

# Formulář hodnocení zdravotnické technologie programu screeningu Aneurysmatu abdominální aorty (AAA)

Fáze před realizací pilotního projektu

**Autoři:** Kolektiv autorů NSC  
**Verze:** 1.0  
**Datum:** 16. 2. 2023

## Obsah

---

<b>1.</b>	<b>Cílové onemocnění pro časný záchyt</b>	<b>3</b>
1.1.	Vyhledávané cílové onemocnění, které je předmětem screeningu	3
1.2.	Základní epidemiologické charakteristiky cílového onemocnění v české populaci pro zdůraznění významnosti zdravotního problému	4
<b>2.</b>	<b>Uvažovaná cílová populace, screeningové vyšetření, diagnostický a léčebný proces</b>	<b>5</b>
2.1.	Současná praxe v České republice v souvislosti s diskutovaným screeningovým vyšetřením	5
2.2.	Cílová populace screeningu	6
2.3.	Screeningové vyšetření	6
2.4.	Doporučený postup léčby nalezeného onemocnění	6
2.5.	Vývojový diagram (tzv. <i>Flow chart</i> ) navrhovaného screeningového procesu	8
2.6.	Obdobné programy časného záchytu onemocnění v zahraničí	8
<b>3.</b>	<b>Cíl programu časného záchytu a zdůvodnění jeho přínosu</b>	<b>9</b>
3.1.	Cíle programu	9
3.2.	Přínos časně ( <i>presymptomatické</i> ) léčby pro prognózu pacientů	9
3.3.	Doložení účinnosti pro snižování morbidity nebo mortality	9
3.4.	Ekonomické posouzení programu	12
<b>4.</b>	<b>Potenciální rizika screeningového programu pro účastníky</b>	<b>14</b>
4.1.	Rizika spojená se screeningovým procesem	14
<b>5.</b>	<b>Přínosy a rizika programu</b>	<b>15</b>
5.1.	Rozvaha přínosů a rizik navrhovaného programu	15
<b>6.</b>	<b>Realizace implementace a následný monitoring screeningového procesu</b>	<b>15</b>
6.1.	Návrh průběhu implementace screeningového programu	15
6.2.	Správa dat ze screeningových vyšetření a jejich následné vyhodnocení	15
6.3.	Diskuse akceptovatelnosti programu v české populaci	15
6.4.	Informace nutné k obeznámení subjektu před provedením vyšetření	16
<b>7.</b>	<b>Klíčové publikace</b>	<b>16</b>
7.1.	Důkazy související s předchozími odstavci	16

## 1. Cílové onemocnění pro časný záchyt

### 1.1. Vyhledávané cílové onemocnění, které je předmětem screeningu

Aneurysma abdominální aorty (AAA) patří mezi nejzávažnější onemocnění cévního systému. AAA je definováno jako lokalizované rozšíření břišního úseku aorty o více než 50 % (čili alespoň 1,5krát, v praxi nad 3 cm) v porovnání s průměrem břišní aorty u zdravé, věkem a pohlavím odpovídající populace. Prevalence AAA v populaci je 1,7–7,2 % a s věkem roste. AAA postihuje nejčastěji muže starší 65 let, ti jsou postiženi 4–6krát častěji než ženy. Na procesu vzniku AAA se podílí více faktorů. Většina AAA nemá specifickou příčinu, nejčastěji jde o důsledek degenerativních změn způsobených např. vlivem aterosklerózy. U osob s vysokým krevním tlakem nebo jiným onemocněním srdce a cév (např. ischemická choroba srdeční, prodělaná cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin) je riziko vzniku AAA 1,5krát vyšší než u osob zdravých. U kuřáků je toto riziko podstatně vyšší (5–8krát).

Většina AAA je bezpříznaková a zjistí se náhodou buď při základním fyzikálním vyšetření pacienta (nález pulzujícího útvaru v břiše, poslech šelestu) nebo při ultrazvukovém či CT vyšetření z jiného důvodu. Pokud se aneurysma nezjistí náhodně, pak prvními příznaky často bývají až jeho komplikace. Nejzávažnější komplikací je ruptura (prasknutí) výdutě aorty. Je to život ohrožující stav, který bez včasného léčebného zákroku končí smrtí na vykrvácení. Letalita prasklého AAA (rAAA) je vysoká, dosahuje 65–94 %, 50 % pacientů umírá už krátce po vzniku ruptury nebo během transportu do nemocnice. Ruptura AAA do volné břišní dutiny (7,6 % případů) vede velmi rychle k šoku ze ztráty krve a bývá smrtelná. Vzácnější je ruptura AAA do dvanáctníku či dolní duté žíly (obojí kolem 2,2 %), která se projeví jako krvácení do trávicí trubice, resp. jako srdeční selhání z přetížení srdce. Vůbec nejčastější ale bývá prasknutí AAA do retroperitonea (88 % případů), kdy tlak okolních struktur a krve může poněkud zpomalit celý proces krvácení a poskytnout určitý časový prostor k léčbě. V takovém případě se objevuje typická trojice varovných příznaků – náhlá bolest břicha s hmatnou pulzující rezistencí, prudký pokles krevního tlaku (hypotenze) a rozvíjející se šok. Přítomnost těchto příznaků nebo i pouhé podezření na rupturu je důvodem k okamžitému transportu pacienta na specializované pracoviště a operační sál. Vlastní operace rAAA je značně obtížná a i přesto, že se nemocný dostane do nemocnice včas, dosahuje letalita operací 30–94 % v závislosti na indikačních kritériích konkrétního pracoviště. To jen potvrzuje význam včasné diagnostiky AAA, která má za cíl právě snížit riziko ruptur. K ruptuře dochází v prvním roce od stanovení diagnózy AAA přibližně u 50 % pacientů, do pěti let od diagnózy je pravděpodobnost ruptury více jak 90 %. Plánované operační řešení (v době, kdy pacient ještě nemá akutní potíže) má relativně nízkou úmrtnost (do 5 %). Logickou snahou je tedy všechny nemocné se zjištěným AAA léčit včas plánovaným operačním výkonem. Asymptomatictí pacienti s průměrem aneurysmatu 55 mm a více v době vyšetření jsou indikováni k chirurgické nebo endovaskulární léčbě, a to v závislosti na jejich celkovém zdravotním stavu. Chirurgická léčba spočívá v chirurgickém odstranění výdutě a její náhradou umělou cévní protézou, která je přišita ke zdravé aortě pomocí cévního stehu. Endovaskulární léčba spočívá v implantaci stentgraftu z tepenného vstupu po chirurgické preparaci obou třísel nebo perkutánně a závisí na vhodné morfologii jak vlastního aneurysmatu, tak pánevního řečiště. Pacienti s aneurysmatem menším než 55 mm se léčí konzervativně (léčba hypertenze ACE inhibitory, betaloblokátory), statiny (mají dlouhodobý příznivý vliv na prognózu nemocných z AAA). Pacienti jsou pak zařazeni do dalšího sledování se stratifikací frekvence následných ultrazvukových kontrol.

