Echografische screening van abdominaal aorta-aneurysma

Raat Willem, KU Leuven

Promotor: Jan Bosmans, Universiteit Gent

Co-promotoren: Bert Vaes, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2017 – 2018]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Echografische screening van abdominaal aorta-aneurysma

Abstract

Context: in 2014 publiceerde het United States Preventive Services Task Force (USPSTF) een richtlijn die adviseerde alle mannen tussen 65 en 75 die ooit gerookt hadden éénmalig echografisch te screenen op een dilatatie van de abdominale aorta. In Zweden en het Verenigd Koninkrijk bestaat momenteel een bevolkingsonderzoek bij asymptomatische mannen van 65 jaar naar het model van borstkanker- en colorectale kankerscreening. Dit artikel bekijkt de voor- en nadelen van een bevolkingsonderzoek bij oudere mannen en opportunistische screening van risicogroepen naar een aneurysma van de abdominale aorta (AAA).

Methoden: review van studies over kosten-effectiviteit en klinisch effect van screening.

Resultaten: een bevolkingsonderzoek naar AAA bij 65-jarige mannen vermindert het risico te overlijden aan een aneurysma met ongeveer de helft, maar heeft geen effect op de totale mortaliteit. Een bevolkingsonderzoek kan leiden tot overdiagnose, overbehandeling en psychisch lijden. Kosten-effectiviteitsstudies evalueren screening als kosten-effectief, maar lijden aan methodologische bias. Het selectief screenen van populaties met vasculaire risicofactoren (diabetes mellitus, ...) lijkt geen voordeel te bieden tegenover een bevolkingsonderzoek. Er zijn momenteel te weinig data om een uitspraak te doen over het nut van screening van mannelijke rokers ouder dan 65 jaar in de eerste lijn.

Conclusie: op basis van de gevonden studies vinden we dat het kosten-batenprofiel voor bevolkingsscreening en screening van rokers momenteel ongunstig is. We raden huisartsen momenteel af om asymptomatische mannelijke rokers systematisch door te verwijzen voor een abdominale echografie.

Inhoudsopgave

Abstract 3

Inleiding en achtergrond 5

Onderzoeksvragen 8

Methodologie 8

Resultaten 9

Wat is het effect van eenmalige echografische screening in een asymptomatische populatie van mannen van 65 jaar of ouder? 9

Effect van eenmalige echografische screening op aneurysmagerelateerde (ziektespecifieke) en totale mortaliteit bij oudere mannen 9

Is het effect van eenmalige screening verschillend bij een hoogrisicostratificatie? 10

Wat zijn de nadelen van eenmalige echografische screening van oudere mannen? 10

Wat is de kosten-effectiviteit van een screeningsprogramma met eenmalige echografische screening van alle mannen van 65 jaar? 10

Discussie 11

Wat is het effect van eenmalige echografische screening in een asymptomatische populatie van mannen van 65 jaar of ouder 11

Wat is de kosten-effectiviteit van een screeningsprogramma met eenmalige echografische screening van alle mannen van 65 jaar 13

Wat zijn de ethische implicaties van eenmalige echografische screening van mannen van 65 jaar op bevolkingsniveau 14

Patiëntenperspectief 14

Perspectief van de zorgverstrekker 15

Gemeenschapsperspectief 15

Moet in Vlaanderen een eenmalige echografische screening van alle asymptomatische mannen van 65 jaar worden ingevoerd (eventueel als proefproject) 15

Is er voldoende bewijsmateriaal om een aanbeveling te doen naar huisartsen wat betreft screening van oudere mannen met een voorgeschiedenis van roken 17

Beperkingen 17

Conclusie en aanbeveling 18

Dankwoord 18

Inleiding en achtergrond

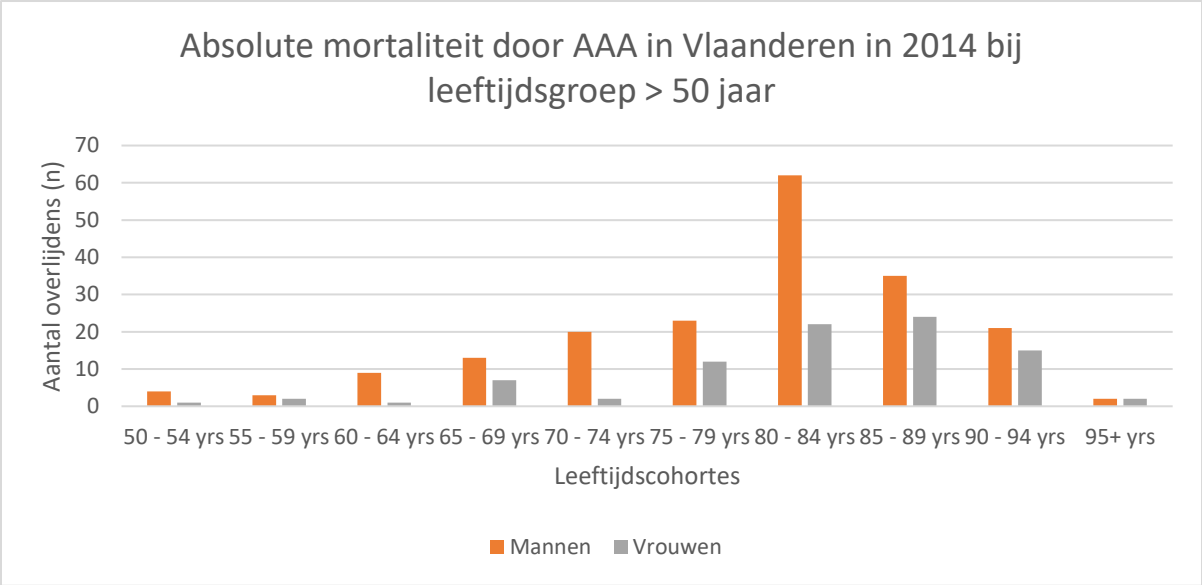
Een abdominaal aorta-aneurysma (AAA) is een dilatatie van de grote buikslagader of abdominale aorta. De normale diameter van deze slagader is 21-22mm bij mannen en 19mm bij vrouwen (1). Een dilatatie tot 3 cm of meer wordt gedefinieerd als een aneurysma (2). Zo'n dilatatie ontstaat meestal op een zwakke plaats in de slagaderwand en neemt gestaag toe in grootte (2). Een groeiende diameter van het aneurysma betekent een grotere kans op een scheur van de slagaderwand. Een dergelijke scheur is meestal fataal (1). Er is de afgelopen twee decennia erg veel onderzoek geweest naar de klinische voordelen van het vroegtijdig opsporen van deze aandoening. In 1968 formuleerden Wilson en Jungner enkele klassieke criteria voor een aandoening waarvoor screening mogelijk zinvol is. Deze criteria werden door de WGO geactualiseerd in 2008 (3).

Het vinden van nieuwe casussen moet een continu proces zijn en geen eenmalige onderneming
Het screeningsprogramma moet beantwoorden aan een duidelijke nood
De screeningsdoelstellingen moeten vooraf duidelijk gedefinieerd zijn
Er moet een gedefinieerde doelpopulatie zijn
Er moet wetenschappelijk bewijs zijn rond de effectiviteit van screeningsprogramma's
Het screeningsprogramma moet voorlichting, testing, klinische diensten en programmabeheer integreren
Er moet kwaliteitsgarantie zijn, met mechanismen die de potentiële risico's van screening zo veel mogelijk beperken
Het programma moet een weloverwogen keuze, vertrouwelijkheid en respect voor de autonomie van de patiënt kunnen verzekeren
Het programma moet gelijkheid en screeningstoegang voor de hele doelpopulatie promoten
De evaluatie van het screeningsprogramma moet vanaf het begin gepland worden
De totale voordelen van screening moeten groter zijn dan de nadelen

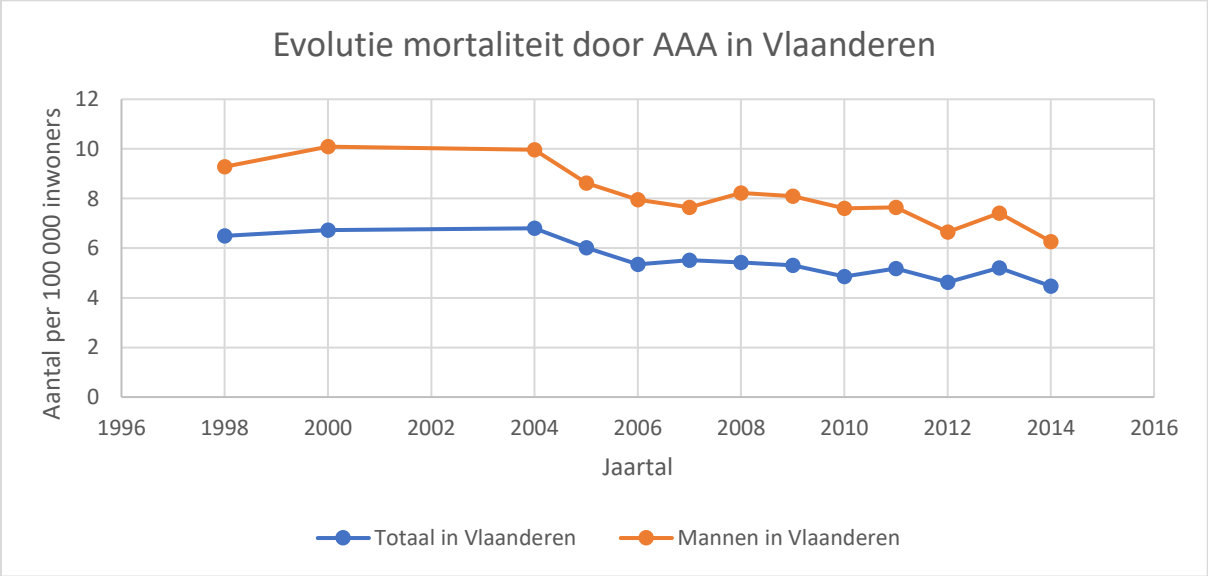
In dit artikel bekijken we of screening van AAA aan deze voorwaarden voldoet en of we een uitspraak kunnen doen over screening naar AAA in Vlaanderen.

Duidelijke nood?

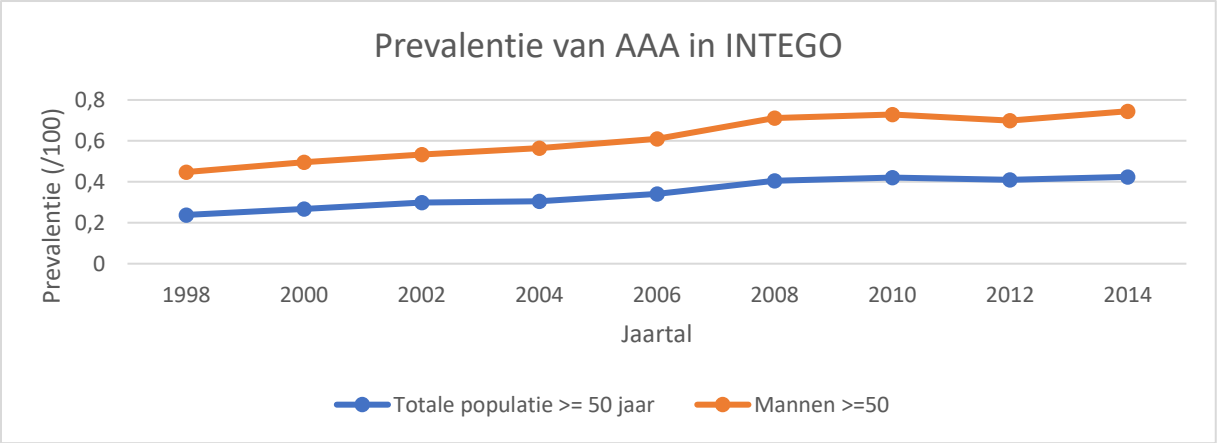
Verschillende screeningsstudies bij populaties ouder dan 50 jaar in de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk, Zweden, Italië en Nederland toonden prevalenties van AAA tussen 1,5% en 7,2% (2). In 2005 schatte het Kenniscentrum (KCE) door extrapolatie van een prevalentiestudie in Rotterdam en Luik dat in België ongeveer 50 000 mannen en 10 000 vrouwen ten minste een klein echografisch te detecteren aneurysma hadden (1).



Volgens mortaliteitscijfers van het bevolkingsregister stierven in 2014 in Vlaanderen 287 personen ten gevolge van een (abdominaal of thoracaal) aorta-aneurysma (voor methodologie zie appendices A en A2). Er is een duidelijke leeftijdsdistributie waarbij het aantal overlijdens het grootst is in de leeftijdsgroep tussen 80 en 84 jaar. Er is een duidelijke genderdistributie met meer overlijdens bij mannen dan bij vrouwen. Ten slotte is er tussen 1998 en 2014 een dalende trend in de mortaliteit in Vlaanderen. De betrouwbaarheid van deze gegevens hangt natuurlijk af van de diagnostische nauwkeurigheid van overlijdenscertificaten. In Zweden toonde de laatste audit van het bevolkingsregister dat de overlijdensoorzaak in 77% van de gevallen correct was (4). Voor Vlaanderen vonden we hier geen gegevens van terug.



In gegevens van het huisartsenregistratienetwerk INTEGO is de laatste jaren echter een lichte toename van de prevalentie van AAA te merken. Het is onduidelijk in welke mate deze stijging een reflectie is van een echte toename of eerder van nauwkeurigere diagnostische registratie door huisartsen of toenemende echografische diagnostiek in de eerstelijnszorg.



Duidelijk gedefinieerde screeningsdoelstellingen

Een AAA heeft een erg voorspelbaar verloop, de gemiddelde jaarlijkse groeisnelheid van aneurysma's tussen 3,0 en 5,5 cm is 0,2 tot 0,3 cm. Hoe groter het aneurysma, hoe sneller de groeisnelheid met snelheden tot 4,9 mm/jaar voor grotere aneurysma's (4,0 tot 4,9 cm) (2).

Het risico op ruptuur varieert. De kans dat een AAA tussen 3,0 en 3,9 cm scheurt is miniem. Voor aneurysma's tussen 4,0 en 4,9 cm is de jaarlijkse scheurkans 1%, en tussen 5,0 en 5,99cm stijgt dit tot 11% (2). Algemeen wordt de interventiedrempel dus op 5,5 cm gelegd (2).

Er is voor de detectie van AAA een goedkoop, accuraat en niet-invasief instrument: echografie. Deze heeft een hoge sensitiviteit (94% tot 100%) en specificiteit (98% tot 100%) voor de detectie van AAA (2). Klinisch onderzoek (abdominale auscultatie en palpatie) is slechts matig selectief en wordt afgeraden als screeningstool (2). Een meta-analyse van 15 cohortscreeningsstudies toonde een sensitiviteit van slechts 39% (2).

De behandeling van AAA bestaat uit open of endovasculair herstel. In gespecialiseerde centra schommelt de post-operatieve mortaliteit tegenwoordig rond de 1% (4). Endovasculair herstel, waarbij via een katheter een prothese in de vaatwand wordt geplaatst, heeft een lager post-operatief overlijdensrisico, maar is duurder, vergt levenslange monitoring en in 5% faalt de prothese in het voorkomen van een ruptuur (1,5).

Samenvattend is de screeningsdoelstelling duidelijk: door vroegtijdige diagnose en monitoring van een AAA worden overlijdens door een acute ruptuur vermeden. Bij het overschrijden van de interventiedrempel volgt immers een operatief herstel waardoor een mogelijke acute scheur met hoge mortaliteit wordt vermeden.

Duidelijk gedefinieerde doelpopulatie

De doelpopulatie voor screening naar AAA bestaat uit asymptomatische oudere mannen. Meerdere studies stelden een daling van mortaliteit door AAA vast na screening bij asymptomatische oudere mannen (waarover later meer). In landen waar een bevolkingsonderzoek is ingesteld ligt de leeftijdsdrempel op 65 jaar (4,6).

Bij vrouwen heeft geen enkele studie een overlevingsvoordeel aangetoond (2). Hoewel de ruptuurkans bij vrouwen drie à vier keer zo hoog is als bij mannen en de ruptuur optreedt bij kleinere diameters dan bij mannen (2), is de prevalentie een pak lager (cfr. supra) waardoor het nut van een bevolkingsonderzoek daalt.

