Club: Screening for abdominal aortic aneurysm (AAA) in men 65 to 74 years of age was cost-effective for AAA mortality at 10 years. <i>Ann Intern Med</i> 2009;151:Jc5-15.	Publikationstyp
Wilmink AB, Quick CR, Hubbard CS, Day NE. Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: results of a population screening program. <i>J Vasc Surg</i> 2003;38:72-7.	Tidsperiod

Tabeller över inkluderade studier i litteratursökningen

Trial-based economic evaluations comparing screening for abdominal aortic aneurysm (AAA) among men aged +64 years with no screening.

Author/s Year Reference Country	Study design Population Setting Perspective	Intervention vs Control	Incremental cost	Incremental effect	Incremental cost-effectiveness (ICER)	Study quality and transferability* Further information Comments
Kim et al, 2007 [18] UK	CEA based on RCT; MASS 7 year follow-up Men aged 65-74 years No at baseline: I: 33 883 C: 33 887 4 centres in UK, mostly primary care UK health service perspective	I: One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5.5 cm C: No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs reported in USD year 2004-2005 Cost per patient over 7 years I: 251.54 C: 116.72 Difference: 134.82	Effects reported in LYG and life-days, all-cause mortality Life-days I: 2 143.30 C: 2 145.82 Difference: 2.52	Costs per LYG: 19 500 (95% CI 12 400 – 39 800) Screening has a 98% probability to be cost-effective against no screening at a willingness to pay 40 000 per LYG	Moderate quality Moderate transferability to Sweden
Thompson et al, 2009 [19] UK	CEA based on RCT; MASS 10 year follow-up Men aged 65-74 years No at baseline: I: 33 883 C: 33 887 4 centres in UK, mostly primary care UK health service perspective	I: One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5.5 cm C: No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs reported in GBP year 2008-2009 Cost per patient over 10 years I: 208 C: 108 Difference: 100 (95% CI 82 – 118)	Effects reported in LYG and life-days, all-cause mortality I: 2 747.8 C: 2 743.0 Difference: 4.8 life-days (95% CI 2.9 – 6.7)	Costs per LYG: 7 600 (95% CI 5 100 – 13 000)	Moderate quality Moderate transferability to Sweden
Lindholt et al, 2006 [20]	CEA based on RCT; Viborg 5 year follow-up	I=One-time ultrasound screening, surveillance	All costs reported in EUR 2006	Effects reported in LYG	Cost per LYG: 9 057 (95% CI 5 872 –	Moderate quality Moderate transferability

Author/s Year Reference Country	Study design Population Setting Perspective	Intervention vs Control	Incremental cost	Incremental effect	Incremental cost- effectiveness (ICER)	Study quality and trans- ferability* Further information Comments
Denmark	Men aged 64-73 years No at baseline: I: 6 333 C: 6 306 Mobile team at district hospital Restricted hospital and screening costing perspec- tive	of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5 cm. AAAs 2.5-2.9 cm re- screened after 3-5 years C=No screening, inci- dentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5 cm	Total difference over 5 years: 288 907.68 Per invited person: 45.62	Total difference over 5 years: 31.9 (95% CI 14.4 – 49.2)	20 063)	to Sweden [17]
Lindholt et al, 2010 [21] Denmark	CUA based on RCT; Viborg 14 year follow-up Men aged 64-73 years No at baseline: I: 6 333 C: 6 306 Mobile team at district hospital Restricted hospital and screening costing perspec- tive	I:One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5 cm. AAAs 2.5-2.9 cm re- screened after 5 years C:No screening, inci- dentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5 cm	All costs reported in EUR 2007 Screening costs per invited person: 28 I: 311 (95% CI 255 – 366) C: 298 (95% CI 231 – 366)	Effects reported in QALYs I: 7.31 (95% CI 7.24 – 7.37) C: 7.24 (95% CI 7.17 – 7.30)	Cost per QALY: 179 (95% CI -4 083 – 4 682) Screening has over a 97% probability to be cost-effective against no screen- ing at a willingness to pay 5 000 per QALY	Moderate quality Moderate transferability to Sweden

* Study quality is a combined assessment of the quality of the study from a clinical as well as an economic perspective.

CEA = cost-effectiveness analysis; CUA = cost-utility analysis; GBP = Pounds sterling; USD = United States Dollars; EUR= Euros; RCT= randomised controlled trial; MASS= Multicentre Aneurysm Screening Study; UK= United Kingdom; AAA= abdominal aortic aneurysm; LYG= life-years gained; I= intervention; C= control

Model-based economic evaluations comparing screening for abdominal aortic aneurysm (AAA) among men aged 65 years with no screening.