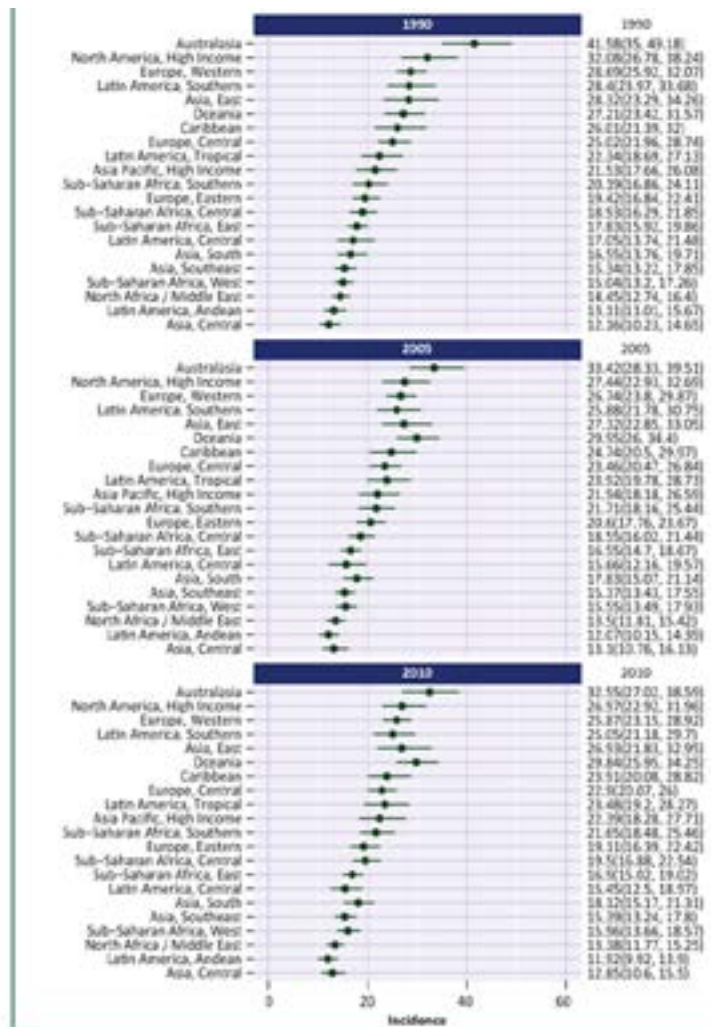
## 1.2. Základní epidemiologické charakteristiky cílového onemocnění v české populaci pro zdůraznění významnosti zdravotního problému

Informace o incidenci a mortalitě vztahující se výlučně k České republice nebylo možné dohledat. Z tohoto důvodu jsou předložena celosvětová data z roku 2010 v porovnání s rokem 1990. Celosvětově se incidence onemocnění AAA k roku 1990 a 2010 výrazně lišila napříč jednotlivými věkovými kategoriemi, přičemž s věkem incidence AAA rostla. Zatímco u osob mladších 45 let dosahovala incidence v roce 2010 sotva 1 případu na 100 000 osob, u osob starších 65 let se incidence pohybovala na úrovni více než 100 případů na 100 000 osob. Konkrétně ve věkové kategorii 65–69 let byla pozorována incidence přibližně 130 případů AAA na 100 000 osob, ve věkové kategorii 75–79 let vzrostla incidence dokonce na hodnotu 165 případů na 100 000 osob [1]. Obrázek 1 shrnuje informaci o roční míře incidence na 100 000 obyvatel dle věku osob v letech 1990 a 2010. Obrázek 2 shrnuje informace incidence AAA v různých částech světa v letech 1990, 2005 a 2010.

TABLE 2. Age-specific AAA annual incidence rates per 100,000 population by country development status, 1990 and 2010

Region	Age group, yrs											
	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	≥80
<b>1990</b>												
Developed												
Estimate	0.15	0.31	0.70	1.10	13.94	44.70	81.74	125.12	157.93	177.30	189.26	223.17
CI lower	0.09	0.24	0.51	0.75	12.77	41.04	75.95	115.22	145.14	162.24	172.97	203.75
CI upper	0.22	0.41	0.96	1.55	15.34	49.22	87.92	135.66	171.95	194.57	208.39	244.62
Developing												
Estimate	0.12	0.24	0.53	0.81	10.01	33.56	61.26	94.90	123.28	144.78	163.55	197.89
CI lower	0.08	0.18	0.37	0.54	8.94	29.54	54.70	84.01	109.63	127.86	144.50	174.76
CI upper	0.18	0.31	0.76	1.20	11.34	38.24	69.16	107.46	139.65	164.50	187.90	225.52
Global												
Estimate	0.12	0.26	0.57	0.89	11.17	37.17	68.06	106.31	137.28	157.54	176.08	212.04
CI lower	0.09	0.20	0.44	0.66	10.34	34.23	63.45	98.43	127.18	144.97	162.72	197.04
CI upper	0.17	0.32	0.75	1.17	12.14	40.65	73.02	114.59	147.57	170.08	190.28	227.47
<b>2010</b>												
Developed												
Estimate	0.13	0.28	0.62	0.96	12.57	40.60	74.05	116.52	147.64	158.37	175.12	203.38
CI lower	0.09	0.21	0.45	0.65	11.40	36.61	68.67	106.67	134.92	145.02	159.43	185.00
CI upper	0.20	0.36	0.87	1.41	13.88	44.75	80.16	127.04	160.84	171.67	191.64	223.97
Developing												
Estimate	0.11	0.22	0.51	0.79	9.94	33.39	61.70	94.29	121.12	139.26	157.56	188.59
CI lower	0.07	0.17	0.36	0.53	8.80	29.21	54.68	82.65	106.79	124.01	139.33	169.09
CI upper	0.16	0.29	0.70	1.15	11.24	37.93	69.55	107.16	137.17	157.23	178.77	211.89
Global												
Estimate	0.12	0.23	0.53	0.83	10.56	35.27	65.03	101.33	129.69	146.30	164.57	196.24
CI lower	0.08	0.19	0.40	0.61	9.65	32.07	59.81	92.95	119.83	135.47	152.20	182.94
CI upper	0.16	0.29	0.68	1.11	11.60	38.92	71.10	110.98	141.65	158.83	178.78	211.53

Obrázek 1 Incidence onemocnění AAA na 100 000 osob dle věkových skupin [1]



Obrázek 2 Incidence onemocnění AAA na 100 000 osob dle světových regionů [1]

Studie vydané v letech 2012 až 2013 uvádí mortalitu 15 000 úmrtí ročně (rozmezí 9 000 až 30 000 úmrtí) v USA, 1251 úmrtí ročně v Německu a 6 000 úmrtí ročně v Itálii. Studie zaměřené na Velkou Británii (ve Velké Británii, Anglii a Walesu nebo Velké Británii a Irsku) uváděly mortalitu 6 000 nebo 8 000 úmrtí ročně (rozmezí 4 000 až 10 000 úmrtí). Při analýze těchto výsledků existuje celkový trend nadměrného hlášení mortality AAA [2].

## 2. Uvažovaná cílová populace, screeningové vyšetření, diagnostický a léčebný proces

### 2.1. Současná praxe v České republice v souvislosti s diskutovaným screeningovým vyšetřením

V současné době v České republice screeningové vyšetření AAA neprobíhá. Jelikož je většina AAA bezpříznaková, zjistí se buď náhodně při základním fyzikálním vyšetření pacienta (nález pulzujícího útvaru v břiše, poslech šelestu) nebo při ultrazukovém či CT vyšetření z jiného důvodu.

## 2.2. Cílová populace screeningu

Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu AAA v ČR vychází z doporučení Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu onemocnění aorty z roku 2014. Dle těchto doporučení je populační screening AAA pomocí sonografie doporučen provádět u mužů starších 65 let (*třída doporučení I, úroveň důkazů A*) [3-5]. Cílovou populaci pro screening AAA v ČR dle těchto doporučení představují všichni muži v ČR ve věku 65 let. Dle údajů ČSU bylo v roce 2021 v ČR celkem 63 267 mužů ve věkové kategorii 65 let [6]. Evropská doporučení zároveň doporučují zvážit provádění populačního screeningu také u rizikové skupiny žen (*kuřačky, exkuřačky*) starších 65 let [3]. Evropská doporučení jsou shrnuta na obrázku 3.