Onderzoeksvragen

Op basis van de screeningscriteria en een verkennend literatuuronderzoek bestond de doelpopulatie voor screening uit asymptomatische oudere mannen. We formuleerden de volgende onderzoeksvragen (1-5) en subvragen (a-b):

1. Wat is het effect van eenmalige echografische screening in een asymptomatische populatie van mannen van 65 jaar of ouder op ziektespecifieke en totale mortaliteit?
    a. Is het effect van éénmalige screening verschillend bij verschillende screeningsaanpakken (hoogrisicostratificatie, ...)?
    b. Wat zijn de nadelen van eenmalige echografische screening?
2. Wat is de kosten-effectiviteit van een screeningsprogramma met éénmalige echografische screening van alle mannen van 65 jaar?
3. Wat zijn de ethische implicaties van éénmalige echografische screening van mannen van 65 jaar op bevolkingsniveau?
4. Moet in Vlaanderen een éénmalige echografische screening van alle asymptomatische mannen van 65 jaar worden ingevoerd (eventueel als proefproject)?
    a. Indien geen antwoord mogelijk: welke bijkomende kennis is noodzakelijk om een antwoord te kunnen geven?
    b. Indien neen: zijn andere vormen van screening of sensibilisatie mogelijk?
5. Is er voldoende bewijsmateriaal om een aanbeveling te doen naar huisartsen wat betreft screening van oudere mannen met een voorgeschiedenis van roken?

Hoofdvragen 3,4 en 5 worden in de discussie behandeld.

Methodologie

De opzet van dit artikel is het afwegen van voor- en nadelen van een implementatie van een bevolkingsonderzoek naar AAA bij oudere mannen in Vlaanderen. De formule van een *health technology assessment* (HTA) werd gekozen om deze afweging te maken. HTA werd als concept gelanceerd in 1978 en werd in 2009 door het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) gedefinieerd als “een multidisciplinair veld van beleidsanalyse, dat de medische, economische, sociale en ethische implicaties bestudeert van de ontwikkeling, verspreiding en gebruik van gezondheidstechnologieën.” (7)

Een HTA bevindt zich in dezelfde ruimte als de meeste andere vormen van evidence-based medicine (EBM), maar heeft een grotere aandacht voor de waarde van gezondheidstechnologie op het niveau van de samenleving (7). Een vergelijkend internationaal onderzoek toonde dat de meestgebruikte methoden in HTA systematische reviews, meta-analyses en economische modellering zijn (8). De criteria die beoordeeld worden zijn meestal effectiviteit (eerder dan werkzaamheid), kosten-effectiviteit, veiligheid en levenskwaliteit (8). Bewijs van werkzaamheid wordt gedefinieerd als bewijs van een gezondheidsvoordeel van de interventie bij een groep nauwkeurig geselecteerde patiënten in een researchsetting. Bewijs van effectiviteit wordt gedefinieerd als bewijs van een gezondheidsvoordeel in de dagelijkse klinische praktijk (7).

Een HTA genereert normaal zelf kosten-effectiviteitsanalyses die specifiek zijn voor de maatschappij waarvoor hij wordt opgesteld. Dit was omwille van een gebrek aan financiering en expertise niet mogelijk voor dit artikel. De huidige tekst valt eigenlijk onder de noemer van een review of literatuurnazicht. Het perspectief van een HTA op het niveau van de samenleving werd wel gehanteerd bij het opstellen van de tekst.

Voor de methodologie van evaluatie van klinische effectiviteit en kosten-effectiviteit verwijzen we naar appendix B. Samenvattend zochten we voor argumenten van klinische effectiviteit naar grote gerandomiseerde studies, systematische reviews en meta-analyses. Voor kosten-effectiviteit bekeken we een systematische review uit 2008, en kosten-effectiviteitsstudies uitgevoerd tussen 2008 en 2014.

Resultaten

Wat is het effect van eenmalige echografische screening in een asymptomatische populatie van mannen van 65 jaar of ouder?

Voor een uitgebreid overzicht van de onderzoeksvragen en resultaten van de verschillende reviews, meta-analyse en RCT's verwijzen we naar appendix C.

Effect van eenmalige echografische screening op aneurysmagerelateerde (ziektespecifieke) en totale mortaliteit bij oudere mannen

Er werden in totaal vier grote RCT's (9–12) gepubliceerd die het effect van eenmalige echografische screening bij oudere mannen op ziektespecifieke en totale mortaliteit bekeken. Deze RCT's werden in alle systematische reviews geciteerd. Er werden twee meta-analyses gevonden die de resultaten van de RCT's combineerden (2,13).

RCT	**Effect op mortaliteit door aneurysmaruptuur**	**Effect op totale mortaliteit**
Chichester(9)	Relatieve risicoreductie: 42% na 5 jaar, 21% na 10 jaar, 11% na 15 jaar follow-up Absolute risicoreductie: 0,2% na 15 jaar follow-up; niet-significant	Onvoldoende studiekracht
MASS(10)	Relatieve risicoreductie: 52% na 13 jaar follow-up (HR 0,48; CI [0,40 tot 0,59) Absolute risicoreductie: 0,46% na 13 jaar follow-up; significant	Niet-significante relatieve risicoreductie: HR 0,97, 95% CI [0,95-1,00]
Viborg(11)	Relatieve risicoreductie: 66% na gemiddelde follow-up van 52 maanden (HR 0,34; 95% CI [0,02-0,57]) Absolute risicoreductie: 0,28% na 52 maanden follow-up; significant	Niet-significante relatieve risicoreductie: HR 0,98, 95% CI[0,93-1,03]
Western Australia(12)	Niet-significante relatieve risicoreductie: HR 0,92 (95% CI [0,62-1,36])	Geen verschil in totale mortaliteit

Meta-analyse	**Effect mortaliteit door aneurysmaruptuur**	**Effect op totale mortaliteit**
Guirguis-Blake(2)	Relatieve risicoreductie: RR 0,50 [95%CI, 0,31-0,79] na 10 jaar follow-up Absolute risicoreductie na 10 jaar follow-up: 0,43 %	Pooled analyse na 15 jaar van 3 RCT's toonde niet-significante risicoreductie: RR 0,98 [95%CI, 0,97 tot 1,00]
Takagi(13)	Relatieve risicoreductie: OR: 0,66 (95% CI [0,47-0,93]; p=0,02) Absolute risicoreductie: 0,33% Significant	Relatieve risicoreductie: (HR 0,98; 95% CI [0,96-0,99]; p=0,003)

Is het effect van eenmalige screening verschillend bij een hoogrisicostratificatie?

Slechts 1 RCT(11), de Viborgstudie, onderzocht de mogelijke voordelen van een screeningsstrategie gebaseerd op risicostratificatie. Een cohorte screeningsparticipanten werd onderverdeeld in een hoogrisicogroep en een laagrisicogroep. De hoogrisicogroep leed aan een of meerdere van de volgende comorbiede aandoeningen: hypertensie, myocardinfarct, COPD, ischemische hartaandoeningen, perifere arteriële occlusie, CVA of TIA. Het voordeel van screening (de relatieve risicoreductie) wat betreft mortaliteit door AAA was in de hoogrisicogroep lager dan in de laagrisicogroep (HR 0,42 [CI 95% 0,20-0,87] tegenover HR 0,29 [CI 95% 0,14-0,60]))(14).

Wat zijn de nadelen van eenmalige echografische screening van oudere mannen?

Drie systematische reviews (2,15,16) beoordeelden een of meerdere van de volgende nadelen van screening: stijging van het aantal electieve ingrepen, effect op de levenskwaliteit en overdiagnose en/of overbehandeling.

Systematische review	**Effect op electieve ingrepen**	**Effect op overbehandeling en overdiagnose**	**Effect op levenskwaliteit**
Cosford(15)	Significante stijging: OR 2,03 (95%CI [1,59;2,59])	Geen uitspraak	Geen uitspraak
Guirguis-Blake(2)	Significante stijging: na 15 jaar follow-up RR 2,07 (95%CI [1,53;2,79])	Geen uitspraak	Pre-screening: in 1 studie was de levenskwaliteit lager bij mensen met een klein AAA voor de screening (17). 3 studies vonden geen verschil (18–20). Postscreening*:* 2 studies toonden toegenomen angst en gedaalde mentale gezondheid bij een positieve screeningsuitslag(18,21). Twee studies toonden geen verschil(19,20).
Ali(16)	Significante toename tot 15 jaar (RR 2,15; 95%CI [1,89;2,44])	Een studie die data gebruikte van MASS na 13 jaar follow-up rapporteerde dat 45% van de mannen met een screeningsgediagnosticeerd AAA overgediagnosticeerd werden(22).	Drie studies toonden geen verschil tussen de screeningspositieve groep en de controlegroep(17–19). De MASS-studie bevat enkel postscreeningsdata en toont geen verschil(21).

Wat is de kosten-effectiviteit van een screeningsprogramma met eenmalige echografische screening van alle mannen van 65 jaar?

Voor een uitgebreid overzicht van de gevonden studies verwijzen we naar appendix D. We vonden 24 studies die het gezondheidseconomische effect van aneurysmascreening evalueerden in verschillende westerse landen. De kostenramingen per gewonnen levensjaar en QALY (quality-adjusted-life-year) varieerden onderling sterk. Een correcte vergelijking is erg moeilijk omwille van het gebruik van verschillende tijdsperspectieven en berekeningsmethoden. 23 van de 24 beoordeelde studies gaven een kost per QALY die onder internationaal aanvaarde grenswaarden viel (meestal <30 000 euro per QALY). Er was slechts een enkele studie uit Denemarken die een bevolkingsonderzoek bij oudere mannen als niet-kosteneffectief evalueerde (23).

Discussie

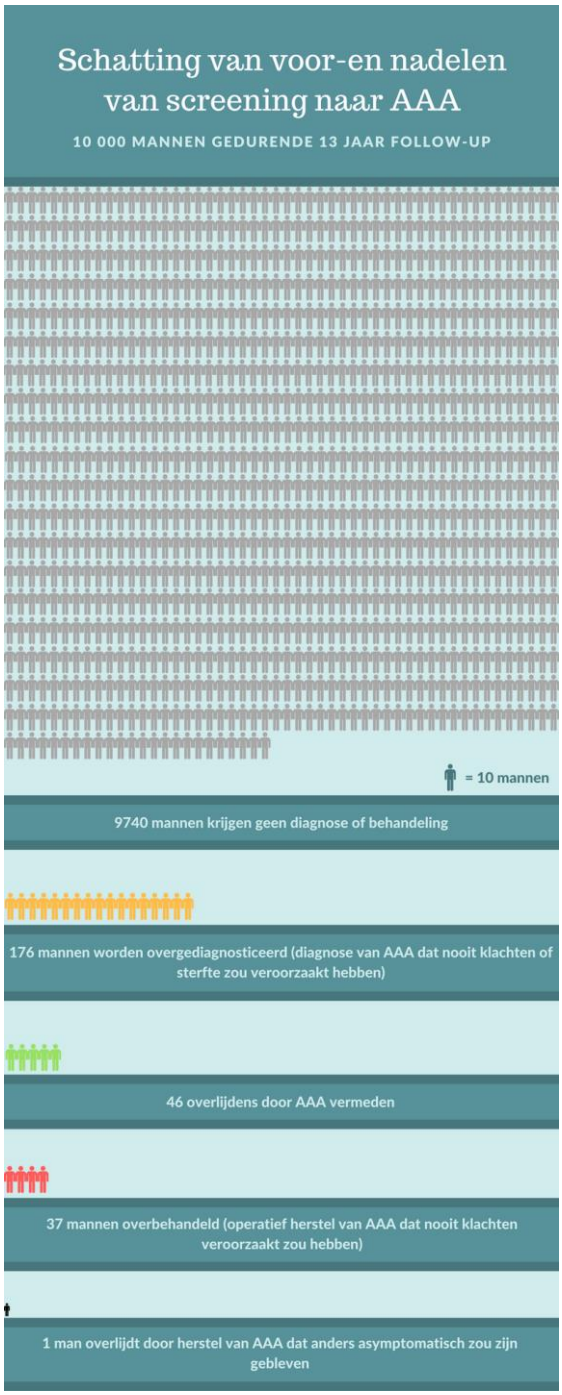
Wat is het effect van eenmalige echografische screening in een asymptomatische populatie van mannen van 65 jaar of ouder

We peilen met deze vraag naar de *klinische effectiviteit* van screening. We kijken naar dit begrip vanuit het perspectief van de samenleving. Met het verschijnen van de finale follow-up van de laatste nog actieve studie in 2016 (12) is het laatste woord over de *werkzaamheid* van een bevolkingsonderzoek naar AAA bij oudere mannen wellicht gezegd (24,25). Om het met de meta-analyse van het United States Preventive Services Task Force (USPSTF)(2) kort samen te vatten: screening veroorzaakt een relatieve daling van ongeveer 50 procent van het aantal aneurysmagerelateerde overlijdens na 13 tot 15 jaar follow-up. De absolute risicoreductie is echter minder indrukwekkend: 0,46%.

Als we deze cijfers wat concreter maken zijn de voordelen van screening de volgende: indien men een cohort van 10 000 mannen ouder dan 65 jaar uitnodigt voor een eenmalige screening worden ongeveer 46 overlijdens ten gevolge van een aneurysmaruptuur vermeden over een periode van 13 tot 15 jaar. De number needed to screen (NNS) is daarmee 217 personen (ter vergelijking: de NNS voor borstkankerscreening is 1000 (26)). Voorstanders van screening merken bovendien op dat mannen gediagnosticeerd met een AAA mogelijk een gezonder levenspatroon aannemen (27).

De nadelen van screening zijn de volgende: een vermindering van levenskwaliteit door een diagnostische stempel en overdiagnostiek en-behandeling. Dat wil zeggen: het diagnosticeren en operatief herstellen van aneurysma's die nooit tot overlijden zouden geleid hebben.

We bespreken eerst **overdiagnose en overbehandeling**. Overdiagnose is het detecteren van aneurysma's die geen klachten of overlijdens zouden veroorzaakt hebben. Overbehandeling is het operatief herstellen van aneurysma's die geen klachten of overlijdens zouden veroorzaakt hebben. Indien we ons bovenstaande cohort van 10 000 oudere deelnemers opnieuw bekijken, schatte een recente studie (22) op basis van gegevens uit de grootste RCT, MASS, dat 176 mannen gediagnosticeerd zouden worden met een AAA dat anders asymptomatisch zou zijn gebleven. Dit is een number needed to harm van 57. Van die 176 zouden er 37 (95%CI 15-60) onnodig preventieve chirurgie ondergaan, met 1,6 (95%CI 1,4 tot 1,7) peroperatieve overlijdens tot gevolg. Voor elke 46 vermeden overlijdens worden dus 176 mannen overgediagnosticeerd, 37 onnodig geopereerd en worden 1 à 2 overlijdens veroorzaakt (zie figuur 1).



Figuur 1 - Schatting voor- en nadelen van screening (bron www.canva.com)

Door toegenomen diagnostiek is er dus ook een toename van electieve ingrepen, met daarmee gepaard gaande per- en post-operatieve morbiditeit en mortaliteit. Introductie van screening gaat in alle studies gepaard met ruwweg een verdubbeling van het aantal electieve ingrepen. Electief aneurysmaherstel kan resulteren in impotentie, myocardinfarct, respiratoir falen, nierfalen, ischemische colitis, spinale ischemie en greffe-infecties (22). Het aantal patiënten met complicaties loopt op tot 32% met 4.7% mortaliteit na 30 dagen bij open herstel (22). Recente data uit Zweden tonen echter een post-operatieve mortaliteit rond 1% (4). Ten slotte zijn er ook aanwijzingen dat de detectie van kleinere AAA's resulteert in een toename van electieve chirurgie bij patiënten met een aortadiameter kleiner dan 55mm, wat bijdraagt aan overbehandeling(22,25). In België werd in 2004 in 69 ziekenhuizen EVAR uitgevoerd, waarbij 25% bij aneurysma's kleiner dan 5.0 cm en 25% bij aneurysma's tussen 5.0 en 5.5 cm (1).

Een tweede nadeel is de mogelijke **vermindering van levenskwaliteit** door de diagnose van een ernstige aandoening. De beschikbare kwantitatieve studies tonen geen verschil in levenskwaliteit voor en na screening, maar werden door het USPSTF als methodologisch ontoereikend beoordeeld. Alle beschikbare kwantitatieve studies vergeleken de levenskwaliteit van patiënten voor en na diagnose aan de hand van de standaard Short-Form Health Survey (SF-36). Dergelijke generische vragenlijsten hebben weinig zin in een screeningscontext omwille van een onvermogen belangrijke ziektespecifieke aspecten weer te geven (28,29). Een kwalitatieve studie toonde aan dat patiënten wél een belangrijke psychologische belasting ondervinden ten gevolge van hun diagnose, en hun

aneurysma als een tikkende tijdbom beschouwen (29). Ook al werd in MASS geen verschil in levenskwaliteitsscores gevonden na screening, toch scoorde de groep met een screeningsgedetecteerd AAA beduidend slechter qua angst, fysieke fitheid en mentale gezondheid dan de groep zonder AAA (2). Idem voor een Zweedse studie, waar de SF-36 score niet significant verschilde tussen de twee groepen na 12 maanden, maar waar de groep met AAA een significante daling in fysiek en sociaal functioneren en mentale gezondheid noteerde (2).