Author/s Year Reference Country	Study design Population Setting Perspective	Intervention vs Control	Incremental cost	Incremental effect	Incremental cost-effectiveness (ICER)	Study quality and relevance* Further information Comments
Kim et al, 2007 [22] UK	CUA, Markov-model based on MASS 4 years Time horizon 30 years Men aged 65 years MASS primary care setting UK healthcare service provider perspective	I:One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs reported in GBP year 2000-2001 I: 333.20 C: 274.33	Effects reported in QALYs I: 9 155 C: 9 135	Cost per QALY: 2 970 (95% CI 2 050 – 5 430)	Moderate quality Moderate transferability to Sweden
Badger et al, 2011 [23] Northern Ireland	CUA, Markov-model based on MASS 4 years + local data Time horizon 30 years Men aged 65 years Hospital setting UK healthcare service provider perspective	I:One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs assumedly reported in GBP year 2000-2001 Difference in costs: 33.22	Effects reported in QALYs Difference: 0.0110	Costs per QALY: 3 020 (95% CI 2 080 – 5 500)	Moderate quality Moderate transferability to Sweden Attendance rate 44.5% of invited
Ehlers et al, 2009 [24] Denmark	CUA, Markov-model based on MASS 4 years + local data Time horizon lifetime Men aged 65 years Mobile team in community setting	I:One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, management of incidentally detected AAAs not stated	All costs reported in GBP year 2007 Incremental costs not reported	Effects reported in QALYs Incremental effects not reported	Costs per QALY: 43 485 (95% CI 32 640 – 66 001) Screening has a probability of less than 30% to be cost-effective against no screening at a willingness to pay of	Moderate quality Moderate transferability to Sweden Extensive sensitivity analyses with minor influence on costs per QALY

Author/s Year Reference Country	Study design Population Setting Perspective	Intervention vs Control	Incremental cost	Incremental effect	Incremental cost-effectiveness (ICER)	Study quality and relevance* Further information Comments
	Healthcare perspective				30 000	
Glover et al, 2014 [25] England	CUA, Markov-model based on MASS 10 years + local data (The National Health Service abdominal aortic aneurysm screening programme, NAAASP) Time horizon 30 years Men aged 65 years Healthcare perspective	I:Screening as in NAAASP protocol [53] C:No screening, management of incidentally detected AAAs as in NAAASP protocol	All costs reported in GBP year 2010–2011 I: 316 C: 269 Difference: 47	Effects reported in QALYs I: 9.928 C: 9.921 Difference:0.0067	Costs per QALY: 7 370 (95% CI 5 467 – 9 443) Screening has a probability of at least 99% to be cost-effective against no screening at a willingness to pay of 10 000	High quality Moderate transferability to Sweden
Spronk et al, 2011 [26] The Netherlands Norway	CEA, Markov-model based on MASS 10 years + local data Time horizon lifetime Men aged 65 years Country-specific societal perspective	I:One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs reported in EUR year 2010 Differences: The Netherlands: 421 (95% CI 33 – 806) Norway: 562 (95% CI 59-1 078)	Effects reported in LYGs Differences: The Netherlands: 0.097 (95% CI –0.180 – 0.365) Norway: 0.057 (95% CI –0.135 – 0.253)	Cost per LYG: The Netherlands: 4 340 Norway: 9 860 Screening has a 70% probability of being cost-effective in the Netherlands at a willingness to pay of 20 000, and in Norway a 70% at a willingness to pay of 62 500	Moderate quality High transferability to Sweden Interesting two-way threshold sensitivity analysis No comments on the differing results between the two countries The Netherlands and Norway.
Svensjö et al, 2014 [12] Sweden	CUA, Markov-model based on MASS 13 years + local data Time horizon lifetime (40 years)	I:One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm, surgery at 5.5 cm C:No screening, inci-	All costs reported in EUR 2012 Incremental costs not reported	Effects reported in QALYs I:10.3237 C:10.3128	Costs per QALY: 7 570	High quality High transferability to Sweden