Doporučení pro screening aneurysmat břišní aorty		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Populační screening AAA pomocí sonografie:		
• je doporučen u mužů starších 65 let;	I	A
• může být zvážen u žen starších 65 let, pokud jsou kuřačky nebo bývalé kuřačky;	IIb	C
• není doporučen u žen nekuřaček bez významné rodinné anamnézy.	III	C
Cílený screening pro AAA pomocí ultrazvuku by měl být zvažován u sourozenců nemocného s AAA.	IIa	B
Opportunistický ( <i>ad hoc</i> ) screening AAA během TTE:		
• by měl být zvážen u všech mužů > 65 let;	IIa	B
• může být zvážen u žen starších 65 let, pokud jsou kuřačky nebo bývalé kuřačky.	IIb	C

AAA – aneurysma břišní aorty; TTE – transthorakální echokardiografie.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

Obrázek 3 Doporučení pro screening aneurysmatu břišní aorty [3]

## 2.3. Screeningové vyšetření

AAA lze spolehlivě diagnostikovat pomocí zobrazovacích metod včetně ultrasonografie [7]. Ultrasonografie má vysokou senzitivitu (94–100 %) a specifitu (98–100 %) pro vizualizaci aorty a detekci AAA, navíc je bezpečná, levná a běžně se používá pro diagnostiku AAA a nevystavuje pacienta ionizačnímu záření [8–12]. Hodnocení stavu břišní aorty je založeno na standardizovaném měření maximálního průměru aorty subrenálně.

Ultrazukové vyšetření je pro svou bezpečnost a dostupnost vhodné kromě screeningu rizikových pacientů, také ke sledování stabilních aneurysmat v čase a ke kontrolám po léčbě AAA. Limitací je omezená možnost vyšetření některých pacientů (*např. u obézních nebo při vysoké plynné náplni střeva je vyšetřované pole hůře přehledné*).

## 2.4. Doporučený postup léčby nalezeného onemocnění

Pacienti s průměrem aneurysmatu 55 mm a více v době vyšetření jsou indikováni k chirurgické nebo endovaskulární léčbě, a to v závislosti na jejich celkovém zdravotním stavu. Pacienti s aneurysmatem menším než 55 mm jsou zařazeni do dalšího sledování se stratifikací frekvence následných ultrazukových kontrol, odpovídajících průměru

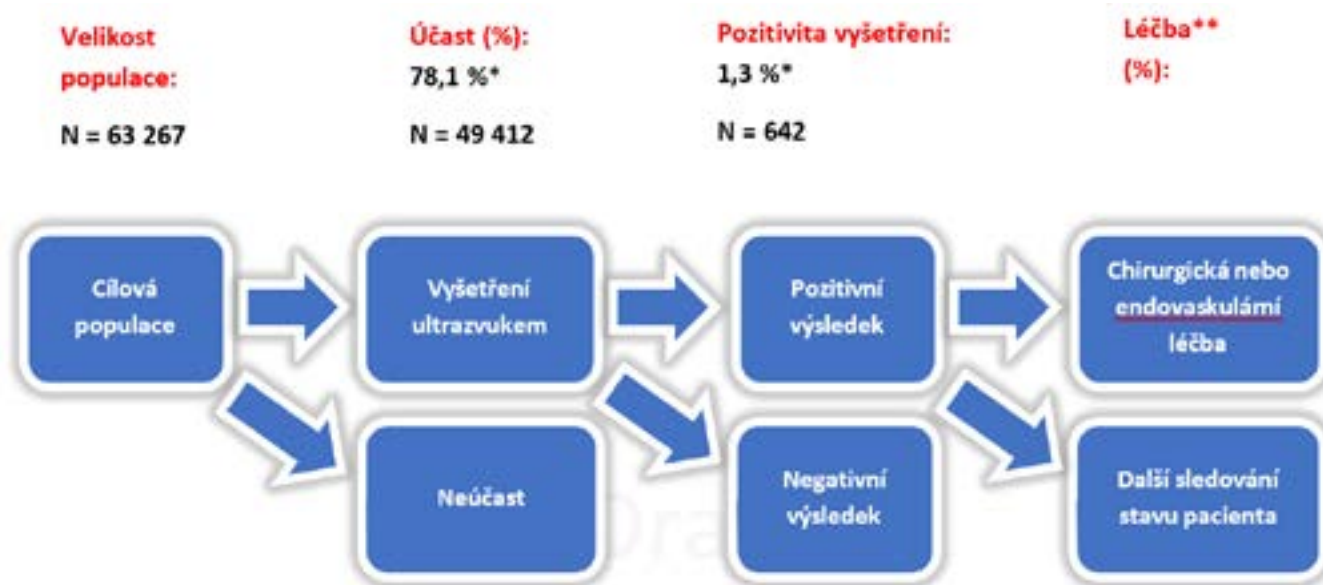
aorty v okamžiku prvního vyšetření. Doporučený postup léčby je detailně popsán v doporučeních České kardiologické společnosti a v doporučeních Evropské společnosti cévní chirurgie a na obrázku 4 [3, 13].

Pro potřebu přesného zhodnocení aneurysmatu před léčbou (*endovaskulární* či *chirurgickou*) a pro příznakové stavy se využívá nejčastěji angiografie (*zobrazení cév*) pomocí výpočetní tomografie (*CT*), méně často magnetické rezonance (*MR*). Tyto metody umožňují určit velikost, tvar a ohraňování AAA, umožní zhodnocení vztahu k okolním tepnám a případně i vyloučí komplikace AAA.

Doporučení pro léčbu asymptomatických pacientů s rozšířenou aortou nebo aneurysmatem břišní aorty		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s průměrem břišní aorty 25–29 mm by mělo být nové ultrazvukové vyšetření aorty provedeno po čtyřech letech.	IIa	B
Sledování je indikováno a bezpečné u pacientů s AAA s maximálním průměrem < 55 mm a pomalým (< 10 mm/rok) růstem. <sup>c</sup>	I	A
U pacientů s malým (30–55 mm) AAA jsou doporučeny následující intervaly pro zobrazovací vyšetření: <sup>d</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>každé tři roky u AAA s průměrem 30–39 mm;</li> <li>každé dva roky u AAA s průměrem 40–44 mm;</li> <li>jednou ročně u AAA s průměrem &gt; 45 mm.<sup>e</sup></li> </ul>	IIa	B
Ke zpomalení růstu AAA je doporučeno zanechat kouření.	I	B
Podávání inhibitorů ACE a statinů může být zváženo u pacientů s malými AAA s cílem snížit výskyt aortálních komplikací.	IIb	B
Radikální léčba je indikována, pokud: průměr AAA přesáhne 55 mm; <sup>f</sup> rychlost růstu aneurysmatu překročí 10 mm/rok.	I	B
Pokud má velké aneurysma anatomii vhodnou pro EVAR, je u pacientů s přijatelným rizikem chirurgického výkonu doporučena buď klasická chirurgická léčba, nebo EVAR.	I	A
Pokud nemá velké aneurysma anatomii vhodnou pro EVAR, je doporučena chirurgická léčba.	I	C
U pacientů s asymptomatickým AAA, kteří nejsou způsobilí k chirurgické léčbě, může být společně s optimální farmakoterapií zvažována EVAR. <sup>g</sup>	IIb	B

Obrázek 4 Detailní doporučení pro léčbu asymptomatických pacientů s rozšířenou aortou či aneurysmatem břišní aorty [3]

## 2.5. Vývojový diagram (tzv. Flow chart) navrhovaného screeningového procesu



\* Účast na screeningu a pozitivita vyšetření vychází z prvotních výsledků screeningového programu AAA v Anglii (výsledky prvních pěti let od zavedení screeningu) [14]

\*\* Viz Obrázek 4 Detailní doporučení pro léčbu asymptomatických pacientů s rozšířenou aortou nebo aneurysmatem břišní aorty. Schéma bude aktualizováno a doplněno na základě výsledků pilotní fáze programu a v návaznosti na diskusi expertů.