Wat is de kosten-effectiviteit van een screeningsprogramma met eenmalige echografische screening van alle mannen van 65 jaar

De kosten-effectiviteit van een gezondheidsinterventie is van essentieel belang omdat we het nut van de interventie vanuit het perspectief van de samenleving willen bekijken. Publieke fondsen die besteed worden aan de implementatie en voortzetting van deze interventie kunnen immers niet besteed worden aan andere gezondheidsprojecten die een potentieel hoger rendement op de investering bieden.

De bestudeerde kosten-effectiviteitsstudies spreken zich nagenoeg unaniem uit ten voordele van screening met kosten-effectiviteitsuitkomsten per quality-adjusted life-year (QALY) die ruimschoots onder de gangbare limiet van 30 000 euro per QALY liggen. In hun review van kosten-effectiviteitsstudies gingen Ehlers et al. (30) in op verschillende methodologische tekortkomingen in kosten-effectiviteitsstudies, weergegeven in de onderstaande tabel.

EVAR	De meeste studies gebruikten data uit de MASS-studie. In deze studie werd echter geen endovasculair herstel van AAA uitgevoerd. Deze endovasculaire operatie (EVAR = endovascular aneurysm repair) wordt in westerse landen uitgevoerd ondanks ontoereikend bewijs qua kosteneffectiviteit (1). Meer dan 75% van electieve ingrepen voor aneurysmaherstel worden tegenwoordig endovasculair uitgevoerd (5). Een kanttekening hierbij is dat hierdoor de vaardigheid in het open herstel achteruitgaat. Bovendien moeten patiënten die een endovasculair herstel ondergaan levenslang gemonitord worden, wat de kosten-effectiviteit vermindert, én faalt EVAR in meer dan 5% van de gevallen in het voorkomen van aneurysmaruptuur, wat het hele doel is van screening (5).
Constante ruptuurprobabiliteit	In alle gepubliceerde analytische modellen voor AAA-screening wordt gebruik gemaakt van een constante ruptuurprobabiliteit voor grote aneurysma's (>5,5cm). Dit geeft in cohortsimulaties een gemiddelde leeftijd bij ruptuur van aneurysma's die te laag is (in Denemarken 76 jaar voor mannen). Hierdoor valt het berekende aantal gewonnen levensjaren door screening en vermeden rupturen te hoog uit.
Kortetermijnkosten	De meeste studies berekenen enkel ziekenhuiskosten op de kortetermijn (<30 dagen). Zware complicaties voor patiënt en samenleving door comorbiditeit en chirurgische complicaties (chronische nierinsufficiëntie, beroerte, ...) werden niet verrekend. Zulke gevolgen kunnen voor de gemeenschap op lange termijn erg duur uitvallen. Bovendien kan screening ervoor zorgen dat patiënten die niet in aanmerking komen voor chirurgie langdurig verder opgevolgd moeten worden, hoewel er geen richtlijnen voor opvolging van deze specifieke patiëntengroep bestaan.
Levenskwaliteit rokers	De meeste economische evaluaties namen niet in acht dat de levenskwaliteit van rokers over het algemeen minder is dan die in de algemene bevolking. Rokers betekenen ook een hogere kost voor de gezondheidszorg en hebben een lagere levenskwaliteit. Meer dan 90% van de patiënten met AAA heeft een voorgeschiedenis van roken(30) en roken is geassocieerd met een verhoogde kans op ontstaan, groei en ruptuur van AAA(2).
Levenskwaliteit na diagnose	De meeste evaluaties gaan ervan uit dat patiënten na een diagnose van AAA dezelfde levenskwaliteit hebben als voordien. De bewijslast hiervoor is pover.
Ad hoc detectie	Indien ad hoc detectie van AAA door groeiende beschikbaarheid van echografie toeneemt, daalt de efficiëntie van screening.

Een laatste methodologische fout in alle in de tabel opgenomen Markovmodellen (behalve die van Ehlers (31)) is het gebruiken van data van een cohorte van mannen tussen 65 en 75 jaar om een prognostisch verloop te schetsen voor een cohorte van 65-jarige mannen. Een eenmalige screening van oudere mannen is anders dan een screeningsprogramma van alles 65-jarige mannen. Bij de eenmalige screening zal er een hogere prevalentie zijn en zal de kostenefficiëntiebalans anders uitvallen. Indien men deze prevalenties gebruikt om een cohorte van 65-jarige mannen te modelleren worden de resultaten positief vertekend in het voordeel van screening (32).

Geen van de bestudeerde kosten-effectiviteitsstudies houdt rekening met de bovengenoemde tekortkomingen. Hoewel de consensus dus overweldigend in het voordeel van eenmalige screening van 65-jarige mannen uitvalt, lijkt dit voornamelijk het gevolg te zijn van een structurele bias ten voordele van screening.

Ten slotte zijn er geen kosten-effectiviteitsgegevens beschikbaar over een bevolkingsonderzoek bij 65-jarige mannen binnen een Belgische context.

Wat zijn de ethische implicaties van eenmalige echografische screening van mannen van 65 jaar op bevolkingsniveau

Patiëntenperspectief

Een bevolkingsonderzoek van medische aandoeningen bij gezonde personen is een ethisch gevoelig thema. Gezonde mensen kunnen gediagnosticeerd en behandeld worden voor een aandoening die normaal nooit klachten zou veroorzaakt hebben. Het probleem van overbehandeling en overdiagnose van AAA werd eerder al besproken, en zorgt voor een complex ethisch dilemma in de afweging voor of tegen het screenen naar AAA. Wetenschappelijke gegevens kunnen ons informeren, maar kunnen niet oordelen over waarden (28). Het is onmogelijk een wetenschappelijk oordeel te vellen over de waarde van overdiagnose en/of behandeling. Vanuit strikt utilitair standpunt kan een beperkte reductie van de ziektespecifieke mortaliteit wellicht moreel en filosofisch screening naar AAA verantwoorden. Toch zijn er deontologische principes die in een bredere humanistische beschouwing onontbeerlijk zijn, zoals het ‘primum non nocere’.

Voorstanders van screening argumenteren dat een goede voorlichting van de screeningsparticipanten en het verkrijgen van een ‘informed consent’ of geïnformeerde toestemming afdoende zijn om deze ethische bezwaren te overwinnen. Het is echter twijfelachtig of een dergelijk ‘informed consent’ überhaupt mogelijk is. Ervaring met andere screeningsprogramma’s leert dat de nadelen van screening vaak minder aandacht krijgen dan de voordelen (22), en bovendien krijgen door de overheid georganiseerde screeningsprogramma’s automatisch een aura van betrouwbaarheid die de beslissing in de richting van een interventie duwt.

De beslissing om niet deel te nemen aan screening kan bij mannen die later toch gediagnosticeerd worden met een AAA schuldgevoelens veroorzaken, ook al zou deelname aan de screening de prognose waarschijnlijk niet veranderd hebben. Slechts 12% van de mannen gediagnosticeerd met een AAA door screening haalt voordeel uit deze diagnose (22).

Ten slotte is het ethisch fundamenteel erg moeilijk te verantwoorden om een populatie van gezonde personen te benaderen en hen mee te delen dat ze mogelijk een levensbedreigende aandoening hebben en dat screening hen kan redden (zonder te vermelden dat het door screening behaalde overlevingsvoordeel gering is) (28). Zelfs indien de groep die uitgenodigd wordt voor screening een goed beeld heeft van de voor-en nadelen van screening wordt ze opgezadeld met een zware verantwoordelijkheid: zelf beslissen tot deelname of niet. In dit geval moet de beslissing genomen worden op basis van informatie die imperfect is (er is weinig onderzoek naar de negatieve effecten

van screening). Deze verantwoordelijkheid is verplicht, de participant had geen keuze in het al dan niet aanvaarden, aangezien zijn uitnodiging hem automatisch verantwoordelijke maakt.

Perspectief van de zorgverstrekker

Met de zorgverstrekker wordt hier het hele systeem bedoeld dat de gezondheidszorg verstrekt: artsen, echografisten, ziekenhuizen, etc...

Vanuit economisch opzicht is er voor artsen en ziekenhuizen natuurlijk een belangrijke stimulans ten voordele van screening: een bevolkingsonderzoek zorgt voor meer beeldvorming en meer operaties. De hogere volumes betekenen meer omzet.

Op het niveau van de individuele (huis)arts met een patiënt met verschillende risicofactoren voor een AAA ligt de ethische dimensie natuurlijk anders. De kans op een AAA is dan groter en het te behalen voordeel bij screening ook. Wat te doen bij een 55-jarige ex-roker met een rookgeschiedenis van 40 pakjaren en een goede levensverwachting? Indien het onderwerp van screening wordt aangesneden, belandt op de schouders van de patiënt dezelfde verantwoordelijkheid die eerder werd besproken. In zekere zin valt de verantwoordelijkheid op de schouders van de individuele arts indien hij beslist om het niet ter sprake te brengen.

Een perfect rationele zorgverstrekker zal dus wellicht opteren om screening ter sprake te brengen en/of te implementeren: hij verlaagt de mortaliteit door AAA, hij verhoogt de inkomsten van zichzelf en/of zijn instelling en hij ontheft zichzelf van de verantwoordelijkheid van toestemming tot screening. Dit illustreert de moeilijkheid van ethische beslisvorming vanuit verschillende perspectieven.

Gemeenschapsperspectief

We definiëren als gemeenschap het geheel aan participanten aan het gezondheidszorgbudget. Zij moeten ervoor zorgen dat de (schaarse) financiële middelen beschikbaar voor gezondheidszorg op een billijke manier verdeeld worden. Het opzetten van een screeningsprogramma veroorzaakt extra kortetermijn- en langetermijnkosten die uit een ander budget moeten komen. Er is voor het gezondheidszorgsysteem dus een economische prikkel om geen screeningsprogramma op te zetten, tenzij er meer informatie beschikbaar is over kosten-effectiviteit op lange termijn.

Moet in Vlaanderen een eenmalige echografische screening van alle asymptomatische mannen van 65 jaar worden ingevoerd (eventueel als proefproject)

(Voor een bespreking van het beleid in andere westerse landen verwijzen we naar appendix E.)

Screening op een hellend vlak

De demografische context waarin de grote gerandomiseerde studies uit de jaren ’90 tot stand kwamen is ingrijpend veranderd: het afgelopen decennium is er een duidelijke daling van de prevalentie van AAA, vermoedelijk als gevolg van een daling van het aantal rokers (van tussen de 4 en 5% bij MASS naar 1.34% in de meest recente studie uit het VK (6)). Er is echter ook een duidelijke daling van het peroperatieve risico op overlijden bij een electieve ingreep (6% bij MASS(21) tegenover 1.3% in de laatste studie uit Zweden(4)). De dalende mortaliteit door AAA in Vlaanderen lijkt te bevestigen dat de daling in prevalentie van AAA die in andere landen gezien wordt ook bij ons bestaat.

Hoewel het veranderen van deze variabelen in sensitiviteitsanalyses in kosten-effectiviteitsanalyses weinig verschillen produceerde en ook de conclusies qua kosten-effectiviteit niet veranderde (31,33),

is de dalende prevalentie van AAA wel belangrijk omdat in absolute aantallen het aantal vermeden overlijdens door screening daalt en overbehandeling dus evenredig toeneemt.

Incidentele detectie en behandeling

Het is ook raadzaam te kijken naar de discussie van de resultaten van de enige RCT die géén verschil in mortaliteit tussen de interventie- en controlegroep kon aantonen: de Western Australia studie (12). De auteurs gaven als mogelijke redenen voor dit tegenvallende resultaat een lagere responsratio dan MASS en een lager ruptuurrisico. Dit lagere ruptuurrisico zou het gevolg zijn van een hogere incidentele diagnostiek door de grote beschikbaarheid van CT en echografie voor huisartsen(12). Het is aannemelijk dat in Vlaanderen een gelijkaardige situatie bestaat. Het is mogelijk dat de stijgende prevalentie van AAA in het registratienetwerk Intego te wijten is aan een toename van incidentele detectie van AAA in de eerstelijnszorg met een geassocieerde toename in electieve ingrepen.

Ten slotte is de discipline van chirurgen bij electieve ingrepen erg belangrijk: de consensus is dat er geopereerd wordt vanaf 5,5 cm, maar het is een reële mogelijkheid dat in een gedecentraliseerd zorgstelsel met grote autonomie voor de arts zoals in België een screeningsprogramma leidt tot een heleboel (medisch niet te verantwoorden) ingrepen bij aneurysma's die onder deze drempel vallen. Zoals eerder beschreven werd in 2004 25% van de electieve ingrepen voor AAA in België uitgevoerd bij patiënten met aorta-diameters minder dan 5,0 cm. De helft was bij diameters tussen 5,0 en 5,5%(1). De efficiëntie van een potentieel programma staat of valt met de discipline om pas vanaf 5,5 cm te opereren (25).

Voorlopig vinden we de argumenten voor het invoeren van een bevolkingsonderzoek naar AAA dus onvoldoende.

Indien neen: zijn andere vormen van screening mogelijk?

De richtlijn van het USPSTF stelt dat alle mannelijke rokers of ex-rokers tussen 65 en 75 jaar eenmalig een echografische screening moeten ondergaan. In feite komt dit neer op een opportunistische screeningsstrategie gebaseerd op de identificatie van risicogroepen. De onderliggende logica is dat de prevalentie bij rokers of ex-rokers hoger is en dat daarom de levenswinst door daling van het relatieve risico hoger uitvalt.

In slechts 1 studie werd gekeken of een risicostratificatie, weliswaar op basis van comorbiditeit en niet op basis van huidig of vroeger rookgedrag, op lange termijn zinvol was (14). Dit was niet het geval. Er is geen enkele studie die getoond heeft dat een stratificatie op basis van rookgedrag betere resultaten levert dan een bevolkingsonderzoek bij alle oudere mannen ongeacht de leeftijd. We vinden het bewijs voor de veronderstelling dat een risicostratificatie beter rendeert dan ook ontoereikend.

Proefproject in Vlaanderen?

Het ontwerpen en implementeren van een RCT van asymptomatische oudere mannen in Vlaanderen is perfect mogelijk. Het meest haalbare model lijkt dat van de Chichesterstudie, waar gewerkt werd met 1 vasculair referentiecentrum en de recrutering in 9 perifere huisartspraktijken gebeurde (9). In de Chichesterstudie bood een klein aantal patiënten (6040) voldoende kracht om statistisch significante resultaten te leveren.

De vraag is echter of het überhaupt zinvol is om een proefproject te lanceren. Er zouden immers drie mogelijke redenen zijn:

a) *Aantonen dat een bevolkingsonderzoek ziektespecifieke en totale mortaliteit vermindert*: dit werd door andere studies al aangetoond, en er is geen reden om aan te nemen dat de resultaten in een Vlaamse context positiever zouden uitvallen.
b) *Aantonen dat een bevolkingsonderzoek ziektespecifieke en totale mortaliteit niét vermindert*: dit zou dan bevestigen dat de Vlaamse situatie gelijk is aan de Australische. Het doel van de studie zou dan kafkaiaans zijn, omdat een positieve of negatieve uitslag van de screening toch geen effect zou hebben op het gezondheidszorgbeleid. Dit wil zeggen dat indien men geen verschil in mortaliteit aantoont er geen screening zou worden ingevoerd, maar indien men wél een verschil in mortaliteit aantoont, dit eigenlijk niet zo belangrijk is, omwille van de redenen opgelijst in het hoofdstuk over de klinische effectiviteit.
c) *Aantonen dat een screening van risicogroepen rendeert*: tot nu toe is er maar 1 studie die een screening met risicoprofielen onderzocht. Het opzetten van een dergelijk screeningsproject in Vlaanderen kan interessant zijn, maar de kans op succes is vermoedelijk gering. Op maatschappelijk vlak kan de vraag gesteld worden of de eventuele financiering niet beter voor andere doeleinden wordt gebruikt. Een mogelijk screeningsproject wordt in het volgende hoofdstuk beschreven.

Ten slotte zou vooraleer gestart wordt met een proefproject onderzocht moeten worden wat de mogelijke kosten-effectiviteit van een nationale implementatie van het project is. Aangezien bevolkingsscreening in zekere zin in de eerste plaats een politieke keuze is, waarbij de wetgever besluit een bepaald bedrag opzij te zetten voor een bevolkingsonderzoek, is het voor de pleitbezorgers van screening in tijden van budgettaire krapte in de gezondheidszorg belangrijk te bewijzen dat de investering kosten-effectief is. De kosten-effectiviteitsstudies die het laatste decennium verschenen zijn vertonen allemaal tekortkomingen die hun resultaten bevooroordelen in het voordeel van bevolkingsscreening. Vooraleer bekeken wordt of in Vlaanderen een screeningsproject moet uitgebouwd worden, zou eerst een eigen statistisch model opgesteld moeten worden om de potentiële kosten-effectiviteit te onderzoeken. Zo'n model moet gebruik maken van een mix van parameters van internationale studies en aangepaste epidemiologische data. Een correcte integratie van langetermijnkosten en simulatie van een screeningsprogramma van verschillende cohortes (in plaats van een screeningssimulatie van een enkele cohort) is onontbeerlijk. Een dergelijk model zou toelaten uitspraak te doen over de budgettaire haalbaarheid van een screeningsprogramma in een Vlaamse context.

