

Screening för bukaortaaneurysm

Vetenskapligt underlag
Bilaga 1

Innehåll

Sammanfattning av nyckelfaktorer	5
1. Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem	6
Sjukdomen och dess konsekvenser	6
Kvinnor	7
2. Tillståndets naturalförlopp ska vara känt	8
Aneurysmtillväxt	8
Brustet bukaortaaneurysm	9
Aneurysmpatienten	9
Subaneurysmala aortor	9
Kvinnor	10
3. Tillståndet ska ha en symptomfri fas som går att upptäcka	11
4. Det ska finnas en lämplig testmetod	12
5. Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt	13
Den kirurgiska åtgärdens negativa effekter, planerad operation jämfört med kirurgi vid bristning	14
Kvinnor	14
6. Screeningprogrammet ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippat med tillståndet	15
Kvinnor	18
7. Testmetoden och fortsatt utredning ska accepteras av avsedd population	19
8. Åtgärder vid tillståndet ska vara klarlagda och accepteras av avsedd population	20
9. Hälsovinsterna ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet	22
Överdiagnostik	23
Överbehandling	24
10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv ..	25
Effekter på hälsa	25
Förenlighet med etiska värden	27
Strukturella faktorer med etiska implikationer	28
Långsiktiga konsekvenser	28
Sammanfattning av de etiska frågorna	29
11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig	30
Ordförklaringar	32
Kunskapsluckor	40
Referenser	41
Litteratursökning	52

Sammanfattning av nyckelfaktorer

Sammanfattning av nyckelfaktorer för screening av 65-åriga män för bukaortaaneurysm i Sverige. I denna ålder fanns det år 2014 58 000 män.

Förekomst	<p>Hos knappt 2 procent av 65-åriga män = cirka 800 - 1 000 bukaortaaneurysm i varje årskull. Cirka 10 procent opereras direkt och resterande erbjuds uppföljande kontroller.</p> <p>84 procent av de bukaortaaneurysm som brister gör det efter 65 års ålder.</p>
Operationer	<p>1 300 ingrepp per år i Sverige, 200–250 akuta för brutet aneurysm, resten som planerade ingrepp</p>
Screening (engångsundersökning med ultraljud) av 65-åriga män där 80 procent beräknas komma till undersökning	<p>Minskar dödligheten i bukaortaaneurysm med cirka 50 procent hos män 65 år eller äldre i den grupp som inbjuds till screening.</p> <p>Beräknas förebygga en för tidig aortaaneurysmrelaterad död hos 90–100 män per år i Sverige (modellanalys byggd på svenska förhållanden).</p> <p>Utgående från randomiserade studier behöver 216–352 män screenas (number needed to screen) för att förebygga ett dödsfall i förtid. I den modellanalys som bygger på svenska förhållanden är denna siffra 503 män.</p> <p>1,5–2 män behöver opereras (number needed to treat) för att förebygga ett dödsfall i förtid (modellanalys byggd på svenska förhållanden).</p> <p>Ökar antalet operationer för bukaortaaneurysm med 50 procent och till följd av detta beräknas ytterligare 2–3 män avlida i anslutning till ingreppet per år (modellanalys byggd på svenska förhållanden).</p> <p>Har till följd att cirka 240 av de 65-åriga män som årligen hittas med screening har ett bukaortaaneurysm som aldrig blir så stort att en operation blir nödvändig.</p> <p>Kan skapa oro i den grupp med små aneurysm som går i kontrollprogram.</p>
Hälsoekonomi för screening av 65-åriga män (modellanalys som bygger på svenska förhållanden)	<p>Total kostnad i Sverige för diagnosen bukaortaaneurysm hos män med screening införd = 125,5 miljoner kronor per år.</p> <p>Total kostnad i Sverige för diagnosen bukaortaaneurysm hos män utan screening = 81,6 miljoner kronor per år.</p> <p>Screening ökar kostnaden med 44 miljoner kronor per år.</p> <p>Kostnad per QALY:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hälso- och sjukvårdsperspektiv cirka 70 000 kronor • samhällsekonomiskt perspektiv cirka 90 000 kronor

1. Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem

Tillståndet (det som screeningprogrammet avser att upptäcka) ska leda till allvarliga konsekvenser, till exempel leda till för tidig död, svår skada eller funktionsnedsättning. Screening kan också vara aktuellt för tillstånd med mindre allvarliga konsekvenser men som på andra sätt är viktiga för samhället eller individen genom att en tidig åtgärd kan leda till sparade resurser eller minskat lidande. Tillståndets konsekvenser ska alltså sammantaget vara ett viktigt hälsoproblem men det kan vara viktigt ur olika aspekter för den enskilda individen och för samhället.

Sjukdomen och dess konsekvenser

Ett aneurysm på en pulsåder är en lokaliserad sjuklig vidgning av kärlet och kallas också pulsåderbräck. Ett aneurysm i aorta (stora kroppspulsådern) är vanligen beläget i buken (bukaortaaneurysm), oftast någon centimeter nedanför de kärl som går till njurarna. Ett bukaortaaneurysm anses vanligen föreligga om diametern på aorta överskrider 30 mm (1-3) Det är vid denna storlek och däröver som en formell diagnos sätts.

Bukaortaaneurysm utvecklas vanligen efter 60 års ålder och är 4–6 gånger vanligare hos män än hos kvinnor (4-6). Förekomsten hos 65–70 åriga män är idag cirka 2–3 procent i Europa och USA (5, 7-9). Förekomsten hos svenska män i 65-årsåldern är idag knappt 2 procent och den har minskat under de senaste 10–20 åren (5). Det finns cirka 58 000 män som är 65 år i Sverige (10) och med knappt 2 procent förekomst skulle cirka 1 000 män visa sig ha ett bukaortaaneurysm om alla 65-åriga män undersöktes.

Vid sidan av manligt kön och ålder är tobaksrökning den viktigaste riskfaktorn och 80–90 procent av patienter med bukaortaaneurysm röker eller har rökt. Den minskning av förekomsten av bukaortaaneurysm som ses i Sverige är sannolikt beroende på minskad tobaksrökning i befolkningen. Det finns en koppling till åderförkalkning på så sätt att de två sjukdomarna delvis har gemensamma riskfaktorer, i synnerhet rökning, högt kolesterol, manligt kön och hög ålder. De flesta patienter med bukaortaaneurysm har därför också åderförkalkning i någon form, till exempel i hjärtats kranskärl. Blodsänförvanter till patienter med bukaortaaneurysm och patienter med andra aneurysm (t ex aneurysm i pulsådern i knävecket) har en betydande risk att utveckla bukaortaaneurysm (1, 11-16).

Ett bukaortaaneurysm växer långsamt och om tillräckligt lång tid går när det en storlek där risken att det ska brista blir stor. Ett brutet bukaortaaneurysm leder obehandlat till döden till följd av omfattande inre blödning. I en äldre svensk befolkningsbaserad studie där obduktionsfrekvensen var mycket hög (87 %) avled cirka hälften av patienterna med ett brutet bukaortaaneurysm innan de kom till sjukhus (4). I samma studie avled 53 procent av dem som nådde sjukhus innan behandling hann eller kunde ges (4). I en större brittisk studie blev 42 procent av alla som kom till sjukhus med ett brutet

bukaortaaneurysm inte opererade medan 67 procent av dem som kom till sjukhus dog (17). I Sverige idag är det sannolikt en större andel av de som hinner till sjukhus som kan komma i fråga för akut kirurgisk behandling än i studien ovan. Nya preliminära data från Stockholm visar att 74 procent av de som kom till sjukhus med ett brustet bukaortaaneurysm kunde operas akut (18). Den totala dödligheten hos personer som drabbas av akut bristning är alltså fortfarande mycket hög, 80–90 procent.

I det svenska dödsorsaksregistret registrerades år 2014 totalt 506 dödsfall, 192 kvinnor och 314 män, till följd av bukaortaaneurysm (19). Av dessa inträffade 290 hos män som var 65 år eller äldre. På grund av den låga obduktionsfrekvensen i Sverige, (totalt 7 %) (19), är dessa siffror antagligen en underskattning. Man kan anta att dödsorsaken för en del personer med plötsliga dödsfall i hemmet är ett brustet bukaortaaneurysm, men att dessa i många fall registreras med en annan dödsorsak, till exempel hjärtinfarkt eller hjärtstopp.

Många patienter med små bukaortaaneurysm dör av andra orsaker, främst hjärt- och kärlsjukdomar, innan aneurysmet hunnit växa till en sådan storlek att det brister. Hos patienter med stora bukaortaaneurysm (55 mm eller större) är risken för att de ska brista stor och en förebyggande planerad operation rekommenderas då för att förhindra att det brister (16, 20-25). Den vidgade delen av kärlet ersätts av en kärlprotes. Personer med små aneurysm opereras inte direkt eftersom risken för att dessa ska brista är mindre än risken med operation (16, 21-25).

I Sverige har cirka 10 procent av de som diagnostiseras inom screeningen ett bukaortaaneurysm som behöver behandlas skyndsamt, det vill säga att det är 55 mm eller större vid diagnos. Flertalet, cirka 90 procent, av de aneurysm som diagnostiseras inom screeningen är små, mellan 30 och 55 mm, och dessa kontrolleras regelbundet i strukturerade uppföljningsprogram vid kärlkirurgiska enheter.

I Sverige görs årligen ungefär 1 000 förebyggande och cirka 200–250 akuta ingrepp för bukaortaaneurysm (26). Av dem som opererades år 2013 hade 232 män (18 %) ett bukaortaaneurysm som upptäckts vid screening (26). Av alla operationer gjordes 21 procent på grund av ett brustet bukaortaaneurysm och den andelen var den samma som år 2012 (26).

Vid planerad kirurgi är dödligheten inom 30 dagar efter operation mindre än 2 procent och efter akut kirurgi för ett brustet bukaortaaneurysm är den 27 procent (26). Av de män som år 2013 opererades för ett bukaortaaneurysm upptäckt med screening avled två (0,9 %) inom 30 dagar efter operation (26).

Kvinnor

Hos kvinnor är förekomsten av bukaortaaneurysm betydligt lägre än hos jämnåriga män (1:4–6) och utvecklingen av aneurysm sker 5–10 år senare i livet (6, 9, 27). I en ny svensk studie var förekomsten 0,4 procent hos 70-åriga kvinnor i allmänhet medan förekomsten var 2,2 procent hos kvinnor som rökt eller rökte. (6).

2. Tillståndets naturalförlopp ska vara känt

Tillståndets naturalförlopp, och framför allt utvecklingen från latent till symtomgivande sjukdom, ska vara beskrivet på gruppnivå. För tillstånd som inte är progressiva är det i stället konsekvenserna av tillståndet som ska vara kända. Tillståndet ska hos flertalet personer leda till allvarliga problem om ingen åtgärd sätts in.

Naturalförloppet omfattar aspekter både på bukaortaaneurysmets utveckling och på patienten som har sjukdomen. Det finns idag omfattande data rörande tillväxt av bukaortaaneurysm och dödlighet till följd av sådana från stora kohortstudier samt från randomiserade (sluppmässigt uppdelade) studier med långtidsuppföljning.

Tidigare ansågs bukaortaaneurysm vara en del av åderförkalkningssjukdomarna. Epidemiologiska och histologiska skillnader gör dock att man idag anser att bukaortaaneurysm är en egen sjukdom. Utmärkande för kärlaneurysm är en nedbrytning av bindvävsproteiner (elastin och kollagen) och en kronisk inflammation i kärlväggens mellersta lager (median) (28). Det finns sannolikt ärftliga faktorer som ökar risken att utveckla ett bukaortaaneurysm och olika immunologiska mekanismer har också diskuterats. Till stora delar är dock orsaksmekanismerna för utveckling av aneurysm okända (11, 29).

Aneurysmtillväxt

Ett bukaortaaneurysm växer vanligen långsamt för att så småningom nå en storlek där det riskerar att brista. Ju större det är desto fortare växer det. Storleksökningen uppskattas till cirka 5–10 procent per år. Variationen är dock stor och det är svårt att förutse långtidsförloppet hos den enskilde patienten (30–32). Förutom vidden på aorta, har högre ålder, kvinnligt kön, ärftlighet, rökning och hypertoni kopplats till snabbare tillväxt (30, 32–35). Inom screeningverksamheten i Sverige har man sett att cirka hälften av de screeningupptäckta bukaortaaneurysmen når en storlek av 55 mm, det vill säga uppfyller kriterierna för operation, inom 5 år (36).

De biologiska orsaker som ligger bakom tillväxten av bukaortaaneurysm är okända (29). Förutom rökavvänjning och möjligen behandling av högt blodtryck, saknas idag specifik behandling för att förhindra eller sakta ned tillväxten av ett bukaortaaneurysm. Randomiserade läkemedelsstudier har genomförts men man har hittills inte kunna visa någon säker effekt på tillväxt av aneurysm. Flera studier pågår internationellt och nationellt, exempelvis fas 2–3 studier med doxycyklin, telmisartan, cyclosporin A, statiner, ACE-hämmare, mastcellshämmare, betablockerare och trombocythämmare (37–40).

Brustet bukaortaaneurysm

Risken för bristning står i proportion till storleken på aneurysmet. Risken att aneurysm som är mindre än 50 mm ska brista är mindre än 1 procent per år. Denna risk ökar till cirka 5–10 procent per år för patienter med bukaortaaneurysm mellan 50–60 mm och till mer än 10 procent per år om det är större än 60 mm (9, 21, 30). Förutom storleken på bukaortaaneurysmet har kvinnligt kön, ålder, rökning och hypertoni kopplats till risken att det ska brista (32, 41). Den ökade risken för rökare att drabbas av bristning, kan möjligen bero på den snabbare tillväxt som ses på gruppnivå för rökare jämfört med icke-rökare, men eftersom flertalet av studierna visar på en stor variation bör fynden tolkas med en viss försiktighet (32).