## 2.6. Obdobné programy časného záchytu onemocnění v zahraničí

Preventivní vyhledávání AAA je běžně zavedenou metodou ve vyspělých západních zemích Evropy a ve Spojených státech amerických. Preventivní vyhledávací programy AAA se v jednotlivých zemích liší. V současné době nabízí screening Spojené království, Švédsko a vybrané oblasti Norska, přičemž ostatní země aktuálně vyhodnocují nákladovou efektivitu screeningových programů před jejich zavedením [12]. V těch zemích, kde je tento preventivní program již dlouhodobě zaveden, je vlastní vyhledávání AAA značně jednoduché a je nejčastěji nabízeno mužům ve věku 65–75 let. Ve Spojených státech se screening provádí jednorázově u rizikových osob (muži ve věku starších 65 let, kteří někdy kouřili, a muži a ženy s rodinnou anamnézou onemocnění AAA) jako součást vyšetření „Welcome to Medicare“ [14–17].

Dle dostupných výsledků screeningového programu AAA v Anglii bylo během prvních pěti let ke screeningu pozváno zhruba 900 000 mužů ve věku 65 let. Na screeningové ultrazvukové vyšetření došlo 700 000 mužů (78,1 %). Jako pozitivní výsledek screeningu byl považován průměr abdominální aorty 3 cm a více. Pozitivní výsledky byly rozděleny do 3 kategorií dle průměru abdominální aorty – malé AAA (3,0–4,4 cm), střední AAA (4,5–5,4 cm) a velké AAA ( $\geq 5,5$  cm). Onemocnění AAA bylo zjištěno celkem u 9 388 mužů (1,30 %) – malé AAA (7 605; 1,09 %), střední AAA (1 028; 0,15 %) a velké AAA (755; 0,11 %) [14]

Na screeningový program AAA ve Švédsku v letech 2006 až 2014 bylo pozváno 302 957 mužů ve věku 65 let. Na screeningové ultrazvukové vyšetření došlo 253 896 (84,0 %) mužů. Jako pozitivní výsledek screeningu byl považován průměr abdominální aorty 3 cm a více. AAA bylo zjištěno celkem u 3 891 (1,5 %) mužů. Celkem 18 % mužů s AAA mělo průměr abdominální aorty  $\geq 4$  cm, 12 % mělo průměr  $\geq 5$  cm a 7 % mužů mělo průměr AAA  $\geq 5,5$  cm [16].

## 3. Cíl programu časného záchytu a zdůvodnění jeho přínosu

### 3.1. Cíle programu

Cílem screeningového programu je včas odhalit přítomnost AAA a následně zvážit plánovaně preventivní léčbu – elektivní operační výkon (*chirurgický nebo endovaskulární*), který umožní předejít komplikacím spojeným s AAA, především prasknutí aneurysmatu, které je spojeno s vysokou úmrtností. Léčba neprasklého AAA ať již chirurgická nebo endovaskulární pak dosahuje velmi dobrých výsledků s velmi nízkou 30denní letalitou.

### 3.2. Přínos časné (*presymptomatické*) léčby pro prognózu pacientů

Přínos časné léčby spojené s onemocněním AAA spočívá v zabránění ruptury AAA a podstoupení akutního operačního zákroku, z důvodu přímého ohrožení života pacienta. Hlavním cílem je tak včas odhalit onemocnění AAA, konkrétně určit závažnost onemocnění a v případě nutnosti podstoupit plánovaný operační zákrok, který zabrání případnému úmrtí pacienta.

Při hodnocení přínosu screeningu AAA můžeme vycházet z výsledků řady relevantních prací [5, 18–35], případně z přehledové studie [36], která přináší systematický přehled přínosů screeningu AAA. V případě screeningu mužů bylo prokázáno, že oproti kontrolní skupině vykazovala skupina účastníků se screeningem výrazné snížení mortality na AAA. To souviselo jednak s nárůstem počtu operací, převážně těch plánovaných, a naopak snížení operací urgentních. U osob účastníků se screeningem došlo také ke snížení četnosti ruptur AAA. Obdobné výsledky popsané výše nebylo možné určit pro ženy [36]. Podrobnější výsledky z některých studií jsou zmíněny v následující kapitole.

### 3.3. Doložení účinnosti pro snižování morbidity nebo mortality

Přínos časného záchytu AAA pomocí ultrazukového vyšetření byl prokázán několika randomizovanými studiemi. Čtyři populační randomizované klinické studie Chichester, Spojené Království (2007) [13, 27, 30, 37, 38], Viborg, Dánsko (2010) [20–24], Multicenter Aneurysm Screening Study (MASS), Spojené Království (2012) [5, 18, 19, 29] a Západní Austrálie (2016) [26, 28, 39, 40] hodnotily účinnost screeningu AAA a vliv na mortalitu v důsledku AAA či mortalitu z jakékoliv příčiny (viz obrázek 5). Všechny 4 studie porovnávali skupinu osob po jednorázovém ultrazukovém vyšetření se skupinou osob z běžné populace. Prevalence AAA se v těchto studiích pohybovala od 4 % do 7,6 %, průměr či medián doby sledování se pohyboval od 12,8 do 15 let, vyhodnocení probíhalo ve 3 až 5letých intervalech. Všechny 4 RCT prokázaly u skupiny screenovaných mužů snížení úmrtnosti na AAA, snížení rizika ruptury AAA a akutních zákroků a snížení úmrtnosti po provedeném zákroku ve srovnání s běžnou populací.

Ke stejným výsledkům došla rozsáhlá meta-analýza vycházející z těchto 4 studií ( $n = 124\ 929$ ), která ukázala statisticky významně nižší úmrtnost z důvodu AAA po 12 až 15 letech sledování u skupiny screenovaných, s vysokou heterogenitou (Peto OR, 0,65 [95% CI, 0,57–0,74];  $I^2 = 80\ %$ ; *k zabránění 1 úmrtí z důvodu AAA je potřeba provést screening 305 mužů* [95% CI, 248–411]) (obrázek 6) [41]. Kromě studie MASS nebyly rozdíly v úmrtnosti z jakékoliv příčiny statisticky významné (relativní riziko [RR], 0,99 [95% CI, 0,98–1,00];  $I^2 = 0\ %$ ) (obrázek 7).