Is er voldoende bewijsmateriaal om een aanbeveling te doen naar huisartsen wat betreft screening van oudere mannen met een voorgeschiedenis van roken

Er zijn geen gerandomiseerde studies die het effect van screening bij oudere mannelijke rokers onderzochten. De enige studie die werkte met een hoogrisicostrategie en een groep patiënten met vasculaire comorbiditeit vergeleek met een controlegroep kon geen significant verschil in overleving aantonen. Voorlopig concluderen we dan ook dat er te weinig gegevens zijn om op deze vraag te antwoorden.

Beperkingen

Deze review had enkele methodologische tekortkomingen. De literatuuranalyse werd uitgevoerd door een individuele auteur zonder controle door een tweede onafhankelijke lector. Dit heeft mogelijk voor een selectiebias gezorgd in de selectie en bespreking van de geïncludeerde artikelen. Omwille van de beperkte expertise bij de auteur werd ook geen eigen kosten-effectiviteitsstudie uitgevoerd, wat gebruikelijk is bij een HTA.

Conclusie en aanbeveling

Deze review heeft ertoe geleid dat we de systematische review van het USPSTF uit 2014 (2) als vertrekpunt namen voor het uitwerken van klinische effectiviteit en kosten-effectiviteit van opportunistische screening en bevolkingsonderzoek naar AAA.

Ten eerste onderzochten we de voor-en nadelen van een bevolkingsonderzoek naar AAA in Vlaanderen bij asymptomatische oudere mannen. Een bevolkingsonderzoek in deze patiëntengroep kan mogelijk het aantal overlijdens door een gescheurd aneurysma verminderen. Het zou echter zeker voor een grote toename aan diagnoses en operaties zorgen. Het is aannemelijk dat dit gepaard gaat met angst en psychische belasting. Binnen een Vlaamse context kan het relatieve voordeel van screening bovendien verder dalen door een hoge incidentele detectie en te soepele operatiedrempel. De kosten-effectiviteit van een bevolkingsonderzoek is door methodologische bias momenteel onduidelijk. Ten slotte is er in verschillende westerse landen een daling van de prevalentie van AAA waardoor het voordeel van een bevolkingsonderzoek verder daalt. De combinatie van al deze factoren doet de balans tussen voor-en nadelen uitvallen in het nadeel van een bevolkingsonderzoek.

Ten tweede bekeken we of het zinvol is een proefproject op te zetten rond screening naar AAA. Een proefproject rond screening als bevolkingsonderzoek lijkt ons weinig zinvol. Een proefproject met screening van oudere rokers is mogelijk zinvol omwille van het gebrek aan beschikbare gerandomiseerde studies rond opportunistische screening van risicogroepen.

Ten slotte bekeken we ook een mogelijke rol voor de huisarts in screening naar AAA. Er zijn momenteel geen studies die aantonen dat verwijzing van oudere rokers door de huisarts voor echografische screening een gezondheidsvoordeel oplevert. We raden huisartsen momenteel dan ook af oudere mannelijke rokers door te verwijzen voor echografische screening naar AAA.

Dankwoord

Deze masterproefthesis was niet tot stand kunnen komen zonder de deskundige en enthousiaste ondersteuning van mijn promotoren Jan Bosmans en Bert Vaes. Hun inzet maakte het schrijven van deze masterproef tot een intellectuele en persoonlijk verrijkende ervaring.

Ik wens ook mijn opleiders Guido De Romagnoli en Willem Van Nuffel te bedanken voor het respecteren van mijn studietijd en Willem in het bijzonder voor de feedback en ondersteuning in de laatste fase van de masterproef.

Ten slotte gaat mijn grootste dankbaarheid uit naar mijn echtgenote en levensliefde, Naomi. Zonder haar warmte en levenskracht zou dit werk niet tot stand zijn kunnen komen.

1. Bonneux L, Cleemput I, Vrijens F, Vanoverloop J, Galloo P, Ramaekers D. HTA De electieve endovasculaire behandeling van het abdominale aorta aneurysma (AAA). KCE Rep. 2005;23.

2. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Sun X, Senger CA, Whitlock EP. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.

3. Andermann A. Revisting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bull World Health Organ. 2008 Apr 1;86(4):317–9.

4. Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, Holst J, Gottsäter A, Langenskiöld M, et al. Outcome of the Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening ProgramClinical Perspective. Circulation. 2016 Oct 18;134(16):1141–8.

5. Powell JT. Diverse Requirements for Efficient Population Screening for Abdominal Aortic Aneurysm. Circulation. 2016 Oct 18;134(16):1149–51.

6. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme. Br J Surg. 2016 Aug;103(9):1125–31.

7. Luce BR, Drummond M, Jönsson B, Neumann PJ, Schwartz JS, Siebert U, et al. EBM, HTA, and CER: clearing the confusion. Milbank Q. 2010 Jun;88(2):256–76.

8. Stephens J, Hanke, Doshi J. International survey of methods used in health technology assessment (HTA): does practice meet the principles proposed for good research? Comp Eff Res. 2012 Aug;29.

9. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RAP. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. Br J Surg. 2007 Jun;94(6):696–701.

10. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RAP. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. Br J Surg. 2012 Dec;99(12):1649–56.

11. 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. Br J Surg. 2010 Jun;97(6):826–34.

12. McCaul KA, Lawrence-Brown M, Dickinson JA, Norman PE. Long-term Outcomes of the Western Australian Trial of Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016 Dec 1;176(12):1761.

13. Takagi H, Ando T, Umemoto T. Abdominal Aortic Aneurysm Screening Reduces All-Cause Mortality: Make Screening Great Again. Angiology. 2017 Feb 13;000331971769310.

14. Lindholt JS, Juul S, Henneberg EW. High-risk and low-risk screening for abdominal aortic aneurysm both reduce aneurysm-related mortality. A stratified analysis from a single-centre randomised screening trial. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2007 Jul;34(1):53–8.

15. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD002945.

16. Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, Miller J, Warren R, Kenny M, Sherifali D, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm in asymptomatic adults. J Vasc Surg. 2016 Dec;64(6):1855–68.

17. Spencer CA, Norman PE, Jamrozik K, Tuohy R, Lawrence-Brown M. Is screening for abdominal aortic aneurysm bad for your health and well-being? ANZ J Surg. 2004 Dec;74(12):1069–75.

18. Wanhainen A, Rosén C, Rutegård J, Bergqvist D, Björck M. Low Quality of Life Prior to Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Possible Risk Factor for Negative Mental Effects. Ann Vasc Surg. 2004 May;18(3):287–93.

19. Lesjak M, Boreland F, Lyle D, Sidford J, Flecknoe-Brown S, Fletcher J. Screening for abdominal aortic aneurysm: does it affect men. Aust J Prim Health [Internet]. 2004 [cited 2017 Nov 9]; Available from: http://www.publish.csiro.au/?paper=PY11131

20. Lucarotti ME, Heather BP, Shaw E, Poskitt KR. Psychological morbidity associated with abdominal aortic aneurysm screening. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 1997 Dec;14(6):499–501.

21. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott R a. P, 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 Lond Engl. 2002 Nov 16;360(9345):1531–9.

22. 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 Mar 3;350(mar03 13):h825–h825.

23. Ehlers L, Overvad K, Sørensen J, Christensen S, Bech M, Kjølby M. Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm. BMJ. 2009 Jun 24;338:b2243.

24. Earnshaw JJ. Final Say on Research Into Population Screening for Abdominal Aortic Aneurysm. Angiology. 2017 Apr 18;000331971770553.

25. Lederle FA. The Last (Randomized) Word on Screening for Abdominal Aortic Aneurysms. JAMA Intern Med. 2016 Dec 1;176(12):1767.

26. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):244.

27. Bjorck M, Bown MJ, Choke E, Earnshaw J, Florenes T, Glover M, et al. International update on screening for abdominal aortic aneurysms: issues and opportunities. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2015 Feb;49(2):113–5.

28. Johansson M, J?rgensen KJ, Brodersen J. Harms of screening for abdominal aortic aneurysm: is there more to life than a 0?46% disease-specific mortality reduction? The Lancet. 2016 Jan;387(10015):308–10.

29. 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. J Gen Intern Med. 2015 Feb;30(2):242–8.

30. Ehlers L, Sørensen J, Jensen LG, Bech M, Kjølby M. Is population screening for abdominal aortic aneurysm cost-effective? BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2008 Dec [cited 2017 Feb 12];8(1). Available from: http://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2261-8-32

31. Ehlers L, Overvad K, Sorensen J, Christensen S, Bech M, Kjolby M. Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm. BMJ. 2009 Jun 24;338:b2243.

32. Ehlers L. http://www.bmj.com/content/338/bmj.b2243/rapid-responses [Internet]. Available from: http://www.bmj.com/content/338/bmj.b2243/rapid-responses

33. Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm in 65-Year-old Men Remains Cost-effective with Contemporary Epidemiology and Management. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014 Apr;47(4):357–65.

Appendix A – Methodologie Epidemiologie

We gebruikten de online database SPMA (Standardized Procedures for Mortality Analysis) van het WIV (Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid)(1). Deze database gebruikt gegevens verzameld door het Algemene Bureau voor Statistiek van de FOD Economie over oorzaken van mortaliteit aan de hand van overlijdensformulieren(2). De database beschikt over een zoekmachine waarmee aan de hand van query's een zoekopdracht voor ziektespecifieke mortaliteit kan worden opgesteld. De ziekte wordt aangeduid met een ICD-codering (International Classification of Diseases). De codering voor een aorta-aneurysma of -dissectie is I71. Hiermee wordt zowel de thoracale als abdominale aorta geduid. Het was niet mogelijk om hierin een onderscheid te maken. We zochten per jaartal tussen 2014 en 1998 met de query's ICD="I71"en "aortic aneurysm". Vervolgens werden de ruwe mortaliteit in absolute aantallen en ratio per 100 000 inwoners berekend volgens geslacht en regio. De zoektocht beperkte zich tot 1998 aangezien geen cijfers konden opgevraagd worden van oudere jaartallen.

Het specifieke zoekalgoritme was het volgende:

Choose year

Kiezen van jaartal afhankelijk van het gewenste resultaat

Choose a cause specific mortality

Make your own combination of a specific cause of death

Filter expression Box A: ICD="I71" Box B Aortic Aneurysm

Choose an analysis

Cause specific mortality rates

Crude mortality rates

Number of deaths, age specific & crude mortality rate

By region

De opgevraagde data werden vervolgens in een Excelbestand gezet (appendix A2).

1. https://spma.wiv-isp.be/SitePages/Home.aspx.
2. http://statbel.fgov.be/nl/statistieken/cijfers/bevolking/sterfte_leven/.

Appendix A2 - Mortaliteit Vlaanderen 2014

Vlaanderen Man en vrouw

Age group	f deaths total p	otal population	y rate total pop	deaths Belgian	lgian populati	rate Belgian p	deaths foreign	reign populati	rate foreign pc
Total	287	6427416	4,47	275	5822114	4,72	12	605302	1,98
< 1 yr	0	67447	0	0	63749	0	0	3699	0
1 - 4 yrs	0	283857	0	0	266381	0	0	17476	0
5 - 9 yrs	0	355195	0	0	330850	0	0	24345	0
10 - 14 yrs	0	334577	0	0	308951	0	0	25627	0
15 - 19 yrs	0	351271	0	0	323089	0	0	28182	0
20 - 24 yrs	1	386893	0,26	0	346309	0	1	40584	2,46
25 - 29 yrs	0	383709	0	0	324314	0	0	59396	0
30 - 34 yrs	0	407573	0	0	342691	0	0	64883	0
35 - 39 yrs	1	402056	0,25	1	339292	0,29	0	62764	0
40 - 44 yrs	1	433224	0,23	1	373090	0,27	0	60134	0
45 - 49 yrs	4	471314	0,85	3	418275	0,72	1	53039	1,89
50 - 54 yrs	5	484597	1,03	5	441134	1,13	0	43463	0
55 - 59 yrs	5	443666	1,13	4	409026	0,98	1	34641	2,89
60 - 64 yrs	10	388130	2,58	9	361930	2,49	1	26200	3,82
65 - 69 yrs	20	350496	5,71	19	329230	5,77	1	21266	4,7
70 - 74 yrs	22	266072	8,27	21	250160	8,39	1	15912	6,28
75 - 79 yrs	35	250622	13,97	32	239968	13,34	3	10655	28,16
80 - 84 yrs	84	199502	42,1	82	192531	42,59	2	6971	28,69
85 - 89 yrs	59	114189	51,67	59	110282	53,5	0	3907	0
90 - 94 yrs	36	45443	79,22	36	43788	82,21	0	1655	0
95+ yrs	4	7587	52,73	3	7079	42,38	1	508	197,04

Mannen

Age group	ber of deaths m	Male population	rtality rate mal	f deaths Belgian male popul	ity rate Belgian	of deaths foreign male popul	ity rate foreign
Total	199	3174206	6,27	191	2870390	6,65	8	303816	2,63
< 1 yr	0	34532	0	0	32648	0	0	1885	0
1 - 4 yrs	0	145248	0	0	136359	0	0	8889	0
5 - 9 yrs	0	181774	0	0	169345	0	0	12429	0

10 - 14 yrs	0	170983	0	0	157892	0	0	13091	0
15 - 19 yrs	0	179378	0	0	164870	0	0	14508	0
20 - 24 yrs	1	196194	0,51	0	176787	0	1	19407	5,15
25 - 29 yrs	0	192478	0	0	165008	0	0	27471	0
30 - 34 yrs	0	204806	0	0	173397	0	0	31409	0
35 - 39 yrs	1	202298	0,49	1	171080	0,58	0	31218	0
40 - 44 yrs	1	218703	0,46	1	187842	0,53	0	30861	0
45 - 49 yrs	4	239448	1,67	3	211300	1,42	1	28149	3,55
50 - 54 yrs	4	245189	1,63	4	222151	1,8	0	23038	0
55 - 59 yrs	3	223314	1,34	2	205055	0,98	1	18259	5,48
60 - 64 yrs	9	194073	4,64	9	180306	4,99	0	13767	0
65 - 69 yrs	13	172050	7,56	13	160860	8,08	0	11190	0
70 - 74 yrs	20	125881	15,89	19	117847	16,12	1	8034	12,45
75 - 79 yrs	23	112290	20,48	21	107145	19,6	2	5145	38,87
80 - 84 yrs	62	81066	76,48	61	77943	78,26	1	3123	32,02
85 - 89 yrs	35	39963	87,58	35	38580	90,72	0	1383	0
90 - 94 yrs	21	13050	160,93	21	12589	166,82	0	461	0
95+ yrs	2	1494	133,87	1	1392	71,86	1	103	975,61

Vrouwen

Age group	er of deaths fe	male populatio	rtality rate fem	f deaths Belgia	n female popu	y rate Belgian	f deaths foreig	n female popu	y rate foreign f
Total	88	3253211	2,71	84	2951725	2,85	4	301486	1,33
< 1 yr	0	32915	0	0	31101	0	0	1814	0
1 - 4 yrs	0	138609	0	0	130022	0	0	8588	0
5 - 9 yrs	0	173421	0	0	161506	0	0	11916	0
10 - 14 yrs	0	163595	0	0	151059	0	0	12536	0
15 - 19 yrs	0	171894	0	0	158219	0	0	13675	0
20 - 24 yrs	0	190699	0	0	169522	0	0	21177	0
25 - 29 yrs	0	191231	0	0	159306	0	0	31925	0
30 - 34 yrs	0	202767	0	0	169294	0	0	33474	0

35 - 39 yrs	0	199758	0	0	168212	0	0	31547	0
40 - 44 yrs	0	214522	0	0	185249	0	0	29273	0
45 - 49 yrs	0	231866	0	0	206976	0	0	24891	0
50 - 54 yrs	1	239408	0,42	1	218983	0,46	0	20425	0
55 - 59 yrs	2	220353	0,91	2	203971	0,98	0	16382	0
60 - 64 yrs	1	194057	0,52	0	181624	0	1	12434	8,04
65 - 69 yrs	7	178447	3,92	6	168371	3,56	1	10076	9,92
70 - 74 yrs	2	140192	1,43	2	132314	1,51	0	7878	0
75 - 79 yrs	12	138332	8,67	11	132823	8,28	1	5510	18,15
80 - 84 yrs	22	118436	18,58	21	114588	18,33	1	3848	25,99
85 - 89 yrs	24	74227	32,33	24	71703	33,47	0	2524	0
90 - 94 yrs	15	32393	46,31	15	31200	48,08	0	1194	0
95+ yrs	2	6093	32,83	2	5688	35,16	0	405	0

Appendix B – Methodologie Klinische Effectiviteit

Methodologie literatuuranalyse

Strategie

Het literatuuronderzoek rond klinische efficiëntie had als doel de volgende vragen te beantwoorden:

1. Wat is het effect van eenmalige echografische screening in een asymptomatische populatie van mannen van 65 jaar of ouder op ziektespecifieke en totale mortaliteit?
    a. Is het effect van éénmalige screening verschillend bij verschillende screeningsaanpakken (hoogrisicostratificatie, ...)?
    b. Wat zijn de nadelen van eenmalige echografische screening?
2. Wat zijn de ethische implicaties van éénmalige echografische screening van mannen van 65 jaar op bevolkingsniveau?