Fyra randomiserade studier har visat att förebyggande kirurgisk behandling är motiverat vid en aneurysmstorlek på 55 mm eller större (21-25, 42). Risken att dö av ett brutet bukaortaaneurysm är då större än risken att dö i anslutning till en operation.

Aneurysmpatienten

På grund av den högre förekomsten av hjärt- och kärlsjukdom, kronisk obstruktiv lungsjukdom, högt blodtryck och andra rökrelaterade sjukdomar hos patienter med bukaortaaneurysm har de en ökad dödlighet som inte bara är kopplad till bukaortaaneurysmet jämfört med en grupp personer med samma sammansättning avseende ålder och kön men som inte har bukaortaaneurysm (7, 13, 33, 34, 43-45). Patienter med bukaortaaneurysm gynnas sannolikt av en tidigarelagd diagnos genom att de får förebyggande åtgärder för hjärt- och kärlsjukdom (46) som rökstopp, acetylsalicylsyra, statiner, livsstilsrådgivning, etc (47). I studier gjorda under tidsperioden innan screening infördes, uppskattades den relativa 5-årsöverlevnaden efter en lyckad operation för bukaortaaneurysm till 95 procent, och hälften av alla överlevde 8 år eller mer (48-51).

Subaneurysmala aortor

Ett bukaortaaneurysm definieras vanligen som en aortadiameter på 30 mm eller större (1-3). Personer med aortadiameter på 25–29 mm, så kallad subaneurysmal aorta eller aneurysm-in-formation, har på senare tid uppmärksamats för risken att på sikt utveckla ett aneurysm. Cirka 1,8 procent av 65-åriga män i Sverige har en aortavidd på mellan 25 och 29 mm (5). Befolkningsbaserade prospektiva (framåtblickande) studier har visat att upp till hälften av de män som hade subaneurysmal vidgning av aorta utvecklade ett bukaortaaneurysm (det vill säga aorta vidgades till 30 mm eller mer) inom 5–10 år (36, 45, 52-55). I en retrospektiv multicenterstudie hade 26 procent av de med en ursprunglig vidd på 25–29 mm utvecklat ett bukaortaaneurysm på 55 mm efter 10 år och medeltiden till att utveckla ett sådant var 13–15 år (52). I trettonårsuppföljningen av The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) noterades en ökning av antalet brutna bukaortaaneurysm i screeningarmen efter 8 år. En majoritet av dessa tillhörde den grupp av män som hade subaneurysmala aortor vid screeningtillfället 13 år tidigare (43, 56,

57). Den stigande medellivslängden gör att risken att hinna utveckla ett bukaortaaneurysm hos dessa män också ökar. År 2014 hade 65-åriga män en förväntad överlevnad om cirka 18 år (10).

Även om den kliniska betydelsen av de aneurysm som senare utvecklas hos män med subaneurysmal bukaorta ännu inte är helt känd är det viktigt att påpeka att alla studier som studerat naturalförloppet för denna subgrupp har visat på en påtaglig risk att senare utveckla aneurysm, medan det inte finns någon studie som visar att det är helt ofarligt att lämna dessa utan uppföljning. Det finns dock inga publicerade randomiserade studier som undersöker effekten av screening i denna grupp. Flera landsting har idag uppföljningsprogram som också inkluderar denna subgrupp, vanligen som en ultraljudsundersökning efter 5 år. De närmsta åren beräknas långtidsdata från studier i Sverige och England finnas tillgängliga vilket kommer att ytterligare klargöra hur denna subgrupp ska handläggas i framtiden. Vidare pågår studier av kostnadseffektiviteten och effekterna på livskvalitet av en sådan uppföljning.

Kvinnor

Kvinnor har en 3–4 gånger högre risk för att aneurysmet ska brista och den genomsnittliga diametern när det sker verkar vara 5 mm mindre än hos män (3, 32, 41, 58). Några studier beskriver också en snabbare tillväxt av bukaortaaneurysm, högre risk för att de inte erbjuds kirurgi vid bristning, och högre komplikationsfrekvens och dödlighet vid behandling för kvinnor jämfört med män (41, 49, 51, 59-62). Detta tyder på att bukaortaaneurysm hos kvinnor kan vara en allvarigare sjukdom samt att kvinnor med bukaortaaneurysm är generellt sjukare.

3. Tillståndet ska ha en symtomfri fas som går att upptäcka

Tillståndet ska ha ett diagnostiserbart latent eller symtomfritt stadium. Om det finns en symtomfri fas i vilken tillståndet går att åtgärda måste det finnas en möjlighet att diagnostisera det i denna fas.

Vid progressiva sjukdomar med ett snabbt förlopp kan denna latent eller symtomfria fas vara relativt kort. Screeningen kan därför komma att göras för tidigt eller för sent vilket leder till mindre nytta av programmet. Om den symtomfria fasen däremot är längre finns en risk att screening leder till överdiagnostik och överbehandling av tillstånd som ändå aldrig skulle ha lett till för tidig död, svår skada eller funktionsnedsättning.

Flertalet personer med bukaortaaneurysm som inte brustit har inga symtom alls. Undantagsvis känner man själv en pulserande knöl i buken. Det förekommer att sjukdomen medför att blodproppar vandrar till kärlen i benen (emboliserar), vilket leder till smärtsamma tåspetsnekrosor (Blue toe syndrome). Stora bukaortaaneurysm kan ibland kännas som en pulserande knöl vid undersökning av buken. Specificiteten (träffsäkerheten) för en sådan undersökning är dock mycket begränsad för små aneurysm och bukfetma försvårar ofta undersökning på djupet (63).

Då ett bukaortaaneurysm brister får patienten ofta mycket svåra buksmär- tor strålade ut mot ryggen eller flankerna och patienten kan snabbt förlora medvetandet på grund av stor inre blödning. Det är oftast när detta händer som man hittar ett bukaortaaneurysm på grund av symtom.

De flesta screeningupptäckta bukaortaaneurysm är små, 90 procent mindre än 55 mm, 70 procent mindre än 40 mm, och de tillväxer vanligen långsamt under flera år (5, 9, 32, 58, 64).

4. Det ska finnas en lämplig testmetod

Testmetoden ska ha en vetenskapligt bevisad förmåga att med stor precision (utifrån sensitivitet, specificitet samt positivt och negativt prediktivt värde) hitta eller utesluta det aktuella tillståndet. Testmetoden ska ha utvärderats i den aktuella populationen. Om det efter ett initialt positivt screeningtest behövs kompletterande tester för att säkerställa diagnos eller behovet av åtgärder, ska även dessa testmetoder vara klarlagda och utvärderade.

I ett screeningprogram ska testresultatets gränsvärden för efterföljande åtgärder vara väldefinierade.

Ultraljud är en billig icke invasiv metod och som med mycket stor säkerhet kan hitta bukaortaaneurysm (65-67). Ultraljudsundersökning av bukaortan görs på några enstaka minuter (68). Ultraljud är förstahandsmetod som test i screeningprogrammen och är samtidigt en diagnostisk undersökning. Ultraljud används också som uppföljande undersökning i kontrollprogram av bukaortaaneurysm (1, 3, 69).

I de stora randomiserade studierna har ultraljud använts men mätningarna har gjorts på olika sätt, där man mäter olika strukturer i kärlväggen. I större delen av Sverige används idag, så kallad "leading edge-leading edge" (LELE), (67) De övriga metoderna som "inner-to-inner" och "outer-to-outer" har utvärderats tillsammans med LELE och LELE var den som bäst gick att återupprepa (65). Även om undersökningen kan påverkas av fetma och tarmgas så syns bukaorta i nära 100 procent (66). Samtliga mätmetoder har validerats mot datortomografi, som är gold standard inför beslut om kärllirurgisk åtgärd (65, 70, 71). Skillnaden mellan olika undersökare och skillnaden om en undersökare gör upprepade ultraljud är i studier där urvalet av patienter inte begränsats (oselekterade) i båda fallen cirka 5 mm (65).

I en studie av screeningverksamheten i Mellansverige undersöktes 2 736 män, av dessa var en person falskt positiv det vill säga ansågs ha ett bukaortaaneurysm vid den första ultraljudsundersökningen men där vidden på aorta var mindre än 30 mm vid eftergranskning (36). Sensitiviteten (känsligheten) och specificiteten (träffsäkerheten) är mycket hög för ultraljudsundersökning för bukaortaaneurysm, 98,9 respektive 99,9 procent (64, 66).

Ingen patient behandlas med kirurgi efter att ett bukaortaaneurysm hittats med ultraljud som enda undersökning. Alla patienter som ska opereras utreds med magnetkamera eller datortomografi innan slutgiltigt beslut om operation tas.

5. Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt

Det måste finnas effektiva åtgärder vid det tillstånd som screeningen avser upptäcka. Dessutom ska effekten av åtgärden i tidig fas vara bättre än vid symptom för att screening ska vara aktuellt. Även åtgärdens negativa effekter (biverkningar och komplikationer) ska beaktas. Åtgärder som utförs vid ett screeningupptäckt tillstånd kan i vissa fall ha färre negativa effekter än åtgärder som utförs efter klinisk upptäckt.

Med begreppet åtgärd avses i detta avsnitt kirurgisk behandling. Det finns idag ingen etablerad medikamentell behandling men personer som behandlats med statiner har bättre prognos vid operation för bukaortaaneurysm än icke-statinbehandlade (72).

De flesta patienter med brustet bukaortaaneurysm hinner inte till sjukhus, och denna grupp har en närmast 100-procentig dödlighet (se avsnitt 1). Risken att avlida inom 30 dagar efter operation hos patienter med brustet bukaortaaneurysm år 2013 i Sverige var 27 procent. Motsvarande risk för patienter som genomgått en planerad åtgärd i ett tidigt skede var 1,6 procent (26, 73). I Sverige görs årligen cirka 1 300 ingrepp för bukaortaaneurysm. Av dessa sker 200–250 akut på grund av brustet bukaortaaneurysm och cirka 1 000 är planerade ingrepp (26).

Operationen kan göras med öppen kirurgisk teknik eller med kateterburen, röntgenbaserad teknik, så kallad endovaskulär teknik (EVAR). Vid öppen kirurgi ersätts aneurysmet av ett syntetiskt graft (kärilprotes). Vid endovaskulär kirurgi förs ett stentgraft in via ljumskartären och läggs på plats under röntgengenomlysning. Endovaskulär operation är en minimalinvasiv metod som ofta kan göras genom att man sticker en nål in i något av de större kärlen och kärilgraftet förs sedan med hjälp av röntgen in i aorta via denna nål. Man behöver alltså inte göra någon öppen operation och ingreppet kan göras under lokalbedövning. En majoritet av de patienter som opereras idag åtgärdas med EVAR (26). På kort sikt har patienter som behandlats med EVAR en betydligt lägre risk för komplikationer och död jämfört med patienter som behandlats med öppen kirurgi, men långsiktigt är metoderna jämförbara vad gäller överlevnad och allvarliga komplikationer. EVAR är förenat med fler förnyade behandlingar på grund av komplikationer relaterade till det graft som sätts in. (74).

Den kirurgiska åtgärdens negativa effekter, planerad operation jämfört med kirurgi vid bristning

I en nationell studie (73) grundad på det svenska kärlregistret (Swedvasc), var dödligheten vid planerad kirurgisk behandling mycket låg jämfört med internationella rapporter, både för män med screeningupptäckta och icke-screeningupptäckta aneurysm. Under den första 30-dagarsperioden efter planerad behandling hade cirka 5 procent av patienterna fått stroke, akut hjärtinfarkt, njurpåverkan, störd blodtillförsel till tarmen eller hade avlidit (73). Denna komplikationsfrekvens ska jämföras med en 27-procentig dödlighet (26) inom 30 dagar efter operation för ett brustet bukaortaaneurysm. Komplikationsfrekvensen är också mycket högre då de flesta som opereras för ett brustet bukaortaaneurysm får mer eller mindre allvarliga komplikationer (75).

Uppföljningen av personer som behandlats med EVAR följer internationella rekommendationer och detta innebär vanligen årliga kontroller resten av livet (74). Behovet av dessa kontroller är omdebatterat, vilken nytta man har och kostanden samt den strålningsrisk som uppstår till följd av upprepade datortomografier. Personer som behandlats med konventionell öppen operation följs vanligen inte upp efter det postoperativa besöket.

Kvinnor

Kvinnor är i minoritet också bland de som fått behandling för bukaortaaneurysm och de är äldre än män vid behandling (48, 49, 51, 62).

Flera studier visar att kvinnor i mindre utsträckning behandlas med EVAR än med öppna ingrepp än män (51, 76-78). En bidragande faktor kan vara en anatomisk könsskillnad avseende bukaortaaneurysmets utseende, det vill säga de anatomiska förutsättningarna för EVAR-behandling är sämre än hos män (79, 80). De tre större randomiserade studierna som gjorts avseende jämförelser av behandlingsresultat för EVAR-behandling och öppen terapi inkluderade få kvinnor, och därmed kan generaliserbarheten av dessa resultat ifrågasättas för kvinnor (81-83).

Kvinnor har också sämre resultat av förebyggande kirurgi, möjligen beroende på att de oftare uppvisar en komplex anatomi i anslutning till bukaortaaneurysmet (31, 51, 61, 62, 84-89).

Anatomiska skillnader mellan könen kan bidra till valet av öppen kirurgi snarare än EVAR hos kvinnor. Detta kan också påverka komplikationsfrekvensen efter operation där kvinnor har en högre rapporterad förekomst av sådana än män (76, 80).

6. Screeningprogrammet ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippat med tillståndet

Screeningprogrammets effekt ska ha utvärderats i väl genomförda randomiserade populationsbaserade studier. Programmet ska ha visat effekt på dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning i tillståndet i befolkningen.

Vissa screeningprogram kan av praktiska eller etiska skäl inte utvärderas i randomiserade studier. För dessa kan dokumentation från flera, oberoende, vetenskapliga studier av förloppen med och utan screening vara ett alternativ.