Kromě dopadů na úmrtnost hodnotily screeningové studie také četnost ruptur AAA a akutních operací. U skupiny screenovaných mužů bylo pozorováno statisticky významně nižší riziko spojené s rupturou AAA (Peto OR, 0,62 [95% CI, 0,55–0,70];  $I^2 = 53\ %$ ; *k předejití ruptury AAA je potřeba provést screening u 246 mužů* [95% CI, 207–311]) (obrázek 6). Ve screenované skupině mužů bylo také pozorováno statisticky významně nižší riziko potřeby akutních operací AAA (Peto OR, 0,57 [95% CI, 0,48–0,68];  $I^2 = 27\ %$ ), což snížilo počet akutních operací o 2 na 1 000 screenovaných mužů (obrázek 8). Pozn. do hodnocení byla zahrnuta také studie VIVA, Dánsko, která porovnávala skupinu participantů screenovaných pro vícero jevů (*hypertenze, onemocnění periferních arterií a AAA*) se skupinou účastníků nepodstupujících screening [42]. Dvě populační screeningové studie (Western Australia [40] a MASS [5]) s dobou sledování 12,8 resp. 13,1 let hodnotily 30denní mortalitu pro operačním výkonu u skupiny mužů podstupujících screening AAA a u kontrolní skupiny (běžné populace). Ani jedna z obou studií neukázala statisticky významný rozdíl v 30denní mortalitě ani po elektivním chirurgic-

kém zákroku (WA: RR, 0,82 [95% CI, 0,43–1,57]; MASS: RR, 0,76 [95% CI, 0,40–1,45]) ani po akutním chirurgickém zákroku (WA: RR, 1,43 [95% CI, 0,90–2,25]; MASS: RR, 0,98 [95% CI, 0,68–1,43]) mezi skupinou screenovaných osob ve srovnání s kontrolní skupinou (Obrázek 5).

Table 1. Characteristics and Outcomes of Abdominal Aortic Aneurysm Screening Trials

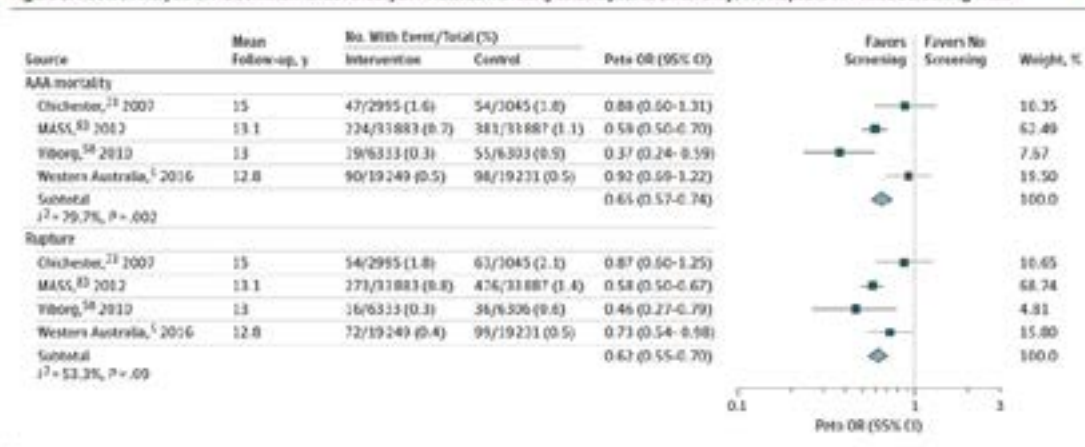
Source (Quality)	Participants Randomized (Country)	Eligible Age (Mean), y	AAA Prevalence, %	Mean Follow-up, y	All-Cause Mortality RR (95% CI) <sup>a</sup>	OR (95% CI) <sup>b</sup>			30-d Mortality After Surgery, RR (95% CI)		
						Mortality	Rupture	Surgery	Emergency	Elective	Emergency
Chichester Ashton et al. <sup>23</sup> 2007 (Fair)	15 382 (5040 men, 9342 women) (United Kingdom)	65–80 (72.0 <sup>b</sup> )	Men: 7.6 Women: 1.3	Men: 15.0 Women: 10.0 <sup>b</sup>	Men: 1.0 (0.97–1.04)	Men: 0.88 (0.60–1.31)	Men: 1.45 (0.97–2.17)	Men: 2.13 (1.28–3.55)	Men: 0.77 (0.41–1.48)	NR	NR
Viborg Lindholt et al. <sup>18</sup> 2010 (Good)	12 639 men (Denmark)	64–73 (67.7)	3.9	13.0	0.98 (0.95–1.02)	0.67 (0.24–0.95)	1.24 (0.93–1.64)	1.97 (1.40–2.78)	0.47 (0.29–0.77)	NR	NR
MASS Thompson et al. <sup>13</sup> 2012 (Good)	67 800 men (United Kingdom)	55–74 (69.2)	4.9	13.1	0.98 (0.96–1.00)	0.50 (0.50–0.70)	1.54 (1.37–1.73)	2.11 (1.85–2.41)	0.50 (0.39–0.64)	0.76 (0.40–1.45)	0.08 (0.68–1.43)
Western Australia McCaul et al. <sup>1</sup> 2016 (Fair)	41 000 men (Australia)	64–83 (72.6)	7.2	12.8	0.99 (0.97–1.01)	0.73 (0.54–0.98)	1.23 (1.09–1.40)	1.90 (1.14–1.48)	0.60 (0.37–0.95)	0.82 (0.43–1.57)	1.43 (0.90–2.25)
VIVA Lindholt and Søgaard, <sup>17</sup> 2017 (Fair)	50 156 men (Denmark)	65–73 (69.0 <sup>b</sup> )	3.3	4.4 <sup>a</sup>	NR <sup>c</sup>	NR	1.87 (1.54–2.26)	2.27 (1.84–2.81)	0.82 (0.53–1.27)	NR	NR
Pooled estimate					0.99 (0.98–1.0)	0.65 (0.57–0.74)	1.44 (1.34–1.55)	1.75 (1.61–1.90)	0.57 (0.48–0.68)	Not calculated	NA
P, %					0.0	79.7	74.1	89.5	26.7	Not calculated	NA

Abbreviations: AAA, abdominal aortic aneurysm; MASS, Multicenter Aneurysm Screening Study; NA, not applicable; NR, not reported; OR, odds ratio; RR, relative risk; VIVA, Viborg Vascular.

<sup>a</sup> Calculated.  
<sup>b</sup> Median.  
<sup>c</sup> Did not include the VIVA trial mortality data because of the inability to capture the independent contribution of AAA screening within the multicomponent screening program.

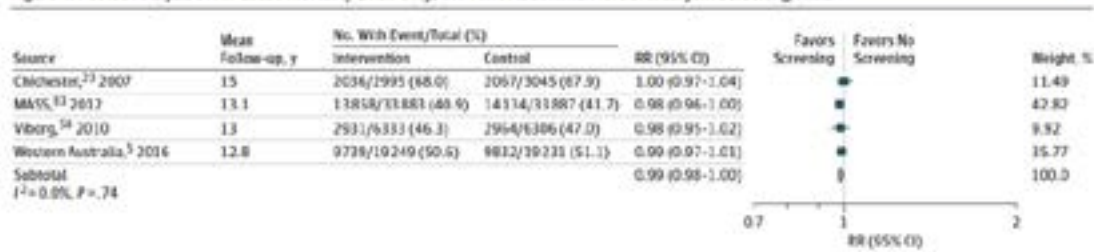
Obrázek 5 Charakteristika a prognóza pacientů s AAA ve screeningových studiích

Figure 3. Pooled Analysis of Abdominal Aortic Aneurysm-Related Mortality and Ruptures (Men Only) for Rupture in 1-Time Screening Trials



Obrázek 6 Analýza úmrtnosti asociované s AAA a ruptury u mužů po jednorázovém screeningu AAA