Er werd gezocht naar alle verschenen systematische reviews en naar de meest recente meta-analyse. RCT's geïncludeerd in de systematische reviews werden gecatalogeerd. Alle klinische studies en editorialen gepubliceerd sinds het verschijnen van de meest recente systematische review van hoge kwaliteit werden nagekeken op de publicatie van nieuwe relevante gegevens.

Systematische reviews

Criteria

We includeerden systematische reviews en meta-analyses die het effect van echografische screening naar AAA op gezondheidsniveau in een volwassen populatie bekeken. Een systematische review werd gedefinieerd als een review van de literatuur met een vooraf gespecificeerde en transparante zoekstrategie waar de zoekstrategie en inclusie- en exclusiecriteria expliciet werden beschreven.

Inclusiecriteria: we includeerden systematische reviews en meta-analyses van observationele en interventionele studies bij volwassen hoog-risicogroepen en normale populaties.

Exclusiecriteria: we excludeerden studies die geen systematische reviews of meta-analyses waren, studies die niet in het Engels, Frans, Nederlands of Duits geschreven waren, en studies die niet als onderwerp het effect van echografische screening hadden.

Zoekstrategie

Op 18/4/2017 voerden we een literatuuronderzoek uit in MEDLINE en EMBASE. Er werd gebruik gemaakt van dezelfde zoekstrategie als de systematische review van het USPSTF uit 2014 (1). De specifieke zoekstrategieën staan beschreven in appendix B4.

Selectie van reviews

De titels en abstracts die gevonden werden als gevolg van bovenstaande zoekstrategie werden gescreend voor inclusie door één onderzoeker. Alle artikelen die in aanmerking kwamen voor inclusie werden op hun volledige tekst beoordeeld door dezelfde onderzoeker. Referenties van de geselecteerde reviews werden nagekeken op aanvullende artikelen.

Kwaliteitsbeoordeling reviews

Alle geselecteerde reviews werden beoordeeld op methodologische kwaliteit gebruik makend van de gevalideerde scorelijst AMSTAR (A measurement Tool to Assess the Methodological quality of Systematic Reviews). AMSTAR-2 is de recente update van deze scorelijst om systematische reviews te beoordelen op kwaliteit(2). 1 lector scoorde de reviews volgens deze checklist bestaande uit 16 items. 1 lector vergaarde de

informatie van elke studie in een tabel met kenmerken van de afzonderlijke studies. Indien informatie van de geïncludeerde studies niet duidelijk was in de review, werd de informatie nagekeken in de originele bronstudies.

De reviews werden gerangschikt volgens AMSTAR kwaliteitsscore. We gebruikten het scoresysteem van de auteurs (2), waarbij meerdere items op de checklist als kernitems worden gemerkt. Een review scoort hoog indien ze aan alle kernitems beantwoordt en geen of een enkele niet-kritische zwakte heeft. Ze scoort matig bij meer dan één niet-kritische zwakte. Ze scoort laag indien er een kritische zwakte is met of zonder niet-kritische zwakte. Ze scoort zeer laag indien er meerdere kritische zwaktes zijn.

Klinische studies

Criteria

We includeerden gerandomiseerde gecontroleerde studies (randomised controlled trials of RCT) en follow-up-artikelen die het effect van screening naar AAA bij asymptomatische volwassenen op aneurysmagerelateerde mortaliteit en morbiditeit onderzochten.

Zoekstrategie

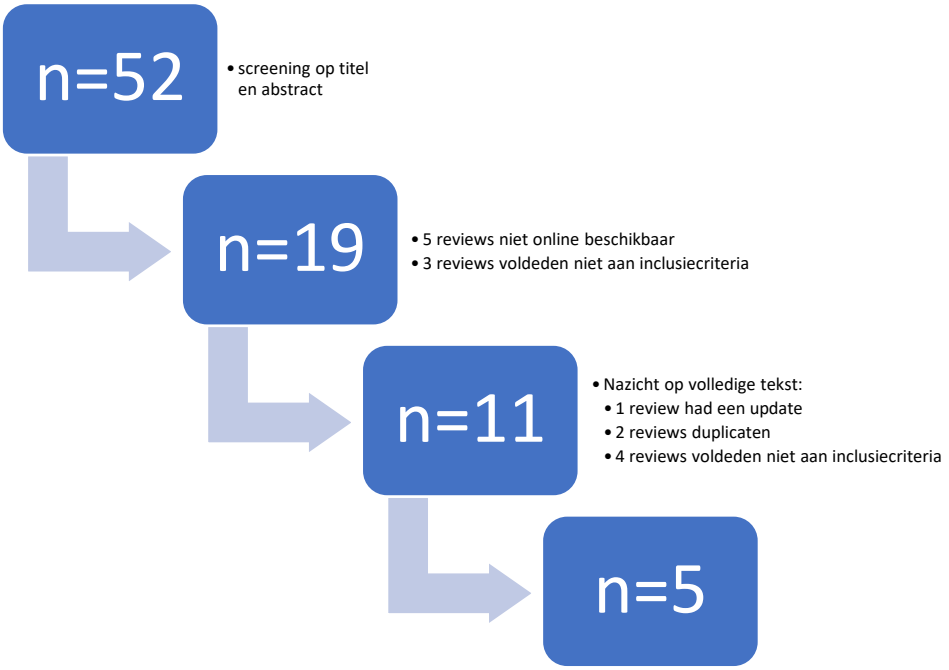
We includeerden artikelen van de RCT's opgenomen in de referentielijst van de systematische review van het USPSTF(1). We zochten naar follow-up studies van deze RCT's en alle artikelen over aneurysmascreening bij volwassenen verschenen tussen 2014 en 2017 met een zoekstrategie beschreven in appendix B4. Er werd gezocht in de databanken MEDLINE, EMBASE en CENTRAL. Het doel was na te gaan of er sinds het verschijnen van de laatste grote systematische review nog fundamentele nieuwe informatie of perspectieven rond voor-en nadelen van screening werd gepubliceerd. Er werd voor de MEDLINE database zowel via Ovid als PubMed gezocht. Het doel van de zoektocht in Ovid was een overzicht te krijgen van alle studies, via PubMed om ook editorialen, lezersbrieven, etc... te vinden. Nieuw verschenen RCT's werden nagekeken op bias met de Cochrane Risk of Bias Tool (3).

Studieselectie

Systemische reviews

Resultaten

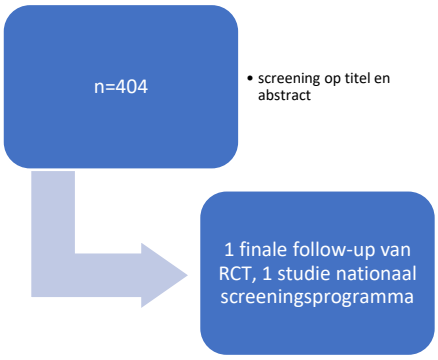
De zoekstrategie in MEDLINE resulteerde in 52 reviews die op titel en/of abstract werden gescreend voor inclusie door één onderzoeker. 19 reviews werden geselecteerd. Van 5 reviews was geen online exemplaar beschikbaar. 3 reviews beantwoordden niet aan de inclusiecriteria. Van 11 reviews die aan de zoekcriteria voldeden, werd de geschiktheid beoordeeld aan de hand van de volledige tekst. 1 review werd uitgesloten omdat er een update was uit 2014. 2 reviews waren duplicaten en werden uitgesloten. 4 reviews werden uitgesloten omdat ze niet aan de inclusiecriteria voldeden. 5 reviews werden ten slotte geselecteerd voor inclusie in de review(1,4–7). Er werd ook 1 recente meta-analyse uit 2017 geïncludeerd (8). De zoektocht in EMBASE leverde geen reviews op die niet reeds in MEDLINE werden aangetroffen.



Klinische studies

Resultaten

De zoektocht in MEDLINE resulteerde in 404 artikelen die gescreend werden op titel en abstract. Er werden geen nieuwe RCT's gevonden die het effect van echografische screening van asymptomatische populaties op mortaliteit en morbiditeit onderzochten. Er werd een finale follow-up gevonden van 1 RCT die niet geïncludeerd werd in de USPSTF-review uit 2014 (9). Er werd 1 observationele studie gevonden van een nationaal screeningsprogramma uit Zweden(10).



De zoektocht in PubMed leverde 251 artikelen op die gescreend werden op titel. Er werden 11 artikelen nagelezen op titel en abstract. Er werden twee artikelen geselecteerd die kritisch waren voor screening(11,12) en 1 follow-upstudie van een nationaal screeningsprogramma(13). Nazicht van EMBASE en CENTRAL leverde geen bijkomende resultaten op.

Kosten-effectiviteit

Methodologie

Literatuurstudie

We doorzochten de MEDLINE-, CENTRAL- en EMBASEdatabanken op kosten-efficiëntiestudies met een zoekstrategie beschreven in appendix B4. De referentielijsten van geselecteerde studies en recente gerelateerde artikelen werden nagekeken op andere relevante publicaties rond kosten-efficiëntie.

Inclusiecriteria

Enkel studies in het Engels, Nederlands, Frans of Duits werden geselecteerd. Studies moesten een volledige gezondheidseconomische evaluatie bevatten die kosten en effecten van screening van mannen naar AAA in overweging nam. Enkel studies uitgevoerd na het jaar 2000 werden geïncludeerd.

Resultaten

Er werden 27 artikelen gevonden via MEDLINE en gescreend op titel en abstract. Er werden 1 review(14) en zeven kosten-efficiëntiestudies(15–21) gevonden. Er werden geen relevante studies in CENTRAL aangetroffen. De zoektocht in EMBASE leverde geen artikelen op die niet reeds in MEDLINE waren gevonden.

Uitwerking

We actualiseerden de review van kosten-efficiëntiestudies uit 2008(14) met sinds 2008 verschenen kosten-efficiëntiestudies. Er werd een kostensimulatie van een nationaal bevolkingsonderzoek gevonden in het eerdere literatuurnazicht toegevoegd (10). We keken naar geschatte incrementele kosten-effectiviteitsratio (ICER), en becommentarieerden methodologische tekortkomingen.

1. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Sun X, Senger CA, Whitlock EP. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.

2. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;j4008.

3. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011 Oct 18;343(oct18 2):d5928–d5928.

4. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD002945.

5. Mastracci TM, Cinà CS. Screening for abdominal aortic aneurysm in Canada: Review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg. 2007 Jun;45(6):1268–1276.e5.

6. Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, Miller J, Warren R, Kenny M, Sherifali D, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm in asymptomatic adults. J Vasc Surg. 2016 Dec;64(6):1855–68.

7. van Gils PF, de Wit GA, Schuit AJ, van den Berg M. [Screening for abdominal aortic aneurysm; effectivity and cost-effectiveness]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B383.

8. Takagi H, Ando T, Umemoto T. Abdominal Aortic Aneurysm Screening Reduces All-Cause Mortality: Make Screening Great Again. Angiology. 2017 Feb 13;000331971769310.

9. McCaul KA, Lawrence-Brown M, Dickinson JA, Norman PE. Long-term Outcomes of the Western Australian Trial of Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016 Dec 1;176(12):1761.

10. Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, Holst J, Gottsäter A, Langenskiöld M, et al. Outcome of the Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening ProgramClinical Perspective. Circulation. 2016 Oct 18;134(16):1141–8.

11. 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 Mar 3;350(mar03 13):h825–h825.

12. Johansson M, J?rgensen KJ, Brodersen J. Harms of screening for abdominal aortic aneurysm: is there more to life than a 0?46% disease-specific mortality reduction? The Lancet. 2016 Jan;387(10015):308–10.

13. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme. Br J Surg. 2016 Aug;103(9):1125–31.

14. Ehlers L, Sørensen J, Jensen LG, Bech M, Kjølby M. Is population screening for abdominal aortic aneurysm cost-effective? BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2008 Dec [cited 2017 Feb 12];8(1). Available from: http://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2261-8-32

15. Giardina S, Pane B, Spinella G, Cafueri G, Corbo M, Brasseur P, et al. An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy. J Vasc Surg. 2011 Oct;54(4):938–46.

16. 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. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2010 Feb;39(2):208–16.

17. Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm in 65-Year-old Men Remains Cost-effective with Contemporary Epidemiology and Management. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014 Apr;47(4):357–65.

18. Glover MJ, Kim LG, Sweeting MJ, Thompson SG, Buxton MJ. Cost-effectiveness of the National Health Service abdominal aortic aneurysm screening programme in England: Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening programme. Br J Surg. 2014 Jul;101(8):976–82.

19. Ehlers L, Overvad K, Sorensen J, Christensen S, Bech M, Kjolby M. Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm. BMJ. 2009 Jun 24;338:b2243.

20. Montreuil B, Brophy J. Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates. Can J Surg J Can Chir. 2008 Feb;51(1):23–34.

21. Kim LG, Thompson SG, Briggs AH, Buxton MJ, Campbell HE. How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? J Med Screen. 2007;14(1):46–52.

Appendix B4 – Zoekstrategieën literatuurstudie

Klinische effectiviteit

Onderzochte databases
Medline/PubMed
EMBASE
Cochrane Central Register of Controlled Trials

Afkortingen:
/ = MeSH subject heading
* = truncation
ti = word in title
ab = word in abstract
pt = publication type
sb = subset

MEDLINE: klinische studies en systematic reviews
Ovid MEDLINE(R), Ovid MEDLINE(R) Daily Update
1 Aortic Aneurysm, Abdominal/
2 abdominal aortic aneurysm*.ti,ab.
3 1 or 2
4 clinical trials as topic/ or controlled clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/
5 (clinical trial or controlled clinical trial or meta analysis or randomized controlled trial).pt.
6 random*.ti,ab.
7 control groups/ or double-blind method/ or single-blind method/
8 clinical trial*.ti,ab.
9 controlled trial*.ti,ab.
10 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9
11 3 and 10
limit 11 to (yr="2014 -Current")

PubMed: systematic reviews
#1 Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] AND “screening” (All Fields) AND systematic[sb]
#2 ("abdominal aortic aneurysm"[ti] OR "abdominal aortic aneurysms"[ti]) AND systematic[sb] AND (in process[sb]
OR publisher[sb] OR pubmednotmedline[sb])
#3 #1 OR #2 English, Publication Date from 2004 to 3000

PubMed: studies, commentaren, editorialen, …
1 Aortic Aneurysm*ti,ab.
2 Screening*.ti,ab.
3 1 AND 2
4 limit 3 to (yr=”2014-Current”)

EMBASE: systematic reviews
1 'abdominal aortic aneurysm'/exp
2 ('abdominal aortic aneurysm'/exp OR 'abdominal aortic aneurysm') AND 'screening'/de AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/) AND [2000-2017]/py

EMBASE: klinische studies
1 'abdominal aortic aneurysm'/exp
2 ('abdominal aortic aneurysm'/exp OR 'abdominal aortic aneurysm') AND 'screening'/de AND ([randomized controlled trial]/lim) AND [2014-2017]/py

Cochrane Central Register of Controlled Trials
"abdominal aortic aneurysm" or "abdominal aortic aneurysms" and “screening”, from 2014 to 2017 in Trials

Kosten-effectiviteit

EMBASE: kosten-efficiëntiestudies
1 abdominal aortic aneurysm/exp
2 Screening*.ti,ab.
3 Economic*.ti,ab.