Den screening med ultraljud som sedan 2006 pågår i Sverige och som är nationellt heltäckande från 2015 bygger på det sammantagna vetenskapliga underlaget från flera randomiserade studier och omfattande epidemiologiska data, till exempel från operationsstatistik och överlevnadsstatistik. Den sammantagna bedömningen har varit att det funnits ett starkt vetenskapligt underlag för att en engångsscreening med ultraljud av 65-åriga män minskar dödligheten i sjukdomen. För yngre/äldre män samt för kvinnor har bedömningen varit att det inte funnits tillräckligt vetenskapligt underlag för att rekommendera screening. Likaså har det ansetts saknas vetenskapligt underlag för upprepad undersökning. Det finns ett omfattande vetenskapligt underlag som visar att personer med vidd på bukaorta mellan 25 och 29 mm har en påtaglig risk att utveckla aneurysm (30 mm eller större) med tiden, men det saknas studier som utvärderat nyttan (minskad dödlighet) av att erbjuda denna grupp fortsatt uppföljning.

Fyra randomiserade internationella studier (54, 56, 90, 91) utgör det viktigaste vetenskapliga underlaget för införandet av screening för bukaortaneurysm hos 65-åriga män i Sverige.(1, 3, 38). Det finns bara en studie som randomiserat kvinnor (Tabell 1) (89).

Tabell 1. Randomiserade studier – huvudresultat analyserade enligt "intention to screen". För detaljerade data se tabell 2.

Författare År Land	n	Ålder	Uppföljning	AAA- relaterad kirurgi (95 % CI) Beräknad från data I respektive publikation	AAA död (95% CI)	Död (95% CI)	Studiekvalitet
Ashton et al 2007 (91) Storbritan- nien	Män 2 995 inbjudna 3 045 kontroller	65–80	15 år	RR 1,45 (0,97; 2,16)	HR 0,88 (0,60; 1,32) 1,8 to 1,6%	HR 1,01 (0,95; 1,07)	Medium
Scott et al 2002 (89) Storbritan- nien	Kvinnor 4 682 inbjudna 4 660 kontroller	65–80	10 år	Inga data	Brustet AAA Intention to screen 14 I den screenade gruppen 9 i kontroll- gruppen Beräknad RR 1,54 (0,67; 3,57)	-	Medium/låg Få händelser, Underdimens- ionerad
Lindholt et al 2010 (54) Danmark	Män 6 333 inbjudna 6 306 kontroller	64-73	13 år	RR 1,22 (0,98; 1,52)	HR 0,34 (0,20; 0,57)	HR 0,98 (0,93; 1,03)	Medium/hög
Thompson et al (56) Storbritan- nien	Män 33 883 inbjudna 33 887 kontroller	65-74	13 år	RR 1,56 (1,39; 1,76)	HR 0,57 (0,49; 0,66)	HR 0,97 (0,95; 0,99)	Medium/ hög
Norman et al 2004 (92) Västra Au- stralien Delvis upp- daterad (död vid 11 år) i Lindholt & Norman 2008 (93)	Män 19 352 inbjudna 19 352 kontroller	64–83	3,6 år för AAA-död 11 år för död	RR 1,76 (1,31; 2,35)	OR 0,85 (0,53;1,36)	OR 0,85 (0,80; 0,90) 11 års uppfölj- ning	Medium/låg

AAA = bukaortaaneurysm
RR = relativ risk
OR = oddskvot
CI = konfidensintervall

Dessa studier visar en bestående minskad risk för död relaterad till bukaortaaneurysm av screenade män, jämfört med icke-screenade upp till 13–15 år efter en engångsscreening med ultraljud. I tidigare systematiska sammanställningar har screening av män äldre än 65 år beräknats minska risken för brustet bukaortaaneurysm och risken för död minskar med cirka 50 procent (94-96).

MASS-studien från Storbritannien är den största randomiserade studien inom området med lång uppföljning (13 år) och med hög kvalitet (56). Totalt dog 224 män av orsaker relaterade till bukaortaaneurysm i den screenade gruppen, där även de som bjöds in till screening men valde att inte delta inkluderas i analysen (intention to screen). I den icke-inbjudna gruppen dog 381 män. Den absoluta risken att dö av ett bukaortaaneurysm minskade med 0,46 procent från 1,12 procent hos de icke-screenade till 0,66 procent hos de screenade. Minskningen av den relativa risken att dö av ett bukaortaaneurysm är därmed 42 procent. I faktiska tal (56) innebär det att 216 män behövde screenas (number needed to screen) för att rädda en man från en för tidig död till följd av bukaortaaneurysm (56). I MASS-studien gjordes det 600 planerade och 80 akuta operationer i screeninggruppen och motsvarande i kontrollgruppen var 277 respektive 166 operationer. I studien förebyggdes 157 dödsfall i förtid (56).

Grundat på MASS-studiens data kan det beräknas att 1,5 operationer behövde göras för att förebygga ett för tidigt dödsfall i bukaortaaneurysm $((600+80) - (277+166))/157=1,5$ (number needed to treat). Om man bara tar hänsyn till de planerade operationerna krävs 2,1 operation för att förebygga ett dödsfall i förtid $((600-277)/157=2,1)$.

I MASS-studien fann man också positiva effekter på den totala dödligheten i den screenade gruppen (där även icke-deltagande inbjudna inkluderas), med en 3 procent lägre risk att dö i andra sjukdomar (framför allt hjärt- och kärlsjukdom) jämfört med den icke inbjudna gruppen (56). Detta har tolkats som en möjlig gynnsam effekt av att en förebyggande behandling för till exempel en hjärt- och kärlsjukdom, kan ges vid de läkarbesök som sker vid utredning och kontroller av screeningupptäckta bukaortaaneurysm.

Studien från Viborg i Danmark randomiserade nästan 13 000 män och längsta publicerade observationstid är 13 år. Den relativa risken att dö av bukaortaaneurysm var 0,34 (95 % KI, 0,20 till 0,7) i den screenade gruppen (54). I Viborg-studien behövde man undersöka 352 män för att undvika ett dödsfall i förtid kopplad till bukaortaaneurysm (54).

Studien från Chichester i England är förhållandevis liten (91). Man randomiserade 6 400 män och följde dem i 15 år. Den relativa risken att dö av ett bukaortaaneurysm var 0,88 (95 %, KI 0,60 till 1,32) och den absoluta riskminskningen var från 1,8 till 1,6 procent (91). I uppföljningen år 2007 (91) anges att 391 män hade uteslutits för randomisering men detta finns inte nämnt i den första publikationen av studien (97).

Studien från Western Australia valde ut 50 000 män till randomisering men nästan 9 000 uteslöts av geografiska skäl innan randomisering skedde (92). Studien har också kritiserats för att det tog upp till 32 månader mellan randomisering och faktisk undersökning. Av de 31 män som avled i gruppen som randomiserats till screening dog 13 i brustet bukaortaaneurysm under tiden från randomisering till undersökning. Dessa 13 män var inte inklude-

rade i huvudanalysen i originalpublikationen (92). Vidare var den övre åldersgränsen i studien 80 år, men på grund av problem med folkbokföringen randomiserades 725 män (6 procent) som var mellan 80 och 83 år gamla. Man anger också i publikationen att det finns risk för att en stor andel män i kontrollgruppen redan undersökts med ultraljud. Om man tar med de 13 män som dog av bukaortaaneurysm mellan randomisering och undersökning i analysen (intention to screen) får man en oddskvot på 0,85 (95 % KI, 0,53 till 1,36). Sammantaget är det troligt att det finns ett viss mått av bias i denna studie.

I de stora randomiserade studierna inkluderades män i olika åldrar (Tabell 1 och 2). Äldre män (75 år och äldre) förefaller inte ha samma nytta av screening som yngre (92). Om man bjuder in män under 75 år är det större befolkningsgrupper som kan undersökas. Dessa har lägre förekomst av bukaortaaneurysm men samtidigt med högt deltagande och en längre förväntad överlevnad. De äldre grupperna är mindre och har högre prevalens, högre sjuklighet i allmänhet och lägre deltagande.

Det är mindre vanligt att ett bukaortaaneurysm brister före 65 års ålder. Av de som opererats i Sverige hade 84 procent bröstet efter 65 års ålder, 55 procent efter 75 års ålder och 30 procent efter 80 års ålder (26). I Sverige är medelåldern för personer som opereras planerat för bukaortaaneurysm 72 år medan den är 74 år för de som opereras för ett bröstet sådant (26).

Mot denna bakgrund har ett screeningprogram riktat till 65-åriga män införts nationellt i Sverige. I programmet inbjuds 65-åriga män till screening med ultraljundsundersökning vid ett tillfälle. Liknande program finns i Storbritannien och inom Medicare i USA. I en modellstudie från Storbritannien förutsåg man en ökande effekt med en större andel planerade interventioner för bukaortaaneurysm, och en minskande andel akuta ingrepp under en 7–10 års period efter uppstarten av screeningprogrammet (57).

Kvinnor

Dödligheten vid planerad eller akut behandling är likvärdig eller högre för kvinnor jämfört med män (26, 49, 51, 61, 62, 90).

En randomiserad befolkningsbaserad studie i Chichester för screening av kvinnor kunde inte påvisa någon minskning av dödfall relaterade till bukaortaaneurysm hos screenade kvinnor (89). Drygt 9 000 kvinnor randomiserades och följdes i 10 år. I den screenade gruppen dog 14 kvinnor en bukaortaaneurysmrelaterad död medan 9 dog i kontrollgruppen.

Trots att denna studie är unik, både till storlek och syfte, är den kraftigt underdimensionerad för att kunna undersöka dödlighet i bukaortaaneurysm för kvinnor. En nyligen genomförd befolkningsbaserad svensk studie visade en mycket låg förekomst av bukaortaaneurysm hos 70-åriga kvinnor i allmänhet, 0,4 procent, men en relativt hög förekomst, 2,2 procent, hos rökande kvinnor (6).

Trots att kvinnor har högre risk för att deras bukaortaaneurysm ska brista än män, har litteraturen inom fältet inte kunnat styrka att befolkningsbaserad screening av kvinnor skulle minska dödligheten relaterad till bukaortaaneurysm (64, 87, 89, 98). Det saknas kliniska studier av effekten och genomförbarheten för riktad screening av kvinnliga högriskgrupper.

7. Testmetoden och fortsatt utredning ska accepteras av avsedd population

Screeningprogrammets testmetod och eventuella fortsatta utredning ska vara av en art som majoriteten av den avsedda populationen accepterar. Detta innebär dels en rimlig tidsåtgång, dels att testet och den eventuella vidare utredningens fysiska och psykiska påverkan är rimlig. Vanligen kan individernas acceptans av test och utredning bland annat bedömas utifrån deltagande och erfarenheter från de studier som ligger till grund för screeningprogrammet.

Ultraljudsundersökningen är ett screeningtest som samtidigt är diagnostiskt, och har använts i samtliga större screeningprogram internationellt och nationellt (1, 3, 66, 67).

Majoriteten av de som bjuds in till screening för bukaortaaneurysm väljer att delta (75–85 % av de inbjudna männen) (5-8, 99) men man har sett en något lägre deltagandefrekvens i de fall man screenat män vid 70 års ålder jämfört med tidigare (36, 100).

I olika studier internationellt och nationellt är det framför allt socioekonomiska faktorer, låg inkomst, låg utbildningsnivå och om man är ensamstående, som har kopplats till lägre deltagande i screeningprogrammet för bukaortaaneurysm. Man har också funnit ett lägre deltagande i Sverige bland nyanlända invandrare (7, 8, 101-103). Avståndet till undersökningsstället har i vissa studier kopplats till deltagandefrekvensen (7) medan man i andra studier inte funnit någon sådan effekt (104).

I ett försök att öka deltagandet i ett svenskt område med lägre deltagande, genomfördes en informationsinsats med hjälp av professionell marknadsföring, vilket resulterade i en ökning av deltagandet från 71 till 78 procent (105).

8. Åtgärder vid tillståndet ska vara klarlagda och accepteras av avsedd population

Det ska finnas allmänt accepterade riktlinjer för hur tillståndet ska åtgärdas när det upptäcks av screeningprogrammet. Åtgärderna måste accepteras av de allra flesta individer som har tillståndet, oavsett om den enskilda individen har symtom eller inte. Om en stor andel av individerna inte genomgår de rekommenderade åtgärderna förrän de får symtom, finns det få fördelar med att diagnostisera tillståndet i ett tidigt skede.

Två åtgärder kan komma ifråga vid upptäckt av ett bukaortaaneurysm; uppföljning eller operation. Patienter som har små bukaortaaneurysm (30–54 mm) opereras inte direkt utan erbjuds uppföljning med upprepade ultraljudsundersökningar för att följa eventuell tillväxt. Små bukaortaaneurysm har en mycket liten risk att brista och stora randomiserade studier har visat att kontinuerlig uppföljning av bukaortaaneurysm mindre än 55 mm är förenat med mycket liten risk för att de ska brista (21, 24, 106). Uppföljning av små bukaortaaneurysm sker med regelbundna ultraljudsundersökningar. Det görs med 2–3 års intervall om vidden på aorta är mindre än 40 mm, årligen vid 40–50 mm, och var 3–6 månad vid en vidd på 50–55 mm (1, 3, 64). Samtliga regioner i Sverige använder likartade uppföljningsprogram. Uppföljningen sker vid kärllkirurgisk enhet. Det finns personer som av olika skäl avstår från att delta i de strukturerade uppföljningsprogrammen. Hur stor andel av de som erbjuds uppföljning som väljer att avstå från en eller flera kontroller är inte publicerat, men erfarenheterna från screeningprogrammen i Sverige är att de är få (36) (Personlig kommunikation Hultgren Rebecka, Wanhainen Anders, 2015-06-29).