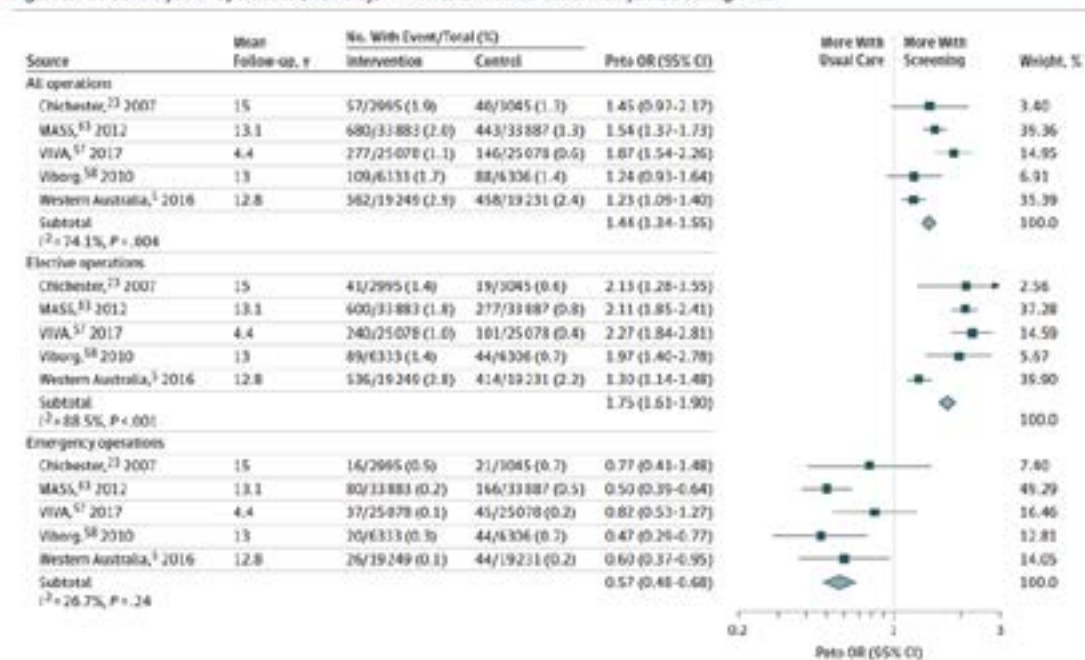
Figure 4. Pooled Analysis of All-Cause Mortality (Men Only) in 1-Time Abdominal Aortic Aneurysm Screening Trials



Weights are from random effects analysis. RR indicates relative risk.

Obrázek 7 Analýza úmrtnosti (z jakékoliv příčiny) u mužů po jednorázovém screeningu AAA

Figure 5. Pooled Analysis of Operations (Men Only) in 1-Time Abdominal Aortic Aneurysm Screening Trials



OR indicates odds ratio.

Obrázek 8 Analýza operačních zákroků u mužů po jednorázovém screeningu AAA

### 3.4. Ekonomické posouzení programu

Bylo prokázáno, že i přes klesající prevalenci AAA v populaci (*zdravější způsob života, menší podíl kuřáků*) je tento preventivní program u mužů stále ekonomicky efektivní, jelikož klesající prevalence je vyvážena nižší perioperační mortalitou a delší životností [16, 24, 36, 43-49]. Příkladem může být i prospektivní studie prováděná v období 2015–2019 v obci Teramo v regionu Abruzzo v Itálii, která přinesla potvrzení závěrů o snížení výdajů na mimořádné zásahy AAA a zvýšení plánovaných operací [43]. Nejnovější poznatky naznačují, že preventivní screening AAA v rizikové ženské populaci není efektivní [50, 51].

Obsáhlejší srovnání o efektivnosti screeningového programu AAA přinesla studie z roku 2014, ve které byly představeny údaje o nákladové efektivnosti dosavadních programů screeningu AAA u 65letých mužů v letech 2005–2014. Výsledky zmiňované studie přináší důkazy o efektivnosti a relevantnosti screeningového programu AAA (*viz tabulka 1*). Celoživotní snížení absolutního rizika (*ARR – absolute risk reduction*) v důsledku úmrtí na AAA vypočítané pro každé procento prevalence AAA bylo podobné napříč studii, se střední hodnotou 7,8 na 10 000 pozvaných. Medián pro přírůstkový poměr nákladové efektivity (*ICER – incremental cost-efficiency ratio*) v eurech za získaný rok života upravený na kvalitu (*QALY – quality adjusted life year*) a získaný rok života (*LY – life-year*) byl 6 622 EUR, respektive 5 783 EUR; avšak s širokým rozpětím (*685–61 593 EUR*) a (*3 741–9 860 EUR*) [48].

Tabulka 1 Analýza nákladové efektivity screeningu AAA u mužů v letech 2005–2014 [48]

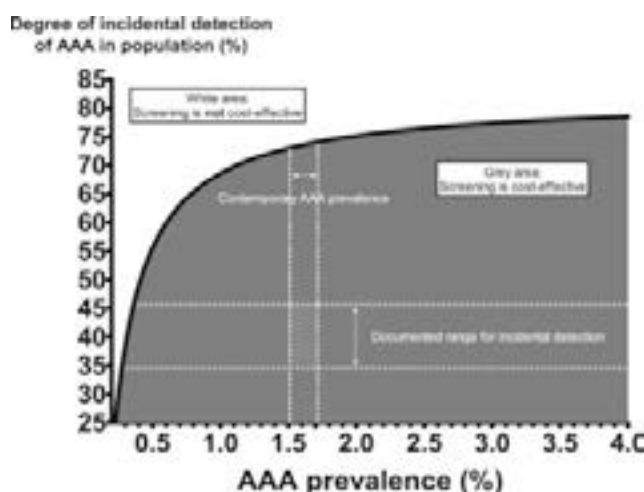
Strategie	Metoda	Prevalence (%)	Sledování	QALY získané na 10,000 pozvaných (Adjustováno <sup>a)</sup> )	LY získané na 10,000 pozvaných (Adjustováno <sup>a)</sup> )	ARR za AAA úmrtí na 10,000 pozvaných (Adjustováno <sup>a)</sup> )	ICER Euro/QALY získané	ICER Euro/LY získané
Svensjö a kol. [49]	Model	1,7	Doživotně (40 let)	64,1	83,5	9,6	7 570	5 783
			13 let	33,5	42,4	8,9	14,706	11,558
			10 let	21,8	17,1	7,9	23,265	18,552
Søgaard a kol. [52]	Model	3,3	Doživotně	346,7	-	7,6	685	-
Spronk a kol. [53]	Model	11,5	Nizozemsko doživotně	66,0	84,3	7,5	-	4 340
			Norsko doživotně	39,0	49,6	7,9	-	9 860
Ehlers a kol. [54]	Model	4,0	Doživotně			6,8	61,593	
Montreuil a kol. [55]	Model	4,2	Doživotně	45,2		12,7	5 204	
Kim a kol. [56]	Model	5,0	Doživotně (30 let)	40,0	50,0	-	4 789	3 741
Wanhainen a kol. [57]	Model	5,5	Doživotně	-	36,4	4,2	12,380	9 328
Henriksson a kol. [58]	Model	4,9 <sup>b</sup>	Doživotně	40,8	51,0	-	11,092	8 874
Giardina a kol. [59]	Model	2,9	Doživotně	37,9	48,3	11,2	5 673	4 415
Lindholt a kol. [24]	In study	4,0	14 let	175,0	200,0	14,3	179	157
MASS, Thompson a kol. [29]	In study	4,9	10 let	-	26,8	8,5	-	10,139
MASS, MASS-skupina [60]	In study	4,9	4 let	-	4,5	2,8	58,051	45,796
Medián analýz délky života				43,0	50,0	7,8	6 622	5 783

Pozn. Model = using Markov model or Monte Carlo analysis; In study = in study CE evaluation/analysis; QALY = quality adjusted life year; LY = life-year; ARR = absolute risk reduction; ICER = incremental cost-efficiency ratio; ICER vykázané před rokem 2010 byly aktualizovány na hodnoty z roku 2012 pomocí indexů deflátoru HDP a měny jiné, než euro byly převedeny pomocí průměrné směnné měny roku 2012.

a Adjustováno: vypočítaný účinek uvedený na 1 % v prevalenci AAA.

b Prevalence pro muže ve věku 65 let extrapolovaná na muže ve věku 65 let od 65 do 75 let pomocí metody náhodných efektů, podle metod uvedených v publikaci.