Cochrane Central Register of Controlled Trials
"abdominal aortic aneurysm" or "abdominal aortic aneurysms" and “screening” and “economic”, from 2014 to 2017 in Trials

MEDLINE: kosten-efficiëntiestudies
1 Aortic Aneurysm, Abdominal/
2 abdominal aortic aneurysm*.ti,ab.
3 1 or 2
4 screening*.ti, ab.
5 economic*.ti, ab.
6 3 and 4 and 5

Appendix C – Overzichtstabel Klinische Effectiviteit (RCT's, reviews)

Tabel 1 - Overzicht reviews en meta-analyse

Eerste auteur (jaar) Meta-analyse (MA) + of – AMSTARscore	Vraagstelling	Design geïncludeerde studies en zoekperiode	Interventies/Comparators	Populaties bestudeerd	Uitkomstmaten	Belangrijkste resultaten	Belangrijkste conclusies van auteurs
"Primary Care Screening..." Guirguis-Blake et al. (2014)**(1)** MA+ Hoog	1. Wat is effect van eenmalige screening op gezondheid in asymptomatische populatie van 50 of ouder? 2. Wat is effect van rescreening op gezondheid of AAA incidentie in eerder gescreende of asymptomatische populatie zonder AAA? 3. Wat zijn nadelen van eenmalig of herhaald screenen?	1. **4 RCT's** 2. **7 cohortestudies en 1 case-controlstudie** 3. **4 RCT's** (operatieve mortaliteit, aantal ingrepen), **5 observationele studies** (levenskwaliteit, angst)**3 cohortstudies** (aantal ingrepen)	1. Eenmalige screening vs. geen screening 2. Herhaald opnieuw screenen vs. eenmalig screenen 3. Screening vs. geen screening	1. Mannen > 65j 2. Patiënten met normale of ectatische aorta's 3. Patiënten gerecruteerd in screeningsstudies	1. Ziektespecifieke en totale mortaliteit; aantal electieve operaties, urgente operaties en post-operatieve mortaliteit 2. Ziektespecifieke mortaliteit, totale mortaliteit, ruptuur van AAA en groeiritme van AAA 3. *Eenmalige screening*: post-operatieve mortaliteit na 30 dagen, aantal ingrepen (electief en urgent), levenskwaliteit. *Rescreening*: aantal ingrepen, post-operatieve mortaliteit na 30 dagen.	1. RR 0,50 [95%CI, 0,31-0,79] na 10 jaar voor *ziektespecifieke mortaliteit*. *Totale mortaliteit*: afzonderlijke studies geen effect. Pooled analyse na 15 jaar van 3 RCT's toonde RR 0,98 [95%CI, 0,97 tot 1,00]. *Urgente operaties*: pooled analyse na 13-15 jaar RR 0,42 [95%CI, 0,32 tot 0,54] 2. AAA-specifieke mortaliteit varieert tussen 0 en 2,4%. Totale mortaliteit geen resultaat. Ruptuurkans varieerde van 0 tot 2,4% na 10 jaar . Bij subaneurysmale diameters 8,3% progressie naar groot AAA na 13,2 jaar. 3. *Eenmalige screening;* totale *postoperatieve mortaliteit* na 30 dagen was gereduceerd na gepoolde analyse tot 15 jaar follow-up (RR 0,46 [95%CI, 0,34 tot 0,63]). Verschil valt te verklaren door reductie in mortaliteit na urgente operaties in pooled analysis van MASS en WA (RR 0,15 [95%CI 0,07;0,32]). *Aantal operaties* na 15 jaar follow-up steeg significant (RR 1.54 [95%CI, 1,38;1,72]). Toename in electieve ingrepen met na 15 jaar follow-up RR 2,07 [95%CI, 1,53;2,79]). Reductie in urgente ingrepen, na 3 tot 5 jaar RR 0,50 [95%CI, 0,29;0,86]. *Levenskwaliteit*:prescreening: in 1 studie was levenskwaliteit lager bij mensen met klein AAA voor de screening. 3 studies vonden geen verschil. Postscreening*:* 2 studies toonden toegenomen angst en gedaalde mentale gezondheid bij bij positieve screeningsuitslag. Twee studies toonden geen verschil. *Rescreening*: *aantal operaties:* aantal ingrepen schommelde tussen 0 en 0,5 procent in drie cohortstudies. *Post-operatieve mortaliteit na 30 dagen*: in 1 cohortstudie stierven 6/23 deelnemers.	Eenmalige uitnodiging bij mannen >65 jaar is geassocieerd met verlaagde AAA-specifieke mortaliteit, maar niet met totale mortaliteit

"Screening for AAA" Cosford et al. (2007)**(2)** MA+ Matig	Wat is het effect van screening naar AAA bij asymptomatische personen op hun mortaliteit, therapie voor AAA en levenskwaliteit? Is er beschikbare data over kosteneffectiviteit van screening?	**4 RCT's** (…-2007)	Screening vs. geen screening	Asymptomatische volwassenen	1. Mortaliteit 2. Levensverwachting 3. progressie naar ruptuur 4. Aantal ingrepen 5. chirurgische complicaties 6. levenskwaliteit 7. Financiële balans	1. Niet-significante reductie totale mortaliteit (OR 0,95; 95%CI [085;1,07]) bij pooling van alle studies. Significante daling ziektespecifieke mortaliteit bij mannen na pooling (OR 0,60; 95%CI [0,47;0,78]). Geen effect bij vrouwen. 2. Geen rapportering in de studies. 3. Rapportering in 1 studie. Bij mannen OR 0,45; 95%CI [0,25;8,94]). Voor vrouwen OR 1,49; 95%CI [0,25;8,94]) 4. Na combinatie van de vier studies significante stijging (OR 2,03; 95%CI[1,59;2,59]) 5. Geen rapportage 6. Geen data 7. 628 tot 36 000 GBP per QUALY	Bewijs voor significante reductie in ziektespecifieke mortaliteit bij mannen tussen 65 en 79. Onvoldoende bewijs voor voordeel bij vrouwen.
"Screening for AAA in asymptomatic adults" Ali et al. (2016)**(3)** MA+ Matig	1. Wat is het effect van eenmalige echografische AAA-screening op gezondheidsparameters bij asymptomatische volwassenen van 50 of ouder? 2. Wat is het effect van rescreening op gezondheidsparameters bij eerder gescreende asymptomatische volwassenen van 50 jaar of ouder? 3. Wat zijn de consequenties en nadelen geassocieerd met eenmalige en herhaalde echografische AAA-screening?	1. **4 RCT's** 2. **3 observationele studies** 3. **4 RCT's**, 3 observationele studies en 1 additionele studie	1. No-screening vergelijking of vergelijken van verschillende screeningsstrategieën (ie. high-risk vs low-risk) 2. No-screening of eenmalige screening, andere screeningsstrategieën 3. Geen vergelijkende groep vereist, indien voldoende beschikbare RCT's geen inclusie van ongecontroleerde studies	Asymptomatische volwassenen van 50 jaar of ouder	1 en 2. Ziektespecifieke en totale mortaliteit, AAA-ruptuurratio en AAA-incidentie (enkel 2.) 3. Angst door ziektestempel, angst voor overlijden, vals-positieve screeningsgerelateerde procedures, post-operatieve mortaliteit na 30 dagen, chirurgische procedures, levenskwaliteit en overdiagnose/overbehandeling	**Voordelen eenmalige screening bij mannen** *Ziektespecifieke mortaliteit:* statistisch significante reductie tot 15 jaar follow up (RR 0,58; 95%CI [0,39;0,88]) met een NNS (number needed to screen) van 212. Kwaliteitsbeoordeling was matig omwille van risico op bias. *Totale mortaliteit:* geen significant effect bij 5 jaar follow-up, maar licht significant bij 15 jaar follow-up (RR0,95; 95%CI [0,97;1,0]). Kwaliteitsbeoordeling was laag tot matig omwille van risico van bias en onnauwkeurigheid. *AAA-ruptuurratio*: significante reductie vergeleken met controlegroep tot 15 jaar follow-up (RR 0,62; 95%CI [0,45;0,86]). Kwaliteitsbeoordeling was matig tot hoog. **Voordelen eenmalige screening bij vrouwen** Geen significante verschillen. **Voordelen eenmalige screening bij subgroepen** Geen beschikbare studies. **Voordelen eenmalige AAA-screening met verschillende screeningsstrategieën (ie. Hoogrisico vs. Laagrisico)** Geen statistisch significant verschil bij follow-up tot 15 jaar. **Voordelen van herhaalde AAA-screening** Drie prospectieve studies screenden patiënten met een AAA diameter <30 mm opnieuw 2 jaar later, of 5 jaar na het eerste interval. De incidentie van AAA bij herhaalde screening was 2,26% (95%CI [0,41;4,1). **Voordelen van herhaalde AAA-screening bij subgroepen of intervals** Geen studies voor subgroepen. Studie met intervals van 2 jaar gedurende 10 jaar toonde AAA incidentie van 3,85%. Studie met eenmalig interval van 5 jaar toonde 0,74%. Studie met interval van 4 jaar toonde 2,21% **Consequenties van eenmalige AAA-screening bij mannen** *AAA-operaties:* significante toename tot 15 jaar follow-up (RR 1,48; 95%CI [1,33-1,65]), met een NNH (number-needed-to-harm) van 158. *Electieve operaties*: significante toename tot 15 jaar (RR 2,15; 95%CI [1,89;2,44])	Bevolkingsscreening naar AAA bij asymptomatische mannen van 65 jaar of ouder toont statistisch significante reducties in AAA-gerelateerde mortaliteit en ruptuur, en vermijdt daarom onnodig overlijden. Het afwegen van de voor-en nadelen van screening bij de individuele patiënt aande hand van zijn/haar risicoprofiel en comorbiditeit is onontbeerlijk, maar de beschikbare data moedigen gezondheidswerkers desalniettemin aan AAA-screening aan te bieden bij mannen van 65 jaar of ouder.

						Urgente operaties: significante reductie tot 15 jaar follow-up (RR 0,50; 95%CI [0,40;0,63]) **Nadelen van eenmalige en herhaalde AAA-screening bij mannen** *Post-operatieve mortaliteit:* vergeleken met controlegroep was AAA-screening geassocieerd met significante reductie tot 15 jaar followup (RR 0,46; 95%CI [0,34;0,63]) *Levenskwaliteit*: drie studies toonden geen verschil tussen de screeningspositieve groep en de controlegroep(4–6). De MASStrial bevat enkel postscreeningsdata en toont geen verschil(7). **Nadelen en consequenties van screening bij vrouwen** Geen verschil in gezondheidsuitkomsten. **Overdiagnose** Een studie die data gebruikte van MASS na 13 jaar follow-up rapporteerde dat 45% van de mannen met een screeningsgediagnosticeerd AAA overgediagnosticeerd werden.	
"Screening for AAA in Canada..." Mastracci et al. (2007)**(8)** MA+ Kritisch laag	Wat is klinische en gezondheidseconomische efficiëntie van AAA-screening?	1. 4 RCT's 2. 6 studies en 1 RCT	Screening versus geen screening	Asymptomatische volwassenen	1. Ziektespecifieke mortaliteit 2. Levenskwaliteit 3. Screeningskost	1. Meta-analyse van 4 RCT's toont mortaliteitsreductie: RR 0,60 (95%CI 0,45-0,80) bij mannen >65 jaar (NNS=769). Geen verschil bij vrouwen. 2. 5 studies die SF-36 schaal gebruikten en 1 die GHQ gebruikte vonden geen verschil tussen patiënten met AAA en zonder. Deze schalen zijn echter niet goed uitgerust om angst te meten. Bovendien geen vergelijking tussen individuen die aan een screeningsprogramma deelnemen en zij die dat niet doen. 1 RCT gebruikte een schaal ontworpen om levenskwaliteitveranderingen door screeningprogramma's te meten en vond een significant slechtere score. 3. Eigen kostenmodellering geeft kost van 39,383 CAD per QALY (>26.000 euro).	Een screening op populatieniveau is aangeraden voor mannen tussen 65 en 75 die kandidaat zijn voor chirurgie Screening van mannen tussen 65 en 75 is mogelijk kostenefficiënt.
"Screening op AAA, effectiviteit en kosteneffectiviteit" Van Gils et al. (2007)**(9)** MA- Kritisch laag	Wat is de kosteneffectiviteit en klinische effectiviteit van AAA- screening?	1. 4 RCT's 2. 12 economische evaluaties	Screening versus geen screening	Asymptomatische volwassenen	1. Ziektespecifieke en totale mortaliteit 2. Kost per QALY	1. Gemiddelde ARR 0,12% met NNS van 832. Geen verschil in totale mortaliteit. 2. Kosteneffectiviteit ruim beneden de in Nederland gehanteerde drempelwaarde van 20.000 euro per QALY.	Kosteneffectiviteit is in alle gepubliceerde artikelen gunstig. Bevolkingsscreening is waarschijnlijk effectief en kosteneffectief. Er zou een modelanalyse met proefonderzoek voor de Nederlandse situatie gemaakt moeten worden.
"AAA Screening Reduces All-Cause Mortality..."	Wat is het effect van screening van oudere mannen op ziektespecifieke en totale mortaliteit?	1. 4 RCT's	Screening versus geen screening	Mannen ouder dan 64 jaar	1. Ziektespecifieke en totale mortaliteit	Uitnodiging tot screening reduceerde totale mortaliteit significant volgens time-to-event data (HR 0,98; 95% CI [0,96-0,99]; p=0,003) Uitnodiging tot screening reduceerde AAA-gerelateerde mortaliteit significant (OR: 0,66; 95% CI [0,47-0,93]; p=0,02)	Uitnodiging tot screening bij mannen van 64 jaar of ouder reduceerde zowel de totale als AAA-gerelateerde mortaliteit significant.

Takagi et al.(2017)**(10)** MA+ N.v.t.						Totale mortaliteit, AAA-gerelateerde en niet-AAA-gerelateerde mortaliteit waren significant lager in screeningsparticipanten dan in non-participanten.	Beperkingen: - Meta-analyse op basis van de grove data uit de individuele RCT's, geen analyse op basis van individuele patiëntendata - Geen gegevens over karakteristieken van non-participanten en redenen van niet-deelname. Geen gevens van totale mortaliteit van participanten en non-participanten beschikbaar voor MASS

Studie, auteur en datum van finale follow-up	**Patiëntengroep**	**Uitkomsten**	**Belangrijkste resultaten**	**Conclusie, beperkingen en commentaar**
MASS (1997-1999), Thompson et al. 2012 **(7,11–13)** RCT	Recrutering - 4 centra in VK tussen 1997 en 1999 - Populatiesteekproef uitgaande van huisarts en lijsten van departement volksgezondheid Steekproefgrootte: - n = 67 770 - Screeningsuitnodiging (33 883) - Geen screeningsuitnodiging (33 887) - 80% aanwezigheid Randomisatie - Centrale computerbepaalde randomisatie in onafhankelijk statistisch centrum - Mannen tussen 65 en 74 jaar - Exclusiecriteria - Terminale aandoening	Primair: AAA-gerelateerde mortaliteit Secundair: - Totale mortaliteit (alle oorzaken) - Kosteneffectiviteit - Levenskwaliteit (gemeten door sturen van vragenlijsten naar subgroepen 6 weken, 3 en 12 maanden na screening of operatie)	- 820/1334 patiënten met diagnose was overleden bij finale follow-up. Daarvan had 477 (58,2%) geen aneursymaruptuur noch een aneursymaherstel ondergaan. - Van de 514 mannen die nog in leven waren hadden 298 (56,0%) een aneurysmaherstel gehad. - Er waren twee keer zoveel electieve operaties in de interventiegroep als in de controlegroep (600 vs 277), maar slechts de helft urgente operaties (80 vs 166). - 224 AAA-gerelateerde overlijdens in de interventiegroep en 381 in de controlegroep, relatieve risicoreductie van 42%. Schatting van 13-jarige reductie in AAA-gerelateerde mortaliteit bij mannen die screening volgden was 52%. (HR 0,48; 0,40 tot 0,59) - NNS over 13 jaar werd geschat op 216 - Effect op totale mortaliteit: HR 0,97, 95% CI [0,95-1,00] - Screening kostenefficiënt tot 10 jaar follow-up: 7600 GBP per QALY	De auteurs concluderen dat de totale balans wat betreft mortaliteit in het voordeel van screening uitvalt. Screening is kostenefficiënt, de voordelen van screening nemen toe bij langere follow-up. Beperkingen: - Huisartsen werd gevraagd om patiënten uit te sluiten die ze ongeschikt vonden voor screening vooraleer de randomisatie plaatsvond - Verschillen in baseline-kenmerken (tabaksverslaving, familiegeschiedenis) werden niet geregistreerd voor de gescreende en controlegroep. De groepen waren wel gebalanceerd wat betreft studiecentra, leeftijd en sociale deprivatie.