Hos patienter med större bukaortaaneurysm (55 mm eller större) övervägs operation. De blir också föremål för bedömning och åtgärd av eventuella underliggande sjukdomstillstånd innan ingreppet görs. Det finns data som pekar mot att rökstopp och förebyggande behandling efter genomgången hjärt- och kärlsjukdom förbättrar prognosen avsevärt, framför allt avseende den allmänna risken vid ett stort kirurgiskt ingrepp (72, 107). Rökstopp rekommenderas numera i enlighet med Socialstyrelsens allmänna riktlinjer (108).

Storleken på patientens bukaortaaneurysm ska ställas mot risken för bristning och en operation ska övervägas vid en vidd på 55 mm och däröver. Risken att avlida av ett brutet bukaortaaneurysm är då större än risken att dö i anslutning till en planerad operation. Denna storleksgräns baseras på resultat från flera större kontrollerade studier (16, 21-25, 42) och används nationellt och internationellt utgående från de internationella kärllkirurgiska föreningarnas rekommendationer (1, 3, 24).

Exakt hur många som erbjuds operation men som väljer att avstå är inte känt men erfarenheten är att det är få (Personlig kommunikation Hultgren Rebecka, Wanhainen Anders, 2015-06-29).

Kort- och långtidsprognosen efter kirurgi är mycket god, med till exempel en relativ 5-årsöverlevnad på mer än 95 procent (26, 51, 73, 85).

9. Hälsovinsterna ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet

Screening har både positiva och negativa effekter. Dessa effekter ska belysas så att balansen mellan nytta och skada kan bedömas för varje enskilt screeningprogram. Ur ett etiskt perspektiv är denna balans central – de positiva effekterna måste överväga de negativa för att ett screeningprogram ska kunna rekommenderas.

Flera stora randomiserade studier har visat att ultraljudsbaserad screening av äldre män (65–75 år) för bukaortaaneurysm halverar dödligheten i sjukdomen och är kostnadseffektivt (54, 56, 92, 109, 110). I den modellanalys grundad på svenska förhållanden som gjorts i detta underlag uppskattas att man med screeningprogrammet förhindrar en för tidig död till följd av bukaortaaneurysm hos mellan 90–100 män (Avsnitt 11 och dokumentet Screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män, Hälsoekonomisk analys). (56)

Dödligheten vid ingreppet eller inom 30 dagar efteråt för dem som inkommer till sjukhus och behandlas med operation för brustet bukaortaaneurysm är fortsatt hög, 37–67 procent i internationella serier (17, 26, 111). I Sverige är motsvarande risk 27 procent medan risken vid ett planerat ingrepp är 1,6 procent och 0,9 procent om aneurysmet upptäcks i screeningprogrammet (26).

Antalet operationer ökar med cirka 50 procent i screeningprogrammet vilket betyder att flera personer exponeras för den risk som ett större ingrepp medför. Mellan 1,5 och 2 män behöver opereras för att förhindra ett förtidigt dödfall av bukaortaaneurysm. I den modellanalys som gjorts i detta underlag uppskattas att mellan 2 till 3 män avlider till följd av de extra operationer som screeningprogrammet medför.

Det finns ett flertal kvantitativa och kvalitativa studier som belyser de psykologiska konsekvenserna av screening och behandling av ett bukaortaaneurysm (112-124) (Tabell 3). Inte i någon av de kvantitativa studierna har det påvisats någon allvarlig psykologisk påverkan som är mätbar med generella instrument. Man har dock i flera studier funnit att patienterna upplever sig ha sämre fysisk hälsa än före screening (Tabell 3). I flera av de kvalitativa studierna har man påvisat en oro under uppföljning av bukaortaaneurysm som inte uppfyller operationskriterierna. Det finns också kvalitativa studier som visar på en känsla av säkerhet under uppföljning av bukaortaaneurysm som inte uppnår storlekskriteriet för att komma ifråga för operation (Tabell 3). Variationen i hur studierna har lagts upp är stor. Vanligen är uppföljningstiden begränsad till 1 år eller kortare. Resultaten varierar också (Tabell 3); några studier kan inte påvisa några negativa effekter alls medan andra studier visar att personer som får besked om att de har ett bukaortaaneurysm vid screening har en ökad orosnivå. Flera rapporter visar att dessa effekter mini-

meras och försvinner hos patienterna efter behandlingen för deras bukaortaaneurysm. Några kvalitativa studier drar slutsatsen att ett individuellt anpassat bemötande är viktigt (Tabell 3). Få studier jämför livskvaliteten med situationen före screening vilket av metodologiska skäl är synnerligen svårt att studera. I en liten studie mätte man livskvaliteten före och 12 månader efter screening. Man fann en sänkt livskvalitet efter screening men att detta var kopplat till status före screening (112).

I tre studier av män med kliniskt upptäckta aneurysm fann man en bättre livskvalitet hos dem som opererats jämfört med de som varit under övervakning (125-127) (Tabell 3). Dessa aneurysm hade hittats slumpmässigt vid undersökning av annan anledning och patienterna var därmed inte förberedda på det. Denna situation är därför annorlunda än i ett screeningprogram där information om tillståndets art och konsekvenser av att det hittas ges innan undersökningen.

Inga studier av psykologiska effekter hos patienter som överlevt efter operation för ett brutet bukaortaaneurysm finns publicerade. Det finns heller inga studier på anhörigas reaktion, som till exempel oro för patienter under uppföljning, oro för sin egen del eller psykologiska effekter av att ha upplevt en anhörigs död av ett brutet bukaortaaneurysm.

Överdiagnostik

Begreppet överdiagnostik av bukaortaaneurysm vid screening är inte entydigt, men avser ofta förhållandet att ett antal män hos vilka ett bukaortaaneurysm upptäcks får en diagnos som de inte kommer att få någon nytta av att känna till (128). Det vill säga att bukaortaaneurysmet under individens livstid inte utvecklas till att bli kliniskt relevant, men ändå kräver fortsatt ultraljudsövervakning. Detta har lyfts fram som en invändning mot screening (129, 130)

Detta förhållande är inte nytt, utan är ett faktum alltsedan förebyggande kirurgi för bukaortaaneurysm, till exempel som bifynd till en utredning av ett annat tillstånd, började erbjudas till befolkningen för flera decennier sedan. I den kliniska situationen vet man heller inte vem som kommer att ha nytta av att opereras eller inte. Screening i sig ändrar inte detta förhållande, men ökar antalet identifierade individer med bukaortaaneurysm som möjligen kan dra nytta av en förebyggande operation, och därmed också antalet individer som, kanske i onödan, behöver övervakas för små bukaortaaneurysm.

Förutom storleken på aneurysmet finns idag ingen säker faktor som visar vilken enskild person som har ett bukaortaaneurysm som kommer att brista. Många studier av riskfaktorer som kan vara mer individspecifika än bukaortaaneurysmets storlek pågår, men ännu har man inte hittat något som är bättre än storleken. Därför erbjuds alla personer med ett bukaortaaneurysm som överstiger 30 mm, oavsett hur det hittats, en möjlighet att följas med kliniska kontroller och ultraljud. Inom ramen för den kunskap som finns om risken för kirurgi och risken för bristning erbjuds sedan patienter med låg allmän operationsrisk behandling när bukaortaaneurysmet är större än 54 mm (se Avsnitt 2).

Vid diagnos vid screening har idag cirka 10 procent av männen ett bukaortaaneurysm som är större än 54 mm och dessa övervägs direkt för operation.

De övriga övervakas och totalt beräknas 40 procent opereras på grund av att deras aneurysm med tiden tillväxer till en storlek på mer än 54 mm (124). Av de återstående 60 procenten skulle hälften att upptäckas även utan ett screeningprogram, genom s.k. opportunistisk detektion (5, 56, 110). Då kvarstår 30 procent av alla screeningupptäckta bukaortaaneurysm som faller under begreppet överdiagnostik som det är definierat ovan. Med ett 80-procentigt deltagande bland de 800-1 000 65-åriga män som i varje årskull beräknas ha ett bukaortaaneurysm kommer screening att hitta cirka 240 män med små aneurysm som aldrig uppnår en storlek som motiverar operation.

Överbehandling

Ett annat likartat problem som lyfts fram är överbehandling. Vanligen menas då att potentiellt riskfylld behandling (ex kirurgi) ges vid screeningmisstänkt sjukdom, men där efterundersökning (ex histologi av operationspreparat) inte kunnat verifiera sjukdomsförekomst. För bukaortaaneurysm sjukdomen är den typen av överbehandling inte möjlig då diagnostiken av ett operationskrävande bukaortaaneurysm är 100 procent. Inför en planerad operation för ett bukaortaaneurysm görs alltid en datortomografi för att bekräfta diagnos och storlek. Detta innebär att man utesluter risken att operera en patient som inte har en bukaortaaneurysm.

Överbehandling kan också vara att patienter som får behandling, i detta fall operation, inte har nytta av den. Beräkningar utgående från MASS-studien (56) visar att omkring 1,5 operationer behöver göras för att förebygga ett dödsfall i bristning (se Avsnitt 6). Effektiviteten av förebyggande kirurgi för bukaortaaneurysm är därmed god, och graden av överdiagnostik är i denna mening liten.

Bristning är den enskilt vanligaste dödsorsaken bland individer som av något skäl inte åtgärdas i förebyggande syfte för ett operationskrävande bukaortaaneurysm (131). Införandet av minimalinvasiva operationsmetoder, som kan erbjudas patienter som tidigare ansetts vara högriskpatienter för öppen kirurgisk behandling, har lett till en mycket låg dödlighet vid förebyggande kirurgi (51, 62, 73) och en god långtidsprognos efter framgångsrik behandling (51). I den modellanalys grundad på svenska förhållanden som gjorts till detta underlag bedöms screeningen medföra att antalet operationer för bukaortaaneurysm ökar med 50 procent. Detta får till följd att ytterligare 2–3 män avlider i anslutning till ingrepp för bukaortaaneurysm varje år.

10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv

Screeningprogrammet ska även vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv, oavsett om det bedöms ha hälsovinster som överväger de negativa effekterna, vara accepterat av befolkningen och ha en rimlig kostnadseffektivitet. Detta kräver en mer omfattande etisk analys som kan inkludera bedömningar av

- *hur eventuella negativa effekter, autonomi och integritet kan hanteras*
- *om programmet kan ha någon mer långsiktig inverkan på människovärde och jämlikhet*
- *om det finns berörda grupper vars värderingar och intressen gör att särskild hänsyn måste tas, även om programmet i stort är acceptabelt för befolkningen*
- *om programmet kan ses som uttryck för en rättvis fördelning av hälso- och sjukvårdens resurser i relation till andra handlingsalternativ*
- *om programmet förändrar ansvars- och rollfördelningen mellan hälso- och sjukvården och den enskilda individen och hur detta då hanteras*
- *om programmet har en gynnsam inverkan på fortsatt forskning inom fältet*
- *om det finns lagstiftning och andra riktlinjer som kan ge vägledning för etiska ställningstagande i relation till ovanstående punkter i den etiska analysen.*

Övergripande etiska aspekter på screening som metod finns analyserade i tidigare arbeten (132). I det följande beskrivs specifika etiska aspekter kopplade till screening för bukaortaaneurysm.

Effekter på hälsa

Ett bukaortaaneurysm är ett tillstånd som om det brister är dödligt. När ett bukaortaaneurysm brister sker det plötsligt och utan förvarning. Förloppet är dramatiskt och förenat med stor smärta och ofta hastig död till följd av stor inre blödning. För de patienter som hinner till sjukhus är risken att avlida i samband med operation stor. Sammantaget är risken att dö av ett brustet bukaortaaneurysm mellan 80–90 procent. På grund av detta har man sökt metoder att ställa diagnosen i ett tidigt skede, innan bukaortaaneurysmet brister. Bukortaaneurysm definieras som en vidgning av stora kroppspulsådern på 30 mm eller mer. Förbyggande operation görs om vidden överstiger 55 mm om det inte finns andra sjukdomar som omöjliggör ett ingrepp. Patienter med en vidgning på mellan 30 och 54 mm följs upp med upprepade ultraljudsundersökningar då aneurysmet vanligen växer med tiden. Idag har

strax under 2 procent av 65-åriga män i Sverige ett bukaortaaneurysm och ungefär en av tio av dessa behöver opereras direkt. Vid mindre bukaortaaneurysm följer man utvecklingen med regelbundna ultraljudsundersökningar

Screening med ultraljud (en gång) av 65–75 åriga män har i randomiserade studier minskat dödligheten till följd av bukaortaaneurysm med upp till hälften. Sådan screening är idag införd i hela Sverige.

Screening medför att man förutom att hitta personer med operationskrävande bukaortaaneurysm också hittar personer som ännu inte utvecklat ett sådant, men som har ett aneurysm som kräver uppföljning. Cirka hälften av alla som diagnostiserats med ett bukaortaaneurysm på 30 mm eller mer blir föremål för operation inom 5 år. I den modellanalys grundad på svenska förhållanden som gjorts i anslutning till detta underlag (se dokumentet Screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män, Hälsoekonomisk analys) bedömer man att screening ökar antalet operationer för bukaortaaneurysm med drygt 50 procent. Det ökade antalet operationer får till följd att ytterligare 2–3 män avlider varje år i anslutning till ingreppet. I samma modellanalys beräknas screeningprogrammet förhindra en för tidig död till följd av bukaortaaneurysm hos 90–100 män. Kostnaden för varje vunnet kvalitetsjusterat levnadsår var låg i modellanalysen. Bara en till två män behöver opereras för att förhindra en död i förtid. Detta beror på den stora risken att dö av ett brutet bukaortaaneurysm när det har en vidd av 55 mm eller mer. Man får därför en mycket god effekt av att operera innan det brister. Om man kan diagnostisera och operera ett bukaortaaneurysm innan det spricker är risken att dö mycket liten, under 2 procent och sannolikt ännu lägre hos dem som upptäcks i screening (26, 73). Med ett 80-procentigt deltagande bland de 800-1 000 65-åriga män som i varje årskull beräknas ha ett bukaortaaneurysm kommer screening att hitta cirka 240 män med små aneurysm som aldrig uppnår en storlek som motiverar operation.