Obdobně autoři [48] hovořili o nákladovosti efektivity screeningového systému s ohledem na počet dříve neznámých AAA detekovaných v době screeningů jako hlavním určujícím faktorem ARR. Zároveň zmiňují, že náhodně detekované AAA by snížily počet dříve neznámých AAA, které by byly detekovány při screeningu. To by vedlo ke snížení prevalence screeningem detekovaných AAA a tím i efektu screeningu a jeho nákladové efektivity (obrázek 9). Naopak stárnutí populace (dlouhověkost), snižující se perioperační úmrtnost a větší počet osob vhodných k preventivní operaci by nákladovou efektivitu screeningu navýšilo, stejně jako ušetřené roky života [48].



Obrázek 9: Efekt screeningu a jeho nákladová efektivita

Pozn: „Obousměrná analýza citlivosti hranic nákladové efektivity screeningu AAA jako funkce prevalence AAA a stupně náhodné detekce AAA v populaci. Údaje jsou založeny na ochotě platit prahovou hodnotu 25 000 EUR za QALY (quality adjusted life year) a následné sledování 13 let po screeningu. Na základě údajů [44]. Šedá oblast označuje, v rámci, kterých hranic je screening nákladově efektivní s ochotou zaplatit 25 000 EUR za získaný QALY (quality adjusted life year). Pro informaci, tečkované svislé čáry označují rozsah současné hlášené prevalence AAA mezi 65letými muži (1,5–1,7 %) a vodorovné tečkované čáry označují zdokumentovaný rozsah (35–46 %) náhodné detekce extrahované ze tří screeningových RCT (randomized controlled trial) AAA s dlouhodobým sledováním [48].“

## 4. Potenciální rizika screeningového programu pro účastníky

### 4.1. Rizika spojená se screeningovým procesem

Ultrazvukové vyšetření dokáže spolehlivě zobrazit infrarenální aortu v 98,5 % případů, ale vizualizace aorty může být v některých případech obtížná (1–2 %) [11]. V obtížných případech by měl být pacient znovu vyšetřen zkušeným lékařem na lačno po noci strávené v nemocničním prostředí.

Dalším možným rizikem je overdiagnosis, tedy nadbytečná diagnostika pacientů, u kterých by nedošlo k ruptuře AAA. Dle studie využívající data z 13letého následného sledování u jednorázového screeningu AAA s ultrazvukovým vyšetřením byly výsledky potenciálně spojeny s overdiagnosis o 45 % (95% CI, 42–47 %) u mužů s AAA detekovaných screeningem [32, 36].

## 5. Přínosy a rizika programu

### 5.1. Rozvaha přínosů a rizik navrhovaného programu

Časná diagnóza AAA je nezbytná pro zahájení příslušné léčby, díky které je možné zabránit ruptuře AAA, která je často spojena s úmrtím pacienta. Metaanalýzy klinických studií ukázaly, že screening u mužů ve věku 65 až 75 let je spojen s nižší mortalitou související s AAA, rupturou AAA a nouzovými chirurgickými zákroky po 13 až 15 letech sledování, avšak neřeší otázku úmrtnosti z jakékoliv příčiny [41].

Na druhou stranu se ukazuje, že screening na AAA vystavuje pacienty vyššímu počtu výkonů, což je primárně dáno nárůstem elektivních operací. U pěti velkých populačních studií (*Chichester, UK; Viborg, Dánsko; MASS, UK; Western Australia, Austrálie a VIVA, Dánsko*) se ukázalo, že u skupiny screenovaných osob bylo provedeno více operací souvisejících s AAA (1,1–2,9 %) než v kontrolní skupině (0,6 %–2,4 %) [5, 24, 40, 42, 61]. Analýza dat z těchto studií ukázala významně větší počet operačních výkonů (*elektivních i akutních*) u skupiny screenovaných ve srovnání s kontrolní skupinou (*Peto OR, 1,44 [95% CI, 1,34–1,55]; I2 = 74% (obrázek 8)*) [41]. Na základě dat z těchto studií lze očekávat, že zavedení screeningového programu zvýší celkový počet operací o 6 na 1 000 mužů (95 % CI, 5–8). Elektivní operace byly také konzistentně častější ve screeningové skupině (1,0–2,8 %) než v kontrolní skupině (0,4–2,2 %) ve všech 5 studiích (*obrázek 5, obrázek 8*). Analýza dat z těchto studií ukázala významně větší četnost elektivních operačních výkonů u skupiny screenovaných ve srovnání s kontrolní skupinou (*Peto OR, 1,75 [95% CI, 1,61–1,90]; I2 = 88,5 % (obrázek 5, obrázek 8)*), což zvýší počet elektivních operací o 8 na 1000 screenovaných mužů (95% CI, 6–9) [41].

Riziko úmrtí jednotlivce v souvislosti s elektivní operací AAA je nižší než riziko operace akutní ruptury aneurysmatu. Overdiagnosis a overtreatment nebyly ve studiích příliš řešeny [32, 36], avšak je důležité je brát v potaz vzhledem k tomu, že většina aneurysmat detekovaných v důsledku screeningu je malá [14, 16, 29].

## 6. Realizace implementace a následný monitoring screeningového procesu

### 6.1. Návrh průběhu implementace screeningového programu

Screening AAA je možné organizovat nejprve jako pilotní studii. V rámci pilotního preventivního programu screeningu AAA je vhodné pro zjištění jeho prevalence v populaci přiklonit se k recentně zpracovaným doporučením Kanadské společnosti pro vaskulární chirurgii a zahájit program preventivním vyšetřením všech mužů ve věku 65–80 let [62, 63]. I přesto, že nejčerstvější literární údaje vzhledem k prokázané nízké prevalenci nedoporučují provádět depistáž AAA u rizikové skupiny žen (*kuřačky, exkuřačky, ženy s ICHS v anamnéze*) [50], je možné pro pilotní program AAA zvážit rovněž provádění vyšetření u žen ve věku 65–80 let, a zmapovat tak situaci v ČR. Po zavedení pravidelného vyhledávání pak bude možné omezit depistáž AAA na jednorázové vyšetření mužů ve věku 65 let.

### 6.2. Správa dat ze screeningových vyšetření a jejich následné vyhodnocení

Pro vyhodnocení dopadů screeningového vyšetření budou využita data z Národního registru hrazených zdravotních služeb ÚZIS ČR.