	- Andere belangrijke gezondheidsproblemen - Eerder AAA-herstel Interventiedrempel: >5,5 cm Follow-up - Complete follow-up tot 13 jaar - Mortaliteitsdata gebaseerd op overlijdensaktes van Office of National Statistics met uniek NHS-nummer voor elke patiënt Mortaliteitsfollow-up aanwezig voor 97,1% van alle mannen. Klinische follow-up van mannen in de AAA-gedetecteerde groep was 81% na 5 jaar, 76% na 7 jaar, 72% na 10 jaar en 70,6% na 13 jaar.			
Chichester (1991-1998), Ashton et al. (2007)**(14–17)** RCT	Recrutering: - 1 centrum - Patiëntenidentificatie uit 9 huisartspraktijken in Chichester, gebaseerd op geboortedatum, tussen 1988 en 1991 Steekproefgrootte - n = 6040 - uitgenodigd = 2995 - controlegroep = 3045 - deelname: 74% in uitgenodigde groep Randomisatie - computerrandomisatie door onafhankelijke groep Patiëntendemografie - Mannen tussen 65 en 80 jaar - Inclusie vrouwen met aparte analyse data - Mediane leeftijd 72 jaar Interventie - Verwijzing vasculair referentiecentrum bij aneurysma > 6cm Follow-up - Mediane follow-up: 15 jaar met intention-to-treat analyse - In de screeningsgroep: twee weigerden follow-up, zeven werden geweerd als ongeschikt, drie als randnormaal, een omwille van andere diagnose en een omwille van verhuis	Primair: AAA-gerelateerde overlijdens Secundair: totale mortaliteit	Primair: - 11% reductie in mortaliteit over 15 jaar (HR 0,89) - Relatieve risicoreductie 42% na 5 jaar en 21% na 10 jaar - Incidentie van AAA overlijden na een normale scan nam toe na 10 jaar, maar was nog steeds laag (0,47 per 1000 levensjaren) Secundair: - Onvoldoende studiekracht om verschil te detecteren	De auteurs concludeerden dat er een blijvend voordeel was bij screening na 15 jaar, maar waren voorzichtig omwille van de kleine steekproefgrootte. Afname van het screeningsvoordeel tussen 5 en 15 jaar werd geweten aan toegenomen leeftijd en broosheid van de deelnemers wat betreft chirurgie. De auteurs stellen vragen bij de kosten-effectiviteit van een herhaalde scan omwille van het lage aantal late-onset AAA-gerelateerd overlijden. Beperkingen: - Geen data verzameld over baseline roken en andere gezondheidskarakteristieken - 91 patiënten werden geëxcludeerd voor randomisatie omwille van onvolledige dossiergegevens of overlijdens.

	- Mortaliteitsdata van overlijdenscertificaten, data van Office of National Statistics en lokale registratie - Overlijdensoorzaak werd nagekeken door clinicus			
Viborg (1994-1998), Lindholt et al. (2010)**(18–22)** RCT	Recrutering: - 1 centrum - In 1994 alle mannen geboren tussen 1921-1929 en van 1995 tot 1998 randomisatie van alle mannen van 65 jaar Steekproefgrootte: - n = 12639 - uitgenodigd = 6333 - controle = 6306 - deelname: 76.6% Randomisatie - Randomisatie in blokken van 1000 om de vertraging tussen randomisatie en screening zo klein mogelijk te houden Patiëntendemografie - Enkel mannen - Leeftijd: 64-73 jaar - Gemiddelde leeftijd bij randomisatie 67.7 jaar Follow-up - Maximum follow-up: 14 jaar - Intention-to-treat analyse - Mortaliteit en doodsoorzaken verkregen uit nationaal register	Primair: - AAA-gerelateerde overlijdens - Totale mortaliteit Secundair: - kosteneffectiviteit	Primair: - RRR 66% (HR 0,34, 95% CI, 0,2-0,57) - RRR 2% (HR 0,98, 95% CI, 0,93-1,03) Secundair: - Incrementele kostenefficiëntieratio (ICER) werd geschat op 157 euro per gewonnen levensjaar en 179 euro per QALY	De auteurs concluderen dat screening AAA-gerelateerde mortaliteit vermindert en kostenefficiënt is. Beperkingen - Geen baseline kenmerken over roken, familiegeschiedenis of andere verschillen genoteerd - Enkel in de screeningsgroep werden rokers geadviseerd te stoppen en werden patiënten met onbehandelde hypertensie verwezen naar de huisarts - Enkel de kosten van uitnodiging, screening en interventie werden bekeken - Er werd geen melding gemaakt van patiënten die verdwenen uit follow-up
Western Australia (1996-1999), McCaul et al. (2016)**(4,23,24)** RCT	Recrutering: - Mannen uit central Perth - Mannen tussen 65 en 79 jaar, identificatie met behulp van kieslijsten op 1 april 1996 Steekproefgrootte - n = 41 000 - uitgenodigd = 19 352 - controle = 19 352 - exclusie van 8100 mannen omwille van afgelegen woonplaats - gelijkaardige sterfte in beide groepen tussen randomisatie en screening (2296 in totaal) - deelname ongeveer 63% (70% wanneer mannen die niet in aanmerking kwamen, werden uitgesloten)	Primair: - AAA-gerelateerde overlijdens en ingrepen Secundair: - Totale mortaliteit	- Toename electieve ingrepen (536 vs. 414, P < 0,001) en afname aneurysmarupturen (72 vs. 99, P=0,04) - 90 overlijdens door AAA in screeningsgroep, 98 in controlegroep (ratio 0,91). Voor mannen tussen 65 en 74 was de ratio 0,92. - Number-needed-to-invite om met screening 1 overlijden door AAA te voorkomen was 4784 voor mannen tussen 64 en 83 jaar en 3290 voor mannen tussen 65 en 74 jaar. - Er waren geen belangrijke verschillen in totale en cardiovasculaire mortaliteit tussen de twee groepen	De auteurs concludeerden dat een nationaal screeningsprogramma op basis van een adminsitratieve database zoals kieslijsten bij mannen van 65 tot 83 of van 65 tot 74 waarschijnlijk weinig effectief is. Beperkingen - Door contact via kieslijsten was het onmogelijk individuen uit te sluiten die door eerder AAA-herstel of majeure co-morbiditeit niet in aanmerking kwamen voor screening - Inclusie van mannen ouder dan 75 om voldoende studiekracht te ontwikkelen Waarom andere resultaten dan MASS en Viborg?

	Randomisatie - Computerrandomisatie per groep van 5 jaar en postcode Patiëntendemografie - Gemiddelde leeftijd 72.6 jaar - Op moment van screening waren 725 (5.9%) mannen tussen 80 en 83 jaar Interventie - Resultaten van de scan werden aan patiënt en huisarts meegegeven, die verder management samen bepaalden (er was geen set specifieke interventiecriteria) Follow-up: - Follow-up van 3.6 jaar - Analys op basis van intention-to-treat - Mortaliteitsdata bekomen op basis van linken van elektronische dossiers aan ziekenhuisopnames en overlijdensregister			- Lagere participatie (63%) dan MASS en Viborg - Lager mortaliteit door AAA in controlegroep(0.4 vs 1.4% in MASS), vermoedelijk doordat relatief hoge proportie in controlegroep AAA-chirurgie kreeg (2,1% vs. 0,82%). Reden hiervoor is mogelijk grote beschikbaarheid van echografie en CT voor huisartsen in Australië. - Door studiedesign zijn huisartsen mogelijk ook aandachtiger voor aneurysma in controlegroep met meer testen en doorverwijzing - Mortaliteit na electief herstel was lager dan in MASS (4% vs. 5,1%), misschien door hogere hoeveelheid endovasculair herstel (60% vs. 13%) of door neiging Australische vaatchirurgen om vanaf 5 cm te opereren ipv .5 cm. - Ten slotte is er een dalende prevalentie van AAA, in Australië lag rookpercentage bij mannen boven de 65 rond de 8% in 2011, vs. Tussen 20 en 27% in de VS en Europa. Dit kan prevalentie van AAA en ruptuurratio beïnvloed hebben.

1. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Sun X, Senger CA, Whitlock EP. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.

2. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD002945.

3. Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, Miller J, Warren R, Kenny M, Sherifali D, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm in asymptomatic adults. J Vasc Surg. 2016 Dec;64(6):1855–68.

4. Spencer CA, Norman PE, Jamrozik K, Tuohy R, Lawrence-Brown M. Is screening for abdominal aortic aneurysm bad for your health and well-being? ANZ J Surg. 2004 Dec;74(12):1069–75.

5. Lesjak M, Boreland F, Lyle D, Sidford J, Flecknoe-Brown S, Fletcher J. Screening for abdominal aortic aneurysm: does it affect men. Aust J Prim Health [Internet]. 2004 [cited 2017 Nov 9]; Available from: http://www.publish.csiro.au/?paper=PY11131

6. Wanhainen A, Rosén C, Rutegård J, Bergqvist D, Björck M. Low Quality of Life Prior to Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Possible Risk Factor for Negative Mental Effects. Ann Vasc Surg. 2004 May;18(3):287–93.

7. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott R a. P, 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 Lond Engl. 2002 Nov 16;360(9345):1531–9.

8. Mastracci TM, Cinà CS. Screening for abdominal aortic aneurysm in Canada: Review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg. 2007 Jun;45(6):1268–1276.e5.

9. van Gils PF, de Wit GA, Schuit AJ, van den Berg M. [Screening for abdominal aortic aneurysm; effectivity and cost-effectiveness]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B383.

10. Takagi H, Ando T, Umemoto T. Abdominal Aortic Aneurysm Screening Reduces All-Cause Mortality: Make Screening Great Again. Angiology. 2017 Feb 13;000331971769310.

11. Kim LG, P Scott RA, Ashton HA, Thompson SG. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. Ann Intern Med. 2007 May 15;146(10):699–706.

12. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RAP. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. Br J Surg. 2012 Dec;99(12):1649–56.

13. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Scott RAP. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. BMJ. 2009 Jun 24;338:b2307.

14. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RAP. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. Br J Surg. 2007 Jun;94(6):696–701.

15. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. Br J Surg. 1995 Aug;82(8):1066–70.

16. Vardulaki KA, Walker NM, Couto E, Day NE, Thompson SG, Ashton HA, et al. Late results concerning feasibility and compliance from a randomized trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm. Br J Surg. 2002 Jul;89(7):861–4.

17. Scott R a. P, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. Br J Surg. 2002 Mar;89(3):283–5.

18. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms. Results from a randomised population screening trial. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2002 Jan;23(1):55–60.

19. 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. Br J Surg. 2010 Jun;97(6):826–34.

20. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2006 Dec;32(6):608–14.

21. Lindholt JS, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW. Psychological consequences of screening for abdominal aortic aneurysm and conservative treatment of small abdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2000 Jul;20(1):79–83.

22. Lindholt JS. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. BMJ. 2005 Apr 2;330(7494):750–0.

23. McCaul KA, Lawrence-Brown M, Dickinson JA, Norman PE. Long-term Outcomes of the Western Australian Trial of Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016 Dec 1;176(12):1761.

24. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MTQ, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. BMJ. 2004 Nov 27;329(7477):1259.

Appendix D – Overzichtstabel kosten-effectiviteit

Nr	Studie	Alternatieve programma's	Methode	Primaire databron	ICER*	Nota's
1	Soisalon et al. 2001 (FI)(1)	Screening van eerstegraadsverwanten versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 17 jaar	Case-control studie in Helsinki	USD 6200 per levensjaar Prijsniveau: jaar 1987-1989	Gerichte screening naar familiaal AAA. Enkel inclusie van ziekenhuiskosten.
2	MASS 2002 (UK)(2)	Screening van mannen van 65-74 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Piggyback Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 4 jaar	RCT, MASS, Engeland	GBP 28 400 per levensjaar of GBP 36 000 per QALY Prijsniveau: 2000	Geen kosten geïncludeerd buiten de gezondheidszorg. Verschillende verdisconteringsratio's voor kosten en effecten. Levenskwaliteit na electieve chirurgie verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie
3	Lindholt et al. 2002 (DK)(3)	Screening van mannen tussen 65 en 73 jaar versus geen systematische screening	(CEA) Model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 13 jaar	RCT, Viborg, Denemarken	DKK 7540 per gewonnen levensjaar of DKK 67 855 per gewonnen leven Prijsniveau: jaar 1998	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Kosten en gezondheidseffecten niet verdisconteerd. Langetermijn overleving na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 73 wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
4	Lee et al. 2002 (US)(4)	Screening van mannen van 70 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: "levenslang"	Review	USD 11 215 per QALY Prijsniveau: jaar ?	Enkel kortetermijn hospitaalkosten geïncludeerd. Langetermijn overleving en levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale bevolking.
5	Connelly et al. 2002 (CA)(5)	Screening van vrouwen en mannen >50 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Model Perspectief:Gezondheidszorg Sector tijdshorizon: "levenslang"	Review	CAD 741 per QALY Prijsniveau: jaar?	Enkel kortetermijn hospitaalkosten geïncludeerd. Langetermijn overleving en levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale bevolking.
6	Wilmink et al. 2003 (UK)(6)	Screening van mannen ouder dan 50 jaar versus geen screening	(CEA) Piggyback Perspectief: Gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 10 jaar	Cohortstudie Huntingdon district Birmingham, Engeland	USD 1173 per gewonnen levensjaar Prijsniveau: jaar 1995	Enkel kortetermijn ziekenhuiskosten geïncludeerd. Kosten en gezondheidseffecten niet verdisconteerd.

Appendix D – Overzichtstabel kosten-effectiviteit

7	Boll et al. 2003 (NL)(7)	Screening van mannen tussen 60 en 65 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Markov model Perspectief Gezondheidszorg Sector tijdshorizon: “levenslang”	Review	EUR 1176 per gewonnen levensjaar Prijsniveau: jaar 1997	Enkel kortetermijn hospitaalkosten geïncludeerd. Langetermijn overleving en levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale bevolking.
8	Hobbs et al. 2004 (UK)(8)	Screening van mannen >50 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Piggyback Perspectief: Gezondheidszorg Sector tijdshorizon: “levenslang”	Cohortstudie Huntingdon district Birmingham, Engeland	GBP 375-655 per gewonnen levensjaar Prijsniveau: jaar?	Enkel kortetermijn ziekenhuiskosten geïncludeerd. Kosten en gezondheidseffecten niet verdisconteerd.
9	Ishikawa et al. 2004 (JP)(9)	Screening van mannen vrouwen >60 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Piggyback Perspectief: Gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 10 jaar	Case-controlstudie Gumna Japan	USD 2366 per gedetecteerd AAA Prijsniveau: jaar?	Enkel kortetermijn ziekenhuiskosten geïncludeerd. Kosten en gezondheidseffecten niet verdisconteerd.
10	Wanhainen et al. 2005 (SE)(10)	Screening van mannen op 60, 65 en 70 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gemeenschap Tijdshorizon: 35 jaar	Systematische review en pooling van schattingen	USD 10 474 per gewonnen levensjaar of USD 13 900 per QALY (resultaten voor 65+) Prijsniveau: 2003	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten en van kosten voor verloren tijd en reis door screening. Levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 (gepoolde schatting uit heterogene studies) wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
11	Henriksson et al. 2005 (SE)(11)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gemeenschap Tijdshorizon: 40 jaar	Systematische review en pooling van schattingen	EUR 7760 per gewonnen levensjaar of EUR 9700 per QALY Prijsniveau: jaar 2003	Levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 (gepoolde schatting uit heterogene studies) wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
12	Silverstein et al. 2005 (US)(12)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gemeenschap Sector tijdshorizon: 25 jaar	Systematische review	USD 19 720 per QALY Prijsniveau: jaar?	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
13	Lindholt et al. 2006 (DK)(13)	Screening van mannen tussen 65 en 73 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Piggyback Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 5 jaar	RCT, Viborg, Denemarken	GBP 6090 per gewonnen levensjaar of GBP 10 793 per gewonnen leven	Enkel kortetermijn ziekenhuiskosten geïncludeerd. Kosten en gezondheidseffecten niet verdisconteerd.