En invändning mot screening för bukaortaaneurysm är att man skapar oro hos de män som är under övervakning, det vill säga inte kräver omedelbar operation och att denna oro underskattats (129, 130). Det anförs också att förekomsten av bukaortaaneurysm i befolkningen minskar och att man därför bör ifrågasätta om screening ska göras bland annat för att inte skapa onödigt oro särskilt om screening inte är kostnadseffektiv (129, 130).

Oro för att leva med ett bukaortaaneurysm under övervakning har rapporterats i flera kvalitativa studier (Tabell 3). I några kvantitativa studier med olika typer av instrument i en screeningsituation har man funnit en mätbar men övergående psykologisk påverkan, medan man hos män med kliniskt upptäckta aneurysm funnit en bättre livskvalitet hos de som opererats jämfört med de som varit under övervakning (Tabell 3). Oro för att framkalla negativa psykologiska effekter med screening i allmänhet har framförts i flera sammanhang men i en systematisk litteraturöversikt av detta kunde man inte finna några säkra tecken på detta (121). Litteraturen inom detta område är dock sparsam och fler studier behövs, framför allt med långtidseffekterna av uppföljningsprogrammen. Man har i dessa studier också sett att de flesta personers orosnivåer normaliseras efter ingreppet.

I gruppen som har en vidd av bukaorta på 25–29 mm vid 65 års ålder har man sett en ökad risk för att i en framtid råka ut för ett brutet bukaortaaneurysm. Det är alltså möjligt att man idag friskförklarar män som på sikt har en

ökad risk att utveckla sjukdomen och därmed få ett brutet aneurysm. Denna risk är lägre än för dem med bukaortor vars vidd överstiger 29 mm. En sänkning av den diagnostiska gränsen till 25 mm skulle innebära att fler män skulle övervakas med regelbundna undersökningar (ca 3 procent vid en gräns på 25 mm jämfört med ca 1,5 procent vid 30 mm) och med en risk för oro på grund av detta. Det finns dock inga studier som visar att uppföljning av denna grupp minska risken att död i förtid. Idag saknas kunskap om de långsiktiga effekterna av att följa dem med en vidd på 25–29 mm och om det hälsoekonomiskt är försvarbart.

Rökning är en avgörande riskfaktor och förekomsten av bukaortaaneurysm hos rökare, män och kvinnor, är betydligt högre än hos icke rökare. Detta medför att man idag sannolikt undersöker stora grupper icke-rökare som har mindre nytta av det. Den högre förekomsten av bukaortaaneurysm i högriskgrupperna kan balanseras av en högre dödlighet både allmän och vid operation. Vidare är det oklart hur man på ett effektivt sätt ska kalla rökare till screening men sådana studier pågår i Sverige. Förekomsten av bukaortaaneurysm är också kraftigt ökad hos blodsanförvanter. Vanligen ges denna information till den primära patienten och många anförvanter undersöks. Effekten av detta är okänd och det kan också skapa oro.

Vid en ultraljudsundersökning av bukaorta finns en möjlighet att man hittar förändringar som inte har med ett bukaortaaneurysm att göra. Förekomsten av sådana bifynd är beroende av hur undersökningsinstruktionen är utformad. Bifynd ska utredas på sedvanligt sätt av hälso- och sjukvården och ett screeningprogram ska innehålla en mekanism för hur bifynd ska omhändertas.

Anhöriga påverkas på flera sätt. Dels kan det uppstå en oro för den anförvant som får en diagnos och som inte opereras utan bara följs upp, Blodsanförvanter kan också oroas av vetskapen om att deras risk att få ett bukaortaaneurysm är förhöjd. Slutligen kan anhöriga uppleva det dramatiska förloppet när ett aneurysm brister som påfrestande och det kan bidra ytterligare till den belastning som uppstår när en anhörig avlider plötsligt och oförutsett. Inga studier belyser anhörigas situation, trots att problematiken är välkänd vid de kliniker som tar hand om denna grupp med anhöriga.

Sammantaget är påverkan på hälsan stor om man kan undvika död av ett brutet bukaortaaneurysm. Screening medför ett ökat antal operationer men risken att avlida i samband med dessa är liten och totalt minskar risken att avlida av bukaortaaneurysm med upp till hälften. Att leva med kännedom om att man har ett bukaortaaneurysm som följs regelbundet kan medföra en oro och det är viktigt att sådan följs upp med en individanpassad information till den som är under övervakning. I hur stor grad detta påverkar patienterna är inte helt klarlagt och bör studeras.

Förenlighet med etiska värden

Det finns flera aspekter på jämlikhet och rättvisa vid screening för bukaortaaneurysm. Kvinnor screenas inte idag. Det finns idag ingen evidens för att man påverkar dödligheten i bukaortaaneurysm hos kvinnor med screening. Detta och det faktum att förekomsten hos kvinnor är låg gör att man hittills bedömt att det inte finns tillräckligt underlag för befolkningsbaserad scre-

ening av kvinnor. Det är angeläget att fler studier görs för att klarlägga effekten av screening för bukaortaaneurysm hos kvinnor.

Liksom för andra screeningprogram är deltagandet lägre hos grupper med låg utbildning och låga inkomster (7, 8). Man har visat att man i områden med lågt deltagande kan öka detta genom professionella marknadsföringsinsatser (105). Metoder för att öka deltagande i screening måste studeras ytterligare och insatser för att öka deltagande bland grupper med låg socioekonomisk status måste göras.

Det finns olikheter mellan landsting rörande individens kostnad för att delta i screening.

Avståndet till kirurg helt avgörande för möjligheten att överleva vid ett brustet bukaortaaneurysm. Detta är dock inte ett problem vid planerade ingrepp av screeningupptäckta bukaortaaneurysm.

Inför screening måste kallelse och grundläggande information utformas så att ”erbjudandet” blir likvärdigt till alla. Det är sedan individens rätt att bestämma om man ska delta eller inte.

Även om förekomsten av bukaortaaneurysm är förhållandevis låg så kan screening genomföras till en låg kostnad för varje livskvalitetsjusterat levnadsår som sparas (se dokumentet Screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män, Hälsoekonomisk analys).

Individens autonomi och integritet är svår att upprätthålla i samband med omhändertagandet av ett brustet bukaortaaneurysm. I den mån patienten kommer levande till sjukhus blir det frågan om direkt livräddande åtgärder där man inte alltid kan och hinner informera, etc. Inför en planerad operation (av screeningupptäckta aneurysm) kan dock patienten delta i beslutsprocessen fullt ut.

Sammanfattningsvis finns vissa brister i olika jämlikhets- och rättviseaspekter när det gäller screening för bukaortaaneurysm som liknar de som finns för andra screeningprogram. Metoder att påverka deltagandet måste studeras både i allmänhet och för screening för bukaortaaneurysm. Initiativ för att utjämna till exempel skillnader beroende på socioekonomiska förhållanden måste tas.

Strukturella faktorer med etiska implikationer

Screening av 65-åriga män pågår i hela landet och resurser är redan tilldelade programmet, men kan se olika ut i olika delar av landet. Uppföljning av kvaliteten i screeningprogrammet måste säkerställas och även sammanställas på nationell nivå. Screeningprogrammet kommer att minska andelen akuta ingrepp vid brustet bukaortaaneurysm (inklusive resurskrävande intensivvård) men samtidigt öka andelen planerade ingrepp, totalt sett ökar resursåtgången något.

Långsiktiga konsekvenser

Screening medför att dödligheten i bukaortaaneurysm minskar både på kort och lång sikt. De som visar sig ha ett bukaortaaneurysm är oftast hjärt- och kärlsjuka på annat sätt vilket, om det inte redan är känt, kommer att utredas

och behandlas. På så sätt kan man sannolikt också uppnå en förbyggande effekt för död i andra hjärt- och kärlsjukdomar. Det kommer att ske en omfördelning av operationer från akuta till planerade vilket sparar och frigör resurser.

Sammanfattning av de etiska frågorna

Screening för bukaortaaneurysm ger stor nytta för den individ som visar sig ha ett bukaortaaneurysm som behöver åtgärdas direkt eller senare. Dödligheten för gruppen minskar till hälften och risken att avlida vid operation av ett screeningupptäckt bukaortaaneurysm är mycket mindre än vid operation av ett brutet aneurysm.

De som går i uppföljning för ett mindre bukaortaaneurysm kan uppleva ökad oro. Detta måste studeras vidare och de enskilda patienterna bör få ett individanpassat stöd. Informationen till dessa måste utformas så att de eventuella negativa effekterna minimeras.

Det finns brister i jämlikhet och rättvisa rörande de som kommer till undersökning. I huvudsak är detta kopplat till socioekonomiska faktorer. Detta är gemensamt med andra screeningprogram. Skillnaden i deltagande som är kopplad till socioekonomiska förhållanden måste bearbetas.

Screening av kvinnor har ännu inte visats vara effektivt. Nyttan av selektiv screening för bukaortaaneurysm hos kvinnor med högre risk (ex rökare) är oklar och måste studeras. Studier av detta pågår.

Screening för bukaortaaneurysm hos män har av andra författare bedömts etiskt försvarbart under förutsättning att männen fått korrekt information (133).

Hälsoekonomiskt har screening för män vid 65 års ålder med dagens förhållanden av kostnader och förekomst, en låg kostnad för varje vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (se dokumentet Screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män, Hälsoekonomisk analys).

11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig

En analys av ett screeningprograms kostnadseffektivitet ska innehålla information om kostnader och hälsoeffekter. Man beräknar kostnadseffektivitet för ett program genom att jämföra screening med ett annat relevant alternativ (till exempel ingen screening, andra intervall eller andra åldersgrupper).

Effekterna av screeningen kan ta sig uttryck genom påverkan på till exempel vunna levnadsår eller kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Utifrån en beräknad kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår går det att bedöma om kostnaden är rimlig. En bedömning av kostnadseffektivitet baseras vanligen på resultat från vetenskapliga studier samt på antaganden. Att bedömningen till stor del bygger på antaganden innebär en osäkerhet i utfallet.

För män, 65 år och däröver, finns det idag evidens för att screening för bukaortaaneurysm är effektiv i termer av att dödligheten minskar signifikant. Då det inte finns sådan evidens för kvinnor har den hälsoekonomiska analysen endast gjorts för den screening som pågår idag, det vill säga hos 65-åriga män.

Till denna rapport har en hälsoekonomisk bedömning gjorts. Den grundar sig på en systematisk litteraturgenomgång och en särskilt framtagen modellanalys baserad på svenska förhållanden. Resultatet visar att screening för bukaortaaneurysm med ultraljud som omfattar alla 65-åriga män kan göras till en låg kostnad för den effekt som uppnås. Detta innebär en kostnad på mindre än 100 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

I den hälsoekonomiska modellanalysen beräknades att dagens svenska nationellt täckande screeningprogram förhindrar mellan 90 och 100 för tidiga dödsfall till följd av bukaortaaneurysm per år. Av 65-åriga män behöver 503 screenas för att förebygga ett dödsfall i bukaortaaneurysm. Kostnaden uppgick till cirka 70 000 kronor per QALY, i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. I ett samhällsekonomiskt perspektiv blev kostnaden 90 000 kronor per QALY. Det samhälleliga perspektivet inkluderar patienternas tidsåtgång och kostnader för att genomgå screeningundersökningen.

Den årliga totalkostnaden för bukaortaaneurysm med screening i en grupp på 10 000 inbjudna 65-åriga män beräknades i modellen till 21 643 000 kronor. Kostnaden för att ta hand om samma grupp utan screening beräknades till 14 080 000 kronor per 10 000 inbjudna. Den ökade årliga kostnaden för screening av tiotusen 65-åriga män skattades därmed till 7 563 000 kronor.

Antalet 65-åriga män i Sverige var år 2014 cirka 58 000. Den årliga totalkostnaden i en screeningsituation för bukaortaaneurysm är därmed cirka 125,5 miljoner kronor. Kostnaden för bukaortaaneurysm utan screening be-

räknades till 81,6 miljoner kronor. Den totala kostnaden för att screena 65-åriga män i Sverige är därmed cirka 44 miljoner kronor.

Ett fullständigt hälsoekonomiskt underlag finns i dokumentet Screening för bukaortaaneurysm bland 65-åriga män, Hälsoekonomisk analys.

Ordförklaringar

Absolut risk: Sätt att ange en resultatskillnad mellan två grupper i en undersökning. Absolut riskreduktion, ARR, innebär skillnaden mellan det högre och det lägre risktalet, Exempel: antalet händelser per 100 personer är 8 respektive 13, risktalen alltså 0,08 respektive 0,13. Riskdifferensen, den absoluta riskreduktionen, är 0,05 eller 5 procent.

Befolkningsbaserad (populationsbaserad) screening: Screening (se nedan) som grundar sig på att alla i befolkningen eller en definierad del av den bjuds in till undersökning.

Prospektiv: Framåtblickande, studie som går framåt i tiden, det vill säga man börjar samla in data om varje deltagare vid den tidpunkt han eller hon tas in i undersökningen

Randomisering: Slumpmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en undersökning. Randomiseringen är förutsättningen för att man med statistiska metoder ska kunna bedöma sannolikheten för att undersökningens resultat uppkommit genom slumpens verkan. Randomiseringen har dessutom förutsättningar att fördela okända störfaktorer (confounders) lika mellan grupperna samt göra grupperna önskvärt jämförbara i sin sammansättning; slumpen kan dock åstadkomma vissa skillnader.