Author/s Year Reference Country	Study design Population Setting Perspective	Intervention vs Control	Incremental cost	Incremental effect	Incremental cost-effectiveness (ICER)	Study quality and relevance* Further information Comments
	Men aged 65 years Healthcare perspective	dentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm				
Sogaard et al, 2012 [27] Denmark	CUA, Markov-model based on Viborg 14 years + local data Time horizon lifetime Men aged 65 years Healthcare perspective	I:One-time ultrasound screening, surveillance of AAAs >3 cm and surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs reported in GBP 2010 I: 293 C:230 Cost for screening 100 000 men: 6.34 million	Effects reported in QALYs I:11.9618 C:11.8474	Costs per QALY: 555	High quality High transferability to Sweden Extensive sensitivity and scenario analyses Alternative screening strategies studied for men with AAAs 2.5-2.9 cm at the initial screening: Re-screening once after 5 years: costs 301 and QALYs 11.9626 Screening every 5 years lifelong: costs 308 and QALYs 11.9628 Probability that screening strategy is the most cost-effective at a willingness to pay of 30 000 is 26% for screening once, 32% for re-screening once and 34% for screening lifelong
Montreuil & Brophy, 2008 [30] Canada	CUA, Markov-model based on meta-analyses + local data Time horizon lifetime Men aged 65 years	I:One-time ultrasound screening, annual surveillance of AAAs 3-4.4 cm and semiannual of AAAs 4.5-5.4 cm, surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, inci-	All costs reported in Canada Dollars 2005 Difference in costs: 118	Effects reported in QALYs Difference in QALYs:0.019	Costs per QALY: 6 194 (95% CI 1 892 - 10 837) Screening has a greater than 95% probability of being cost-effective at a	Moderate quality Moderate transferability to Sweden

Author/s Year Reference Country	Study design Population Setting Perspective	Intervention vs Control	Incremental cost	Incremental effect	Incremental cost- effectiveness (ICER)	Study quality and rele- vance* Further information Comments
	Healthcare perspective	dentially detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm			willingness to pay of 20 000	
Wanhainen et al, 2005 [28] Sweden	CEA, Markov-model based on pooled systematic review results + local data Time horizon age 100 years Men aged 65 years Societal perspective	I:One-time ultrasound screening, annual surveillance of AAAs, surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs reported in USD 2003 I: 406.30 C: 196.80 Difference: 209.50	Effects reported in LYGs I: 12.152 C: 12.132 Difference: 0.02	Costs per LYG: 10 474 Costs per QALY: 13 900 Screening has around a 95% probability of being cost-effective at a willingness to pay of 12 000 per LYG	High quality Moderate transferability to Sweden Several alternative screening strategies studied: 60-year men: 11 100 per LYG 60-year high risk men: 10 203 - 9 841 per LYG 65-year high risk men: 10 695 - 8 309 per LYG 60-year men with rescreening: 11 648 - 12 168 per LYG 65-year men with rescreening: 11 946 per LYG 70-year men: 14 084 per LYG
Henriksson & Lundgren, 2005 [31] Sweden	CUA, Markov-model based on meta-analysis + local data Time horizon 40 years Men aged 65 years Societal perspective	I:One-time ultrasound screening, annual surveillance of AAAs 3-4 cm and semiannual of AAAs 4.1-5.5 cm, surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, management of incidentally detected AAAs not stated	All costs reported in Euro 2003 Difference: 194	Effects reported in QALYs Difference: 0.02	Costs per QALY: 9 700 Screening has a greater than 95% probability of being cost-effective at a willingness to pay of 30 000	Moderate quality Moderate transferability to Sweden Model details in Swedish language technical report [54]

* Study quality is a combined assessment of the quality of the study from a clinical as well as an economic perspective.

CEA = Cost-effectiveness analysis; CUA = Cost-utility analysis; CI= Confidence interval; GBP = Pounds sterling; USD = United States Dollars; EUR= Euros; MASS= Multicentre Aneurysm Screening Study; UK= United Kingdom; AAA= abdominal aortic aneurysm; LYG= life-years gained; I= intervention; C= control; NAAASP=The UK National Health Service abdominal aortic aneurysm screening programme

Model-based economic evaluations comparing screening for abdominal aortic aneurysm (AAA) among women 65 years with no screening.

Author/s Year Reference Country	Study design Population Setting Perspective	Intervention vs Control	Incremental cost	Incremental effect	Incremental cost-effectiveness (ICER)	Study quality and transferability* Further information Comments
Wanhainen et al, 2006 [29] Sweden	CEA, Markov-model based on pooled systematic review results + local data Time horizon age 100 years Women aged 65 years Societal perspective	I:One-time ultrasound screening, annual surveillance of AAAs, surgery at AAAs >5.5 cm C:No screening, incidentally detected AAAs, surveillance and surgery at AAAs >5.5 cm	All costs reported in USD 2004 I: 117.90 C: 54.90 Difference: 63	Effects reported in LYGs I: 14.412 C: 14.402 Difference: 0.011	Costs per LYG: 5 911	Moderate quality Moderate transferability to Sweden

* Study quality is a combined assessment of the quality of the study from a clinical as well as an economic perspective.

CEA = Cost-effectiveness analysis; USD = United States Dollars; AAA= abdominal aortic aneurysm ; LYG= life-years gained; I= intervention; C= cont