Appendix D – Overzichtstabel kosten-effectiviteit

					Prijsniveau: 2004	
14	Kim et al. 2007 (UK)(14)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 30 jaar	RCT, MASS, Engeland	GBP 510 per gewonnen levensjaar of GBP 676 per QALY Prijsniveau: jaar 2000	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit en langetermijnoverleving na electieve chirurgie worden verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
15	Kim et al. 2008 (UK)(15)	Screening van mannen tussen 65 en 73 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Piggyback Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 7 jaar	RCT, MASS, Engeland	USD 19 500 per gewonnen levensjaar Prijsniveau: jaar 2004-2005	Enkel kortetermijn ziekenhuiskosten geïncludeerd. Levenskwaliteit na electieve chirurgie verondersteld gelijkwaardig te zijn aan normale populatie.
16	Montreuil et al. 2008 (CA)(16)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: “levenslang”	Review	CAD 6194 per QALY Prijsniveau: jaar 2005	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
17	Mani et al. 2009 (SE)(17)	Screening van hoogrisicopatiënten (verwijzing voor arterieel duplexonderzoek) versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 7,5 jaar	Cohortstudie, Uppsala	EUR 11 084 per gewonnen levensjaar of EUR 14 762 per QALY Prijsniveau: jaar 2006	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit en langetermijnoverleving na electieve chirurgie worden verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie.
18	Ehlers et al. 2009 (DK)(18)	Screeningsprogramma van mannen van 65 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: “levenslang”	RCT, MASS, Viborg	GBP 43 485 per QALY Prijsniveau: jaar 2007	/
19	Giardina et al. 2011 (IT)(19)	Screening van mannen tussen 65 en 75 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: “levenslang”	Review	EUR 5673 per QALY Prijsniveau: jaar ?	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit en langetermijnoverleving na electieve chirurgie worden verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 wordt als

Appendix D – Overzichtstabel kosten-effectiviteit

						surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
20	Spronk et al. 2011 (NL, NO)(20)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen systematische screeningsstrategie	(CEA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 20 jaar	Review	NL: EUR 4340 per levensjaar NO: EUR 9860 per levensjaar Prijsniveau: jaar 2010	Langetermijn overleving en levenskwaliteit na electieve chirurgie wordt verondersteld gelijk te zijn aan normale bevolking.
21	Søgaard et al. 2012 (DK)(21)	Screening van mannen van 65 jaar versus eenmalige screening met verschillende herscreeningsstrategieën (niet, eenmalig, levenslang)	(CUA) Markov model Perspectief: gemeenschap Sector tijdshorizon: “levenslang”	Review	GBP 555 per QALY (screening versus geen screening) GBP 10 013 per QALY (tweemaal screenen versus eenmalig screenen) GBP 29 680 (levenslang screenen versus tweemaal screenen) Prijsniveau: jaar ?	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit en langetermijnoverleving na electieve chirurgie worden verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
22	Svensjö et al. 2014 (SE)(22)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen screening	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 13 jaar en levenslang	Review	EUR 14 706 per QALY (13 jaar) EUR 7570 per QALY (levenslang) Prijsniveau: jaar 2012	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit en langetermijnoverleving na electieve chirurgie worden verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
23	Glover et al. 2014 (UK)(23)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen screening	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: 30 jaar	RCT, MASS, Engeland	GBP 5758 per levensjaar GBP 7370 per QALY Prijsniveau: jaar 2010-2011	Enkel inclusie van kortetermijn ziekenhuiskosten. Levenskwaliteit en langetermijnoverleving na electieve chirurgie worden verondersteld gelijk te zijn aan normale populatie. Data voor mannen tussen 65 en 74 wordt als surrogaat gebruikt voor 65-jarige mannen.
24	Wanhainen et al. 2016 (SE)(24)	Screening van mannen van 65 jaar versus geen screening	(CUA) Markov model Perspectief: gezondheidszorg Sector tijdshorizon: “levenslang”	MASS, screeningsprogramma Zweden	GBP 7770 per QALY Prijsniveau jaar?	Cfr. Svensjö et a. (nr. 22)

*ICER: onderling niet te vergelijken door verschillende tijdshorizon en berekening

Appendix D – Overzichtstabel kosten-effectiviteit

1. Soisalon-Soininen S, Rissanen P, Pentikäinen T, Mattila T, Salo JA. Cost-effectiveness of screening for familial abdominal aortic aneurysms. VASA Z Gefasskrankheiten. 2001 Nov;30(4):262–70.

2. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott R a. P, 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 Lond Engl. 2002 Nov 16;360(9345):1531–9.

3. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms. Results from a randomised population screening trial. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2002 Jan;23(1):55–60.

4. Lee TY, Korn P, Heller JA, Kilaru S, Beavers FP, Bush HL, et al. The cost-effectiveness of a “quick-screen” program for abdominal aortic aneurysms. Surgery. 2002 Aug;132(2):399–407.

5. Connelly JB, Hill GB, Millar WJ. The detection and management of abdominal aortic aneurysm: a cost-effectiveness analysis. Clin Investig Med Med Clin Exp. 2002 Aug;25(4):127–33.

6. Wilmink ABM, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: results of a population screening program. J Vasc Surg. 2003 Jul;38(1):72–7.

7. Boll APM, Severens JL, Verbeek ALM, van der Vliet JA. Mass screening on abdominal aortic aneurysm in men aged 60 to 65 years in The Netherlands. Impact on life expectancy and cost-effectiveness using a Markov model. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003 Jul;26(1):74–80.

8. Hobbs S, Claridge M, Drage M, Quick C, Bradbury A, Wilmink A. Strategies to improve the effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening programmes. J Med Screen. 2004;11(2):93–6.

9. Ishikawa S, Takahashi T, Sato Y, Suzuki M, Ohki S, Oshima K, et al. Screening cost for abdominal aortic aneurysms: Japan-based estimates. Surg Today. 2004;34(10):828–31.

10. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M. Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2005 May;41(5):741–751; discussion 751.

11. Henriksson M, Lundgren F. Decision-analytical model with lifetime estimation of costs and health outcomes for one-time screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men. Br J Surg. 2005 Aug;92(8):976–83.

12. Silverstein MD, Pitts SR, Chaikof EL, Ballard DJ. Abdominal aortic aneurysm (AAA): cost-effectiveness of screening, surveillance of intermediate-sized AAA, and management of symptomatic AAA. Proc Bayl Univ Med Cent. 2005 Oct;18(4):345–67.

13. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2006 Dec;32(6):608–14.

14. Kim LG, P Scott RA, Ashton HA, Thompson SG. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. Ann Intern Med. 2007 May 15;146(10):699–706.

15. Kim LG, Thompson SG, Briggs AH, Buxton MJ, Campbell HE. How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? J Med Screen. 2007;14(1):46–52.

16. Montreuil B, Brophy J. Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates. Can J Surg J Can Chir. 2008 Feb;51(1):23–34.

17. 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. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. 2010 Feb;39(2):208–16.

18. Ehlers L, Overvad K, Sørensen J, Christensen S, Bech M, Kjølby M. Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm. BMJ. 2009 Jun 24;338:b2243.

19. Giardina S, Pane B, Spinella G, Cafueri G, Corbo M, Brasseur P, et al. An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy. J Vasc Surg. 2011 Oct;54(4):938–46.

20. Spronk S, van Kempen BJH, Boll APM, Jørgensen JJ, Hunink MGM, Kristiansen IS. Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in the Netherlands and Norway. Br J Surg. 2011 Nov;98(11):1546–55.

21. Sogaard R, Laustsen J, Lindholt JS. Cost effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening and rescreening in men in a modern context: evaluation of a hypothetical cohort using a decision analytical model. BMJ. 2012 Jul 5;345:e4276.

22. Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm in 65-Year-old Men Remains Cost-effective with Contemporary Epidemiology and Management. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014 Apr;47(4):357–65.

23. Glover MJ, Kim LG, Sweeting MJ, Thompson SG, Buxton MJ. Cost-effectiveness of the National Health Service abdominal aortic aneurysm screening programme in England: Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening programme. Br J Surg. 2014 Jul;101(8):976–82.

24. Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, Holst J, Gottsäter A, Langenskiöld M, et al. Outcome of the Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening ProgramClinical Perspective. Circulation. 2016 Oct 18;134(16):1141–8.

Appendix E- Screening in het buitenland

Screening op bevolkingsniveau

Verenigd Koninkrijk

In 2007 gaf het UK National Screening Committee groen licht voor een AAA-screening op bevolkingsniveau na evaluatie van de beschikbare relevante data, waaronder deze van de in het VK uitgevoerde MASS(1). Eenmalige screening van mannen van 65 jaar begon in 2009, en werd over geheel Engeland geïmplementeerd in april 2013. In Schotland, Wales en Noord-Ierland gingen gelijkaardige programma's van start in 2012 (2).

De screeningsinfrastructuur in Engeland bestaat uit 40 lokale programma's die elk eenmalig een gratis screening aanbieden aan mannen in het jaar dat ze 65 worden (3). Elk programma dekt een minimumbevolking van 800 000 mensen en wordt gerund door een voltijdse coördinator onder supervisie van een programmadirecteur die een plaatselijk vaatheelkundig specialist is. Elk jaar krijgen alle lokale programma's een lijst van mannen binnen hun regio die 65 worden (3). Er wordt hen een geschreven uitnodiging gestuurd met een standaardinformatiebrochure en een voorgestelde afspraak dicht bij hun woonplaats. Screening wordt uitgevoerd door mobiele equipes in de kabinetten van huisartsen of lokale ziekenhuizen. De screening wordt uitgevoerd door echografisten die een speciale opleiding krijgen en geaccrediteerd worden. De aorta wordt in beeld gebracht en de grootte wordt gedefinieerd als de interne anteroposterieure diameter in het transverse vlak, waarbij het gemiddelde van drie metingen wordt genomen (3). De mannen krijgen het resultaat onmiddellijk mee en het resultaat wordt ook direct naar de huisarts doorgestuurd. Mannen die niet opdagen op de afspraak wordt een herhalingsbrief verzonden, indien ook de tweede afspraak niet wordt nagekomen is er geen verdere follow-up en wordt de huisarts verwittigd. Bij kleine aneurysma's (3 tot 4,4 cm) wordt een jaarlijkse echografische opvolging gepland. Bij grotere aneurysma's (4,5 tot 5,4 cm) wordt een driemaandelijkse opvolging voorzien (3).

In 2016 werden de resultaten van de eerste vijfjaarlijkse opvolging gepubliceerd (1). De prevalentie bij 65-jarige mannen was 1,34%. De gemiddelde deelname aan het programma was 78,1% met een variatie van 61,7 tot 85,8%, waarbij in gebieden met socio-economische deprivatie duidelijk minder deelname werd gezien. Bij de eerste 1000 mannen die werden verwezen voor een AAA>5,4 cm had 3,2% een vals positief resultaat. Ongeveer 870 mannen ondergingen een electieve ingreep, met een peroperatieve mortaliteit van 0,8% (7 overlijdens). De gemiddelde wachttijd tussen operatie en doorverwijzing was 16 weken. Het doelwitinterval van 8 weken werd slechts voor 40,5% van de cohorte behaald.

Zweden

In Zweden, met een totale populatie van 9,5 miljoen mensen worden jaarlijks 400 tot 500 overlijdens bij mannen ouder dan 65 jaar toegeschreven aan een aneurysmaruptuur(4). De publieke gezondheidszorg in Zweden wordt gerund door 21 onafhankelijke geografische departementen. Elk beslist autonoom of screening wordt geïntroduceerd of niet en bepaalt zelf het programmadesign. In 2006 begon het departement van Uppsala voor het eerst met een eenmalig screeningsprogramma voor mannen van 65 jaar. Sindsdien deden steeds meer departementen mee en sinds 2015 biedt elk departement eenmalige screening aan voor 65-jarige mannen. De kostprijs van screening varieert naargelang het departement en ligt tussen 0 en 20 euro. Het onderzoek bestaat uit een enkele echografie waarbij de maximale infrarenale anteroposterieure diameter gemeten wordt volgens het

‘leading edge to leading edge’principe met de echotransductor longitudinaal aan de aorta. Een negatieve echografie neemt in de regel minder dan 4 minuten in beslag (4).

In 2016 werden voor het eerst resultaten gepubliceerd van het Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening Program (SNAAASP) (4). Van de 302 957 uitgenodigde mannen, nam 84% deel. De prevalentie van nieuw ontdekte AAA’s was 1,5%. Het number-needed-to-screen was 667 en het number-needed-to-operate was 1,5. Er werd geschat dat jaarlijks 90 premature overlijdens door AAA voorkomen worden en 577 quality-adjusted-life-years (QUALY) werden gewonnen. De incrementele kosten-efficiëntieratio werd geschat op 7770 euro per QUALY. De totale kostprijs van het Zweedse screeningsprogramma was 12 620 000 euro in vergelijking met een geschatte kostprijs van 8 140 000 euro bij het traditionele systeem van opportunistische detectie.

Overig

West-Europa

Geen enkel ander West-Europees land biedt momenteel een screening op populatieniveau aan. In Italië loopt sinds 2007 een screeningsprogramma in Genua, waarvan de resultaten op het moment van schrijven nog niet gekend zijn (5,6). In Noorwegen en Nederland zijn verschillende relatief oude prevalentiestudies uitgevoerd (7,8) en viel een simulatie van kosten-effectiviteit gunstig uit (9).

In Denemarken werd een relatief grote prevalentiestudie uitgevoerd, de eerder genoemde Viborg County-studie. Kosten-efficiëntie analyse was echter negatief, waarover later meer (10).

In België werden twee prevalentiestudies uitgevoerd. In Luik werden in 1998 alle mannen van 65 en 75 jaar uitgenodigd voor een eenmalige echografische screening en was de prevalentie van AAA 3,8%. In Chaudfontaine werden in 2016 1101 mannen en vrouwen tussen 65 en 85 jaar uitgenodigd voor eenmalige screening en was de gezamenlijke prevalentie 3,6%.

USA

In 2005 veranderde de USPTF zijn neutrale positie rond aneurysmascreening na meta-analyse van de beschikbare screeningsstudies en formuleerde ze het advies alle mannen tussen 65 en 75 die ooit 100 sigaretten of meer gerookt hebben te screenen (11). Verschillende medische belangenverenigingen en een groep senatoren en kamervertegenwoordigers introduceerden daarop in 2007 wetgeving om de kosten van AAA-screening te dekken. De wet kreeg de naam Screening Abdominal Aortic Aneurysms Very Efficiently (SAAAVE) act en werd van kracht op 1 januari 2007 (12). Medicare, een federale gezondheidsmutualiteit die volwassenen ouder dan 65 jaar en mensen met een handicap verzekert (13), dekt een eenmalige echografische screening van mannen tussen 65 en 75 jaar die ooit gerookt hebben in hun leven of mannen en vrouwen die een familiale geschiedenis van AAA hebben. Deze dekking maakt deel uit van het ‘Welcome to Medicare’-zorgpakket. Om voor terugbetaling in aanmerking te komen moet het ‘Welcome to Medicare’-klinisch onderzoek wel plaatsvinden in de eerste 6 maanden dat de begunstigde in aanmerking komt. Ook worden alle Medicare verzekerden voor 2007 uitgesluiten (12).

Het Department of Veterans Affairs (VA) heeft een ruimer programma ingesteld met een retroactief screeningsprotocol. Op die manier voldoen ongeveer een miljoen veteranen aan de criteria en komen ze in aanmerking voor screening (12).

In ieder geval blijft de deelname aan het screeningsprogramma beperkt. Minder dan 1% van de in aanmerking komende bevolkingsgroep maakt gebruik van het Medicare-programma (14).

1. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme. Br J Surg. 2016 Aug;103(9):1125–31.

2. Björck M, Bown MJ, Choke E, Earnshaw J, Flørenes T, Glover M, et al. International Update on Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Issues and Opportunities. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015 Feb;49(2):113–5.

3. Davis M, Harris M, Earnshaw JJ. Implementation of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Program in England. J Vasc Surg. 2013 May;57(5):1440–5.

4. Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, Holst J, Gottsäter A, Langenskiöld M, et al. Outcome of the Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening ProgramClinical Perspective. Circulation. 2016 Oct 18;134(16):1141–8.

5. Giardina S, Pane B, Spinella G, Cafueri G, Corbo M, Brasseur P, et al. An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy. J Vasc Surg. 2011 Oct;54(4):938–46.

6. Stather PW, Dattani N, Bown MJ, Earnshaw JJ, Lees TA. International Variations in AAA Screening. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013 Mar;45(3):231–4.

7. Boll APM, Verbeek ALM, Van De Lisdonk EH, Van Der Vliet JA. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in a primary care screening programme. Br J Surg. 1998 Aug;85(8):1090–4.

8. Solberg S, Forsdahl SH, Singh K, Jacobsen BK. Diameter of the Infrarenal Aorta as a Risk Factor for Abdominal Aortic Aneurysm: The Tromsø Study, 1994–2001. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010 Mar;39(3):280–4.

9. Spronk S, van Kempen BJH, Boll APM, Jørgensen JJ, Hunink MGM, Kristiansen IS. Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in the Netherlands and Norway. Br J Surg. 2011 Nov;98(11):1546–55.

10. Ehlers L, Overvad K, Sørensen J, Christensen S, Bech M, Kjølby M. Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm. BMJ. 2009 Jun 24;338:b2243.

11. U.S. Preventive Services Task Force*. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2005 Feb 1;142(3):198.

12. Lee ES, Pickett E, Hedayati N, Dawson DL, Pevec WC. Implementation of an aortic screening program in clinical practice: Implications for the Screen for Abdominal Aortic Aneurysms Very Efficiently (SAAAVE) Act. J Vasc Surg. 2009 May;49(5):1107–11.

13. Mues KE, Liede A, Liu J, Wetmore JB, Zaha R, Bradbury BD, et al. Use of the Medicare database in epidemiologic and health services research: a valuable source of real-world evidence on the older and disabled populations in the US. Clin Epidemiol. 2017;9:267–77.

14. Olchanski N, Winn A, Cohen JT, Neumann PJ. Abdominal Aortic Aneurysm Screening: How Many Life Years Lost from Underuse of the Medicare Screening Benefit? J Gen Intern Med. 2014 Aug;29(8):1155–61.