Relativ risk: Risk ratio, RR, jämförelsetal som utgör kvoten mellan risktalen hos två undersökta grupper. Exempel: i en behandlingsstudie har risken att få hjärtinfarkt under uppföljningstiden visat sig vara 8/100 i grupp A och 5/100 i grupp B. Riskkvoten blir 1,60. (Riskkvoten är inte identisk med oddskvot, men de båda kvoterna skiljer sig inte mycket om riskerna är låga. I detta exempel är oddstalen 8/92 respektive 5/95; oddskvoten blir 1,65.)

Relativ överlevnad: Överlevnad hos en grupp med ett visst tillstånd jämfört med en likadan grupp (ålder, kön, etc) som inte har tillståndet. Ger en uppfattning om den dödlighet som tillståndet ger och kan om grupperna är tillräckligt stora och jämförelsegruppen korrekt vald vara det samma som sjukdomsspecifik överlevnad.

Screening: Systematisk undersökning av hela eller en definierad del av befolkningen med avsikt att sälla fram dem som har en viss sjukdom eller tillstånd.

Sensitivitet: Känslighet Egenskap hos diagnosmetod: andelen av sjuka som metoden identifierar korrekt genom att utfalla positivt, det vill säga ge onormalt resultat ($a/a+c$ (se tabell nedan))

Specificitet: Träffsäkerhet Egenskap hos diagnosmetod: andelen av friska som metoden identifierar korrekt (genom att utfalla negativt, det vill säga ge normalt resultat) ($d/b+d$ (se tabell nedan))

	Positiv (sjukdom förekommer)	Negativ (sjukdom förekommer inte)	Summa
Testresultat positivt	sant positiv (a)	falskt positiv (b)	alla positiva testresultat (a + b)
Testresultat negativt	falskt negativ (c)	sant negativ (d)	alla negativa testresultat (c + d)
Summa	a + c	b + d	a + b + c + d

95 % KI: 95 procents konfidensintervall, talintervall som med 95 procents sannolikhet innefattar det sanna värdet av till exempel ett medeltal eller en oddskvot. Konfidensintervallet innehåller alla tänkbara värden som inte kan förkastas på grundval av föreliggande data. Vanligen anges övre och nedre gränsen för ett konfidensintervall som har 95 procents sannolikhet.

Tabell 2. Screening for abdominal aortic aneurysm Randomised trials – main results (intention to screen).

Author Year Reference Country	n	Age – span	Randomizat- ion	Def AAA Prevalence	Indication for surgery	Follow- up	AAA-related surgery (95% CI) Calculated from data in publications	AAA death (95% CI)	Over all death (95% CI)	Study period	Study quality
Scott et al 1995 ^a (134) United King- dom	Men in Chich- ester 3 205 invited 2 342 screened (73%), 3 228 controls 1988–1990 Fu until death or 1994	65–80	Cluster, GP- practices	30 mm or more 7.6%	60 mm or more or Growth >10 mm/ year or Symptoms	See Ashton 2007		See Ashton 2007	See Ashton 2007	1988– 91	Medium/high
Scott et al 1995 (134) United King- dom	Women in Chichester 4 682 invited 3 052 screened (65%), 4 660 controls 1988–1990 Fu until death or 1994	65–80	Cluster GP- practices	30 mm or more 1.3%	60 mm or more or Growth >10 mm/ year or Symptoms	See Scott 2002		See Scott 2002	See Scott 2002	1988– 91	Medium/high
Ashton et al 2007 (91) United King- dom	Men in Chich- ester, 2 995 invited 2 216 screened (74%) 3 045 controls	See Scott 1995	See Scott 1995	30 mm or more 7.7%	See Scott 1995	15 years	RR 1.45 (0.97; 2.16)	HR 0.88 (0.60; 1.32) 1.8 to 1.6%	HR 1.01 (0.95; 1.07)	1988– 91	Medium Difference in n compared with Scott 1995 see comment be- low ^a
Scott et al 2002 (89) United King- dom	Women in Chichester 4 682 invited 3 052 screened (65%),			30 mm or more 1.3%	See Scott 1995	10 years	Data not given	Ruptured AAA (table 2) Intention to screen 14 in screened	-	1988– 91	Medium/low Few events, underpowered

	4 660 controls 1988–1990 Fu until death or 1994							9 in controls Calculated RR 1.54 (0.67; 3.57)			
Lindholt et al 2010 (54) Denmark	Men in Viborg 6 333 invited 4 852 screened (77%) 6 306 controls	64–73	Individual	30 mm or more 4.0%	>50 mm referred to vascular surgeon	13 years	RR 1.22 (0.98; 1.52)	HR 0.34 (0.20; 0.57)	HR 0.98 (0.93; 1.03)	1995– 1998	Medium/high
Thompson et al (56) 2012 United King- dom	Men 33 883 invited 27 204 screened 33 887 controls	65–74	Individual	>30 mm Not given	55 mm or more or Growth >10 mm / year or Symptoms referred to vascular surgeon	13 years	RR 1.56 (1.39; 1.76)	HR 0.57 (0.49; 0.66)	HR 0.97 (0.95; 0.99)	1997– 1999	Medium/high
Norman et al 2004 (92) Western Aus- tralia ^b Updated fol- low-up all- cause mortality (11 years) in Lindholt & Norman 2008 ^d (93)	Men 19 352 invited 12 213 screened 19 352 controls	65–83	Individual	30 mm or more 7.2%	? Not given.	3.6 years for AAA death 11 years for all- cause mortality ^d	RR 1.76 (1.31; 2.35)	OR 0.85 (0.53;1.36) ^c	OR 0.85 (0.80; 0.90) 11 years	Not given	Medium/low ^b

AAA = abdominal aortic aneurysm, RR = relative risk, OR = odds ratio, CI = confidence interval

- a. Chichester study (Scott 1995 and Ashton 2007):
- Different number of men in the two publications.
 - 391 men said to be excluded before randomization in Ashton 2007 but this is not mentioned in Scott 1995
- b. Western Australia Norman 2004:
- 50 000 selected, 8 801 excluded due to geographical reasons.
 - Up to 32 months from randomization to actual screen – 31 deaths from AAA from randomization in intervention arm and from scheduled screening 18 deaths, i.e. 13 men died of AAA in intervention arm between randomization and actual screen. These 13 were men not included in the main analysis nor in the meta-analysis of Lindholt & Norman 2008.
 - Upper target age 80 years but 725 men (5.9%) between 80–83 also included “because of method of recording age in electoral roll” and long time elapsed from randomization to actual screen.
 - Possibly substantial contamination in the control arm.
- c. Intention to screen
- d. Screening received

Tabell 3. Psychological harms of screening for AAA.

Author Year Reference Country	Study type	Setting	Number of participants	Evaluation instrument	Outcome	Effect
Berterö et al. (123) 2010 Sweden	Qualitative	Screening	10 men >30mm 12 months follow-up	interpretative phenomenolo- gical method	<p>Three themes were identified:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) feeling secure being under superintendence; (ii) living as usual, but repressing thoughts; (iii) feeling disillusionment due to negative outcome. <p>Being given the message that an enlarged aorta was discovered at the screening was manageable; hence, continuing growth of the aorta led to some unpleasant feelings. The men were living as usual; however, they all had some reflections about having an AAA and that something could happen when they least expected it. They reported thoughts about the consequences of the enlarged aorta itself and the surgery.</p> <p>In a one-year retrospective interview, men who have had an aneurysm detected in a screening program for AAA reported feeling secure being under superintendence.</p> <p>The one finding in our study concerning worries and effects on life situation could be interpreted as disillusionment due to negative outcomes. Decisions to introduce screening for AAA in Sweden and other countries with ongoing programs should be considered to include guidelines for how to handle disillusionment.</p>	<p>Feeling secure being under superintendence</p> <p>Feeling disillusionment due to negative outcome</p> <p>Different individual reactions-individualized information to surveillance patients</p>
Berterö et al (135) 2009 Sweden Earlier follow up of the above study Berterö et al. (123) 2010	Qualitative	Screening	11 men >30mm 2-4 weeks fol- low-up	interpretative phenomenolo- gical method	<p>At least in a short-term perspective, men who have had an aneurysm detected in a screening program for abdominal aortic aneurysm mainly appear to appreciate having their aneurysm detected and are confident and thankful to be under superintendence. Although not unaffected by the information of their disease, they mostly seem carrying on with their lives as usual.</p> <p>The information of the hereditary aspects of the disease gives cause to some fatalistic responses but the men do not seem uncomfortable with the mission to inform their male first-degree relatives of these aspects.</p> <p>There are no findings in our study concerning worries and effects on the life-situation for the men and their families, which gives reason to reconsider decisions to introduce screening for AAA in Sweden and other countries with ongoing programs.</p>	<p>Feeling secure being under superintendence</p>
Brännström et al 2009 (122) Sweden	Qualitative	Screening	6 men hav- ing reported decreased quality of life	thematic con- tent analysis	<p>The result shows that the patients have feelings of security about offered professional care, despite awareness of having an AAA. These feelings include having a relationship of trust with the surgeon; having trust in screening, follow-up checks and the possi-</p>	<p>Negative effect secondary were found to relate to other reason</p>

			after 12 months after AAA screening were follow-up after 5 years. 3 were re-interviewed		ble treatment for their AAAs; and having awareness of the severity of the disease.	than screening
Hansson et al. 2012 (120) Sweden	Qualitative	Screening	15 men followed for AAA.	analysed for categories and themes using content analysis	The study found that the men were ambivalent about the knowledge that they had an AAA and about the follow-up monitoring. They appreciated having the knowledge but it was accompanied by worry, feelings of anxiety and existential thoughts about the fragility and finiteness of life.	Ambivalent feelings of anxiety
Petterson et al. 2013 (114) Sweden	Qualitative	Screening	10 men with AAA	Naive reading and understanding, structural analysis, comprehensive understanding	Living with a diagnosis of AAA implies awareness of having an invisible life-threatening disease and a sense of being subject to suffering	Awareness of having an invisible life-threatening disease
Khaira et al. 1998 (119) United Kingdom	Quantitative	Screening	67 with AAA 56 without AAA 24 on waiting list not found in screening	HADS	There was no significant difference in the distribution of patients for anxiety and depression according to the HADS questionnaire. The results from this study suggest that AAA screening does not increase anxiety or depression in the screened subjects	No negative effect
Lesjak 2012 (118) Australia	Quantitative	Screening	516 men in screening program 53 found with AAA and followed 130 controls with normal scan	SF-36 HADS	No difference between cases and controls at base-line. At 6 months the general health had improved in both groups, however, only significantly in the normal group. Those with AAA had a slightly worse physical health status.	No difference in psychological parameters
Lindholt et al. 2000 (117) Denmark	Quantitative	Screening	127 men with small AAA after screening 231 controls randomised to no screening	ScreenQL. Own instrument validated in 2 500 Danes, Data on validation are given but not previously published	Initially, the QL score was 5% lower among men with a small AAA compared to the controls ($p < 0.05$), mainly because of poorer health perception. The QL score declined significantly further to 7% below control values during the period of conservative treatment. This impairment was mainly due to a 21% and 15% reduction in scores relating to health perception and psychosomatic distress, respectively. However, all scores improved to control levels in patients operated on.	Decrease in QOL that was reversed in those treated
Lucarotti et al.	Quantitative	Screening	161 men	General Health	No difference between those with and without AAA before and	No difference

1997 (116) United Kingdom			whereof 61 had AAA	Questionnaire Psychological distress	1 month after screening.	
Marteau et al. 2004 (115) United Kingdom	Quantitative	Screening	23 654 men I MASS-studien. 571 with AAA and 601 with normal aorta.	SF-36	Men in whom an aneurysm was detected at screening perceived their health to be poorer before screening than those with a normal aorta. Adjusting for risk factors for AAA made no difference to this result: self-assessed health remained a strong predictor of having an aneurysm (odds ratio 1.7 comparing the extreme quartiles of self-assessed health, 95% confidence intervals: 1.4 to 2.0). Men with an aneurysm also perceived their health to be poorer after screening had detected their aneurysms, but only to an extent in line with their pre-screening perceptions. Self-assessed health seems to predict having an aortic aneurysm, independently of known risk factors.	Pre-screening status correlated to screening outcome even when corrected for all other known risk factors.
Spencer et al. 2004 (113) Australia	Quantitative	Screening	157 men with AAA 341 men with normal aorta	SF-36 EQ-5D HADS	Men with an AAA were more limited in performing physical activities than those with a normal aorta (<i>T</i> -test of means $P = 0.04$). After screening, men with an AAA were significantly less likely to have current pain or discomfort than those with a normal aorta (multivariate odds ratio: 0.5; 95% confidence interval (CI): 0.3–0.9) and reported fewer visits to their doctor. The mean level of self-perceived general health increased for all men from before to after screening (from 63.4 to 65.4). Apart from physical functioning, screening was not associated with decreases in health and well-being. A high proportion of men rated their health over the year after screening as being either the same or improved, regardless of whether or not they were found to have an AAA.	Decrease in physical function No difference in health or well-being
Wanhainen et al. 2004 (112) Sweden	Quantitative	Screening	Men and women 24 with screening detected AAA 45 controls sex and age matched	SF-36 before and 12 months after screening	Screening resulted in impairment of QOL among those with AAA and who suffered a low QOL prior to screening.	QOL impairment correlated to status before screening
Ashton et al. 2002 (124) United Kingdom	RCT	Screening	67 800 men randomized to screening or not	HADS SF-36 EQ-5D Spielberger trait anxiety scale short form	No difference in QOL at 6 or 12 months. Screened rated their health more highly on the EQ-5D.	No difference
DeFrank et al. (121)	Systematic review of	Screening for prostate can-			Systematic review of how 5 different screenings affect QOL	

2014	literature 2002-2012,	cer, lung cancer, osteoporosis, carotid artery stenosis and AAA			Few studies on AAA, no consistent findings.	
Sandström et al. 1996 (125) Sweden	Quantitative	Clinical	33 men and 9 women with AAA 20 operated 22 followed 60 age matched persons as controls	Sickness Impact Profile Health Index Psychological well-being scale	Patients (both groups) worse than controls No differences between the patient groups except that the non-operated were less hopeful about the future.	QOL worse for AAA patients compared with controls. No difference between operated AAA patients and those under surveillance Clinical setting not related to screening situation
Hintersehr et al 2013 (126) Germany	Quantitative	Clinical	249 managed for AAA 78 under surveillance	WHOQOL-BREF SF-36	Patients undergoing AAA surveillance had lower QOL (WHOQOL-BREF) than those operated and also in the long-term (SF-36) with respect to role-physical and role-emotional domains. Those operated had values similar to general Germans.	Lower QOL in patients on surveillance Clinical setting not related to screening situation
De Rango et al 2011 (127) Italy	Quantitative, RCT	Clinical	360 patients (345 male, 15 female) with AAA 41-54 mm, 182 EVAR and 178 surveillance	SF-36 before randomization, at every 6 months of follow-up.	No difference in QOL at base line At 6 months the EVAR group had better total score and better scores for physical and mental health.	

AAA = abdominal aortic aneurysm
SF-36 = Short Form 36
EQ-5D = EuroQol-5D
HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale
QOL = Quality of life

Kunskapsluckor

- Långsiktiga effekter av uppföljning av män med bukaortaaneurysm som är mindre än 55 mm
- Finns skäl att screena vid ytterligare ett tillfälle?
- Hälsoekonomi för återkommande screening
- Effekten av screening av kvinnor
- Hälsoekonomi för screening av kvinnor
- Värdet och genomförbarhet av screening av riskgrupper, till exempel av rökande kvinnor
- Psykosociala effekter på anhöriga till personer med bukaortaaneurysm
- Ska män med 25–29 mm diameter på bukaorta följas upp och i så fall hur?
- Effekter av sekundärpreventiv behandling av annan hjärtkärlsjukdom hos män med bukaortaaneurysm

Referenser

1. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al. SVS practice guidelines for the care of patients with an abdominal aortic aneurysm: executive summary. *J Vasc Surg.* 2009;50(4):880-96.
2. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg.* 1991;13(3):452-8.
3. 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.
4. Bengtsson H, Bergqvist D, Sternby NH. Increasing prevalence of abdominal aortic aneurysms. A necropsy study. *Eur J Surg.* 1992;158(1):19-23.
5. 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.
6. Svensjo S, Bjorck M, Wanhainen A. Current prevalence of abdominal aortic aneurysm in 70-year-old women. *The British journal of surgery.* 2013;100(3):367-72.
7. Linne A, Leander K, Lindstrom D, Tornberg S, Hultgren R. Reasons for non-participation in population-based abdominal aortic aneurysm screening. *The British journal of surgery.* 2014;101(5):481-7.
8. Zarrouk M, Holst J, Malina M, Lindblad B, Wann-Hansson C, Rosvall M, et al. The importance of socioeconomic factors for compliance and outcome at screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men. *J Vasc Surg.* 2013;58(1):50-5.
9. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. *Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Ann Intern Med.* 1997;126(6):441-9.
10. Centralbyrån S. In: Centralbyrån S, editor. http://www.scb.se/sv/_/Hittastatistik/Statistik-efter-am-ne/Befolkning/Befolkningsframskrivningar/Befolkningsframskrivningar/14498/14505/Aktuell-befolkningsprognos/Sveriges-framtida-befolkning-20132060/354058/2014.

11. Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Hinterseher I, Smelser DT, Tromp G. Update on abdominal aortic aneurysm research: from clinical to genetic studies. *Scientifica*. 2014;2014:564734.
12. Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. A population-based case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2009;49(1):47-50; discussion 1.
13. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg*. 2010;52(3):539-48.
14. 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. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2010;39(2):208-16.
15. Ravn H, Wanhainen A, Bjorck M. Risk of new aneurysms after surgery for popliteal artery aneurysm. *The British journal of surgery*. 2008;95(5):571-5.
16. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. *Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. Arch Intern Med*. 2000;160(10):1425-30.
17. Ozdemir BA, Karthikesalingam A, Sinha S, Poloniecki JD, Vidal-Diez A, Hinchliffe RJ, et al. Association of hospital structures with mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm. *The British journal of surgery*. 2015;102(5):516-24.
18. Hultgren R, M. G, Zommorodi S, Roy J. One-fourth of patients with a ruptured aaa admitted to hospital do not receive treatment. *Journal of Vascular Surgery*. 2015;61(6 Supplement):86S-7S.
19. Socialstyrelsen. Dödsorsaker 2014 – Causes of Death 2014 Stockholm: Socialstyrelsen; 2015 Artikelnummer: 2015-8-1, ISBN 978-91-7555-334-4
20. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. *UK Small Aneurysm Trial Participants. Annals of surgery*. 1999;230(3):289-96; discussion 96-7.
21. 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.
22. Parkinson F, Ferguson S, Lewis P, Williams IM, Twine CP, South East Wales Vascular N. Rupture rates of untreated large abdominal aortic aneurysms in patients unfit for elective repair. *J Vasc Surg*. 2015;61.(6):1606-12.
23. Ouriel K, Clair DG, Kent KC, Zarins CK, Positive Impact of Endovascular Options for treating Aneurysms Early I. Endovascular repair compared with surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2010;51(5):1081-7.

24. Filardo G, Powell JT, Martinez MA, Ballard DJ. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;2:CD001835.
25. Cao P, De Rango P, Verzini F, Parlani G, Romano L, Cieri E, et al. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2011;41(1):13-25.
26. 2013 SÅfv. Svenska Nationella kvalitetsregistret för kärlkirurgi. <http://www.ucr.uu.se/swedvasc/>: Swedvasc, UCR; 2014.
27. Pleumeekers HJ, Hoes AW, van der Does E, van Urk H, Hofman A, de Jong PT, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*. 1995;142(12):1291-9.
28. Tegler G, Ericson K, Sorensen J, Bjorck M, Wanhainen A. Inflammation in the walls of asymptomatic abdominal aortic aneurysms is not associated with increased metabolic activity detectable by 18-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography. *J Vasc Surg*. 2012;56(3):802-7.
29. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Review of current theories for abdominal aortic aneurysm pathogenesis. *Vascular*. 2009;17(5):253-63.
30. Powell JT, Gotensparre SM, Sweeting MJ, Brown LC, Fowkes FG, Thompson SG. Rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: a systematic review of the literature. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 41(1):2-10.
31. Powell JT, Sweeting MJ, Brown LC, Gotensparre SM, Fowkes FG, Thompson SG. Systematic review and meta-analysis of growth rates of small abdominal aortic aneurysms. *The British journal of surgery*. 98(5):609-18.
32. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *The British journal of surgery*. 2012;99:655-65.
33. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT, Participants UKSAT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation*. 2004;110(1):16-21.
34. Bhak RH, Wininger M, Johnson GR, Lederle FA, Messina LM, Ballard DJ, et al. Factors associated with small abdominal aortic aneurysm expansion rate. *JAMA surgery*. 2015;150(1):44-50.
35. Santilli SM, Littooy FN, Cambria RA, Rapp JH, Tretinyak AS, d'Audiffret AC, et al. Expansion rates and outcomes for the 3.0-cm to the 3.9-cm infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2002;35(4):666-71.
36. Svensjo S, Bjorck M, Wanhainen A. Editor's choice: five-year outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm at 65 years of age: a population-based cohort study. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014;47(1):37-44.

37. Meijer CA, Stijnen T, Wasser MN, Hamming JF, van Bockel JH, Lindeman JH, et al. Doxycycline for stabilization of abdominal aortic aneurysms: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013;159(12):815-23.
38. Abdul-Hussien H, Hanemaaijer R, Kleemann R, Verhaaren BF, van Bockel JH, Lindeman JH. The pathophysiology of abdominal aortic aneurysm growth: corresponding and discordant inflammatory and proteolytic processes in abdominal aortic and popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2010;51(6):1479-87.
39. Bergqvist D, Lindeman JH, Lindholt JS, Bjorck M. Antimicrobial treatment to impair expansion of abdominal aortic aneurysm (AAA): a systematic review of the clinical evidence. *Current vascular pharmacology.* 2013;11(3):288-92.
40. Karlsson L, Gnarpe J, Bergqvist D, Lindback J, Parsson H. The effect of azithromycin and Chlamydia pneumonia infection on expansion of small abdominal aortic aneurysms--a prospective randomized double-blind trial. *J Vasc Surg.* 2009;50(1):23-9.
41. Brown PM, Sobolev B, Zelt DT. Selective management of abdominal aortic aneurysms smaller than 5.0 cm in a prospective sizing program with gender-specific analysis. *J Vasc Surg.* 2003;38(4):762-5.
42. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Ballard DJ, Jordan WD, Jr., Blebea J, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *Jama.* 2002;287(22):2968-72.
43. Darwood R, Earnshaw JJ, Turton G, Shaw E, Whyman M, Poskitt K, et al. Twenty-year review of abdominal aortic aneurysm screening in men in the county of Gloucestershire, United Kingdom. *J Vasc Surg.* 2012;56(1):8-13.
44. Lederle FA, Nelson DB, Joseph AM. Smokers' relative risk for aortic aneurysm compared with other smoking-related diseases: a systematic review. *J Vasc Surg.* 2003;38(2):329-34.
45. 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.
46. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal.* 2014;35(41):2873-926.
47. Grondal N, Sogaard R, Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65-74 years from a population screening study (VIVA trial). *The British journal of surgery.* 2015;102(8):902-6.
48. Dillavou ED, Muluk SC, Makaroun MS. A decade of change in abdominal aortic aneurysm repair in the United States: Have we improved outcomes equally between men and women? *J Vasc Surg.* 2006;43(2):230-8; discussion 8.
49. 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.
50. Sandiford P, Mosquera D, Bramley D. Trends in incidence and mortality from abdominal aortic aneurysm in New Zealand. *The British journal of surgery*. 2011;98(5):645-51.
 51. Mani K, Bjorck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Improved long-term survival after abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation*. 2009;120(3):201-11.
 52. Wild JB, Stather PW, Biancari F, Choke EC, Earnshaw JJ, Grant SW, et al. A multicentre observational study of the outcomes of screening detected sub-aneurysmal aortic dilatation. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2013;45(2):128-34.
 53. Hafez H, Druce PS, Ashton HA. Abdominal aortic aneurysm development in men following a "normal" aortic ultrasound scan. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;36(5):553-8.
 54. 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.
 55. Crow P, Shaw E, Earnshaw JJ, Poskitt KR, Whyman MR, Heather BP. A single normal ultrasonographic scan at age 65 years rules out significant aneurysm disease for life in men. *The British journal of surgery*. 2001;88(7):941-4.
 56. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RA, Multicentre Aneurysm Screening Study G. 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.
 57. Darwood RJ, Brooks MJ. The impact of decreasing abdominal aortic aneurysm prevalence on a local aneurysm screening programme. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2012;44(1):45-50.
 58. Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *Jama*. 2013;309(8):806-13.
 59. Egorova NN, Vouyouka AG, McKinsey JF, Faries PL, Kent KC, Moskowitz AJ, et al. Effect of gender on long-term survival after abdominal aortic aneurysm repair based on results from the Medicare national database. *J Vasc Surg*. 2011;54(1):1-12 e6; discussion 1-2.
 60. McPhee JT, Hill JS, Eslami MH. The impact of gender on presentation, therapy, and mortality of abdominal aortic aneurysm in the United States, 2001-2004. *J Vasc Surg*. 2007;45(5):891-9.
 61. Mehta M, Byrne WJ, Robinson H, Roddy SP, Paty PS, Kreienberg PB, et al. Women derive less benefit from elective endovascular aneurysm repair than men. *J Vasc Surg*. 2012;55(4):906-13.
 62. Wanhainen A, Bylund N, Bjorck M. Outcome after abdominal aortic aneurysm repair in Sweden 1994-2005. *The British journal of surgery*. 2008;95(5):564-70.

63. Lederle FA, Simel DL. The rational clinical examination. Does this patient have abdominal aortic aneurysm? *Jama*. 1999;281(1):77-82.
64. Hultgren R. Abdominal aortic aneurysms-gender aspects on prevalence, treatment, and concurrent aneurysms. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2013;61(1):15-21.
65. Gurtelschmid M, Bjorck M, Wanhainen A. Comparison of three ultrasound methods of measuring the diameter of the abdominal aorta. *The British journal of surgery*. 2014;101(6):633-6.
66. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 1999;17(6):472-5.
67. Wanhainen A, Svensjo S, Tillberg M, Mani K, Bjorck M. [Abdominal aortic aneurysm screening in Uppsala. Good experiences from the first four years--the rest of Sweden on its way]. *Lakartidningen*. 2010;107(38):2232-6.
68. Wanhainen A, Bjorck M. The Swedish experience of screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2011;53(4):1164-5.
69. Lederle FA. Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Ann Intern Med*. 2003;139(6):516-22.
70. Chiu KW, Ling L, Tripathi V, Ahmed M, Shrivastava V. Ultrasound measurement for abdominal aortic aneurysm screening: a direct comparison of the three leading methods. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014;47(4):367-73.
71. Manning BJ, Kristmundsson T, Sonesson B, Resch T. Abdominal aortic aneurysm diameter: a comparison of ultrasound measurements with those from standard and three-dimensional computed tomography reconstruction. *J Vasc Surg*. 2009;50(2):263-8.
72. de Bruin JL, Baas AF, Heymans MW, Buimer MG, Prinssen M, Grobbee DE, et al. Statin therapy is associated with improved survival after endovascular and open aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2014;59(1):39-44 e1.
73. Linne A, Smidfelt K, Langenskiold M, Hultgren R, Nordanstig J, Kragsterman B, et al. Low post-operative mortality after surgery on patients with screening-detected abdominal aortic aneurysms: a Swedvasc registry study. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014;48(6):649-56.
74. utvärdering Ssbfm. Endovaskulär behandling av bukaortaaneurysm. http://www.sbu.se/upload/SBU_kommenterar/Endovaskulär%20behandling%20av%20bukaortaaneurysm.pdf: SBU – statens beredning för medicinsk utvärdering; 2014.
75. Djavani K, Wanhainen A, Bjorck M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome following surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2006;31(6):581-4.

76. Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, Golden MA, Velazquez OC, Mitchell ME, et al. Durability of benefits of endovascular versus conventional abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2002;35(2):222-8.
77. Ouriel K, Greenberg RK, Clair DG, O'Hara P J, Srivastava SD, Lyden SP, et al. Endovascular aneurysm repair: gender-specific results. *J Vasc Surg.* 2003;38(1):93-8.
78. Wolf YG, Arko FR, Hill BB, Olcott Ct, Harris EJ, Jr., Fogarty TJ, et al. Gender differences in endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the AneuRx stent graft. *J Vasc Surg.* 2002;35(5):882-6.
79. Hultgren R, Larsson E, Wahlgren CM, Swedenborg J. Female and elderly abdominal aortic aneurysm patients more commonly have concurrent thoracic aortic aneurysm. *Annals of vascular surgery.* 2012;26(7):918-23.
80. Sampaio SM, Panneton JM, Mozes GI, Andrews JC, Noel AA, Karla M, et al. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair: does gender matter? *Annals of vascular surgery.* 2004;18(6):653-60.
81. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT, Jr., Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *Jama.* 2009;302(14):1535-42.
82. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PW, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *The New England journal of medicine.* 2010;362(20):1881-9.
83. United Kingdom ETI, Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *The New England journal of medicine.* 2010;362(20):1863-71.
84. Hultgren R, Vishnevskaya L, Wahlgren CM. Women with abdominal aortic aneurysms have more extensive aortic neck pathology. *Annals of vascular surgery.* 2013;27(5):547-52.
85. Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. More patients are treated for nonruptured abdominal aortic aneurysms, but the proportion of women remains unchanged. *J Vasc Surg.* 2008;48(4):802-7.
86. Larsson E, Labruto F, Gasser TC, Swedenborg J, Hultgren R. Analysis of aortic wall stress and rupture risk in patients with abdominal aortic aneurysm with a gender perspective. *J Vasc Surg.* 2011;54(2):295-9.
87. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Aneurysm D, Management Veterans Affairs Cooperative S. Abdominal aortic aneurysm in women. *J Vasc Surg.* 2001;34(1):122-6.
88. Semmens JB, Norman PE, Lawrence-Brown MM, Holman CD. Influence of gender on outcome from ruptured abdominal aortic aneurysm. *The British journal of surgery.* 2000;87(2):191-4.
89. Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *The British journal of surgery.* 2002;89(3):283-5.
90. Norman PE, Semmens JB, Lawrence-Brown M, Holman CD. The influence of gender on outcome following peripheral vascular surgery: a review. *Cardiovasc Surg.* 2000;8(2):111-5.

91. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *The British journal of surgery*. 2007;94(6):696-701.
92. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *Bmj*. 2004;329(7477):1259.
93. Lindholt JS, Norman P. Screening for abdominal aortic aneurysm reduces overall mortality in men. A meta-analysis of the mid- and long-term effects of screening for abdominal aortic aneurysms. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;36(2):167-71.
94. Assessment EnfHT. Abdomnal Aneurysm Screening. <http://mekat.thl.fi/htacore/106.aspx>2013.
95. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Senger CA, Whitlock EP. Ultrasonography screening for abdominal aortic aneurysms: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160(5):321-9.
96. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Sun X, Senger CA, Whitlock EP. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
97. Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates: a 7-year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. *J Vasc Surg*. 1998;28(1):124-8.
98. LeFevre ML, Force USPST. Screening for abdominal aortic aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;161(4):281-90.
99. 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.
100. Hager J, Lanne T, Carlsson P, Lundgren F. No benefit of screening for abdominal aortic aneurysm among 70- instead of 65-year-old men. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*. 2014;33(5):474-9.
101. 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.
102. Lesjak MS, Flecknoe-Brown SC, Sidford JR, Payne K, Fletcher JP, Lyle DM. Evaluation of a mobile screening service for abdominal aortic aneurysm in Broken Hill, a remote regional centre in far western NSW. *The Australian journal of rural health*. 2010;18(2):72-7.

103. Ross NP, Scott NW, Duncan JL. Uptake of abdominal aortic aneurysm screening. A cohort study. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2013;45(6):610-5.
104. Crilly MA, Mundie A, Bachoo P, Nimmo F. Influence of rurality, deprivation and distance from clinic on uptake in men invited for abdominal aortic aneurysm screening. *The British journal of surgery*. 2015;102(8):916-23.
105. Zarrouk M, Gottsater A, Malina M, Holst J. Academic vascular unit collaboration with advertising agency yields higher compliance in screening for abdominal aortic aneurysm. *Journal of medical screening*. 2014;21(4):216-8.
106. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *The New England journal of medicine*. 2002;346(19):1437-44.
107. Golledge J, Powell JT. Medical management of abdominal aortic aneurysm. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2007;34(3):267-73.
108. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder 2011
Tobaksbruk, riskbruk av alkohol, otillräcklig fysisk aktivitet och ohälsosamma matvanor
<http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18484/2011-11-11.pdf> [cited 2015 24 juni]. Available from:
<http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18484/2011-11-11.pdf>.
109. Kim LG, RA PS, Ashton HA, Thompson SG, Multicentre Aneurysm Screening Study G. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med*. 2007;146(10):699-706.
110. 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.
111. Grieve R, Gomes M, Sweeting MJ, Ulug P, Hinchliffe RJ, Thompson MM, et al. Endovascular strategy or open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: one-year outcomes from the IMPROVE randomized trial. *European heart journal*. 2015;36(31):2061-9.
112. Wanhainen A, Rosen C, Rutegard J, Bergqvist D, Bjorck M. Low quality of life prior to screening for abdominal aortic aneurysm: a possible risk factor for negative mental effects. *Annals of vascular surgery*. 2004;18(3):287-93.
113. Spencer CA, Norman PE, Jamrozik K, Tuohy R, Lawrence-Brown M. Is screening for abdominal aortic aneurysm bad for your health and well-being? *ANZ journal of surgery*. 2004;74(12):1069-75.
114. Pettersson M, Bergbom I. To be under control: a qualitative study of patients' experiences living with the diagnosis of abdominal aortic aneurysm. *The Journal of cardiovascular nursing*. 2013;28(4):387-95.

115. Marteau TM, Kim LG, Upton J, Thompson SG, Scott AP. Poorer self assessed health in a prospective study of men with screen detected abdominal aortic aneurysm: a predictor or a consequence of screening outcome? *Journal of epidemiology and community health*. 2004;58(12):1042-6.
116. Lucarotti ME, Heather BP, Shaw E, Poskitt KR. Psychological morbidity associated with abdominal aortic aneurysm screening. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 1997;14(6):499-501.
117. Lindholt JS, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW. Psychological consequences of screening for abdominal aortic aneurysm and conservative treatment of small abdominal aortic aneurysms. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2000;20(1):79-83.
118. Lesjak M, Boreland F, Lyle D, Sidford J, Flecknoe-Brown S, Fletcher J. Screening for abdominal aortic aneurysm: does it affect men's quality of life? *Australian journal of primary health*. 2012;18(4):284-8.
119. Khaira HS, Herbert LM, Crowson MC. Screening for abdominal aortic aneurysms does not increase psychological morbidity. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1998;80(5):341-2.
120. Hansson A, Brodersen J, Reventlow S, Pettersson M. Opening Pandora's box; the experiences of having an asymptomatic aneurysm under surveillance. *Health risk Soc*. 2012;14(4):341-59.
121. DeFrank JT, Barclay C, Sheridan S, Brewer NT, Gilliam M, Moon AM, et al. The psychological harms of screening: the evidence we have versus the evidence we need. *Journal of general internal medicine*. 2015;30(2):242-8.
122. Brannstrom M, Bjorck M, Strandberg G, Wanhainen A. Patients' experiences of being informed about having an abdominal aortic aneurysm - a follow-up case study five years after screening. *Journal of vascular nursing : official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing*. 2009;27(3):70-4.
123. Berterö C, Carlsson P, Lundgren F. Screening for abdominal aortic aneurysm, a one-year follow up: an interview study. *Journal of vascular nursing : official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing*. 2010;28(3):97-101.
124. 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.
125. Sandstrom V, Bjorvell H, Olofsson P. Functional status and well-being in a group of patients with abdominal aortic aneurysm. *Scandinavian journal of caring sciences*. 1996;10(3):186-91.
126. Hinterseher I, Kuffner H, Berth H, Gabel G, Botticher G, Saeger HD, et al. Long-term quality of life of abdominal aortic aneurysm patients under surveillance or after operative treatment. *Annals of vascular surgery*. 2013;27(5):553-61.
127. De Rango P, Verzini F, Parlani G, Cieri E, Romano L, Loschi D, et al. Quality of life in patients with small abdominal aortic aneurysm: the effect of early endovascular repair versus surveillance in the CAESAR

- trial. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2011;41(3):324-31.
128. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *Bmj*. 2012;344:e3502.
 129. Johansson M, Hansson A, Brodersen J. Estimating overdiagnosis in screening for abdominal aortic aneurysm: could a change in smoking habits and lowered aortic diameter tip the balance of screening towards harm? *Bmj*. 2015;350:h825.
 130. Johansson M, Hansson A, Brodersen J. Risk för mer skada än nytta - »Omvärdera screening för bukaortaaneurysm«. *Lakartidningen*. 2015;112:DH93.
 131. Noronen K, Laukontaus S, Kantonen I, Lepantalo M, Venermo M. The natural course of abdominal aortic aneurysms that meet the treatment criteria but not the operative requirements. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2013;45(4):326-31.
 132. Tornberg SA. Screening for early detection of cancer--ethical aspects. *Acta oncologica*. 1999;38(1):77-81.
 133. Brownsword R, Earnshaw JJ. The ethics of screening for abdominal aortic aneurysm in men. *Journal of medical ethics*. 2010;36(12):827-30.
 134. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *The British journal of surgery*. 1995;82(8):1066-70.
 135. Berterö C, Carlsson P, Lundgren F. The lived experience of 65-year-old men being screened for abdominal aortic aneurysm; a short-term perspective. *Patient Reported Outcomes*. 2009;41:2-5.

Litteratursökning

Sökningen gjordes i januari 2015 och delades i två block, ett för bukaortaa-neurysm och ett för screening och omfattade tidsperioden 1990-01-01 till 2014-12-31. Sökning gjordes i PubMed NLM, Embase, CRDs DARE, NHS EED och HTA databaser samt i Cochrane Library.

I den första sökningen identifierades 4278 artikelsammanfattningar. Av dessa rörde 50 effekten av screening, 33 beställdes i fulltext och 5 bedömdes som relevanta. De 5 studierna var randomiserade och bedömdes ha medelhög eller låg risk för bias (Tabell 1 och 2). I 25 artikelsammanfattningar beskrevs bieffekter samt negativa effekter av screening och ytterligare 8 identifierades via handsökning. Av de totalt 33 studierna beställdes 20 i fulltext och 18 bedömdes innehålla information som var relevant (Tabell 3).

De 18 augusti, 2015 gjordes en uppföljande sökning gällande tidsperioden sedan januari 2015. Denna resulterade i 217 nya artikelsammanfattningar. Av dessa beställdes 15 stycken i fulltext men inte någon redovisade nya data för utfall av screening eller negativa konsekvenser som till exempel oro. Sökningarna beskrivs i det följande.

Title: Abdominal aortic aneurysm. PubMed via NLM 27 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
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	2526768 2545895
Combined sets		
7	3 AND 6	4520
Limits		
8	Filters: Publication date from 1990/01/01 to 2014/12/31; English; Norwegian; Danish; Swedish	
Reviews		
9	7 AND 8	3783

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

[Title/Abstract] = Title or abstract

[Ti] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Title: Abdominal aortic aneurysm. Embase via Elsevier 22 January 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	57673
5	((aneurysm* OR 'aorta rupture') NEAR/8 (test OR tests OR testing OR screen OR screening OR detect OR detection)):de,ab,ti	3132
6	4 OR 5	60665
Combined sets		
7	3 AND 6	1364
Limits		
8	([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND [embase]/lim AND [1990-2015]/py	
9	7 AND 8	787

/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 " "

Title: Abdominal aortic aneurysm. CRD 18 December 2014 (DARE, NHS EED & HTA).

Search terms		Items found
Population: bukaorta		
1.	MeSH DESCRIPTOR Aortic Aneurysm, Abdominal EXPLODE ALL TREES or MeSH DESCRIPTOR Aortic Rupture EXPLODE ALL TREES	247
2.	"abdominal aortic aneurysm"	171
3.	1 or 2	247
Intervention: screening		
4.	MeSH DESCRIPTOR Mass Screening EXPLODE ALL TREES	2273
5.	test or tests or testing or screen* or detect*	21446
6.	3 or 5	21447
Combined sets		
7.	3 and 6	DARE/43 NHS EED/51 HTA/15

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.
 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: Abdominal aortic aneurysm. Cochrane Library via Wiley 03 February 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL).

Search terms		Items found
Abdominal aortic aneurysm		
1.	[mh ^"aortic aneurysm"] or [mh "aortic aneurysm, abdominal"] or [mh "aortic rupture"]	762
2.	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
3.	1 OR 2	1216
Screening		
4.	[mh "mass screening"]	5048
5.	test* or screen* or detect*:ti,ab,kw	222257
6.	4 OR 5	222258
Combined sets		
7.	3 AND 6 = 421	CDSR/67 DARE/41 Central/223 CRM/3 HTA/15 EED/56

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

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

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = 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