### 6.3. Diskuse akceptovatelnosti programu v české populaci

Lze očekávat, že screeningový program AAA bude českou populací široce akceptován. Potenciálně by se screening AAA prováděl pomocí ultrazvukového vyšetření, které není nikterak nepříjemné, invazivní či časově náročné. Řada pacientů se s ultrazvukovým vyšetřením během svého života již setkala, což může zmírnit strach pacientů z neznámého a pozitivně tak přispět k většímu přijetí a ochotě účastnit se screeningového programu.

## 6.4. Informace nutné k obeznámení subjektu před provedením vyšetření

Informace pro osoby účastnící se screeningu budou součástí samostatného dokumentu.

## 7. Klíčové publikace

### 7.1. Důkazy související s předchozími odstavci

1. Sampson, U.K., et al., *Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010*. *Glob Heart*, 2014. **9**(1): p. 159–70.
2. Stather, P.W., et al., *A review of current reporting of abdominal aortic aneurysm mortality and prevalence in the literature*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014. **47**(3): p. 240–2.
3. Štásek, J., P. Němec, and J. Vítovec, *Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu onemocnění aorty z roku 2014. Přípraven Českou kardiologickou společností*. *Cor et Vasa*, 2015. **57**(4 %@ 00108650): p. e297–e319.
4. Erbel, R., et al., *2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J*, 2014. **35**(41): p. 2873–926.
5. Thompson, S.G., et al., *Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening*. *Br J Surg*, 2012. **99**(12): p. 1649–56.
6. *Věkové složení obyvatel - jednotky věku*. 2021, Český statistický úřad.
7. Benson, R.A., et al., *Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm: current practice, challenges and controversies*. *Br J Radiol*, 2018. **91**(1090): p. 20170306.
8. Costantino, T.G., et al., *Accuracy of emergency medicine ultrasound in the evaluation of abdominal aortic aneurysm*. *J Emerg Med*, 2005. **29**(4): p. 455–60.
9. Lederle, F.A., *Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms*. *Ann Intern Med*, 2003. **139**(6): p. 516–22.
10. Lederle, F.A., J.M. Walker, and D.B. Reinke, *Selective screening for abdominal aortic aneurysms with physical examination and ultrasound*. *Arch Intern Med*, 1988. **148**(8): p. 1753–6.
11. Lindholt, J.S., et al., *The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1999. **17**(6): p. 472–5.
12. Tayal, V.S., C.D. Graf, and M.A. Gibbs, *Prospective study of accuracy and outcome of emergency ultrasound for abdominal aortic aneurysm over two years*. *Acad Emerg Med*, 2003. **10**(8): p. 867–71.
13. Wanhainen, A., et al., *Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019. **57**(1): p. 8–93.
14. Jacomelli, J., et al., *Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme*. *Br J Surg*, 2016. **103**(9): p. 1125–31.
15. Stather, P.W., et al., *International variations in AAA screening*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2013. **45**(3): p. 231–4.
16. Wanhainen, A., et al., *Outcome of the Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening Program*. *Circulation*, 2016. **134**(16): p. 1141–1148.
17. Rabben, T., et al., *Screening for Abdominal Aortic Aneurysms and Risk Factors in 65-Year-Old Men in Oslo, Norway*. *Vasc Health Risk Manag*, 2021. **17**: p. 561–570.
18. Ashton, H.A., et al., *The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial*. *Lancet*, 2002. **360**(9345): p. 1531–9.
19. Kim, L.G., et al., *A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm*. *Ann Intern Med*, 2007. **146**(10): p. 699–706.
20. Lindholt, J.S., et al., *Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms. Results from*

- a randomised population screening trial.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2002. **23**(1): p. 55–60.
21. Lindholt, J.S., et al., *Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial.* BMJ, 2005. **330**(7494): p. 750.
  22. Lindholt, J.S., et al., *Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006. **32**(6): p. 608–14.
  23. Lindholt, J.S., S. Juul, and E.W. Henneberg, *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, 2007. **34**(1): p. 53–8.
  24. Lindholt, J.S., et al., *Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial.* Br J Surg, 2010. **97**(6): p. 826–34.
  25. Lindholt, J.S., et al., *Psychological consequences of screening for abdominal aortic aneurysm and conservative treatment of small abdominal aortic aneurysms.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2000. **20**(1): p. 79–83.
  26. Norman, P.E., et al., *Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm.* BMJ, 2004. **329**(7477): p. 1259.
  27. Scott, R.A., S.G. Bridgewater, and H.A. Ashton, *Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women.* Br J Surg, 2002. **89**(3): p. 283–5.
  28. Spencer, C.A., et al., *Is screening for abdominal aortic aneurysm bad for your health and well-being?* ANZ J Surg, 2004. **74**(12): p. 1069–75.
  29. Thompson, S.G., et al., *Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study.* BMJ, 2009. **338**: p. b2307.
  30. Vardulaki, K.A., et al., *Late results concerning feasibility and compliance from a randomized trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm.* Br J Surg, 2002. **89**(7): p. 861–4.
  31. Hafez, H., P.S. Druce, and H.A. Ashton, *Abdominal aortic aneurysm development in men following a “normal” aortic ultrasound scan.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008. **36**(5): p. 553–8.
  32. Johansson, M., A. Hansson, and J. Brodersen, *Estimating overdiagnosis in screening for abdominal aortic aneurysm: could a change in smoking habits and lowered aortic diameter tip the balance of screening towards harm?* BMJ, 2015. **350**: p. h825.
  33. Lesjak, M., et al., *Screening for abdominal aortic aneurysm: does it affect men’s quality of life?* Aust J Prim Health, 2012. **18**(4): p. 284–8.
  34. Svensjo, S., M. Bjorck, and A. Wanhainen, *Editor’s choice: five-year outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm at 65 years of age: a population-based cohort study.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2014. **47**(1): p. 37–44.
  35. Wanhainen, A., et al., *Low quality of life prior to screening for abdominal aortic aneurysm: a possible risk factor for negative mental effects.* Ann Vasc Surg, 2004. **18**(3): p. 287–93.
  36. Ali, M.U., et al., *Screening for abdominal aortic aneurysm in asymptomatic adults.* J Vasc Surg, 2016. **64**(6): p. 1855–1868.
  37. Lederle, F.A., et al., *Yield of repeated screening for abdominal aortic aneurysm after a 4-year interval.* Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. Arch Intern Med, 2000. **160**(8): p. 1117–21.
  38. Scott, R.A., et al., *Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study.* Br J Surg, 1995. **82**(8): p. 1066–70.
  39. Jamrozik, K., et al., *Screening for abdominal aortic aneurysm: lessons from a population-based study.* Med J Aust, 2000. **173**(7): p. 345–50.
  40. McCaul, K.A., et al., *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. **176**(12): p. 1761–1767.
  41. Guirguis-Blake, J.M., et al., in *Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force.* 2019: Rockville (MD).
  42. Lindholt, J.S. and R. Sogaard, *Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial.* Lancet, 2017. **390**(10109): p. 2256–2265.

43. Altobelli, E., et al., *Abdominal Aortic Screening Is a Priority for Health in Smoker Males: A Study on Central Italian Population*. *Int J Environ Res Public Health*, 2022. **19**(1).
44. Davis, M., M. Harris, and J.J. Earnshaw, *Implementation of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Program in England*. *J Vasc Surg*, 2013. **57**(5): p. 1440–5.
45. Glover, M.J., et al., *Cost-effectiveness of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme in England*. *Br J Surg*, 2014. **101**(8): p. 976–82.
46. Lee, E.S., et al., *Costs of abdominal aortic aneurysm care at a regional Veterans Affairs medical center with the implementation of an abdominal aortic aneurysm screening program*. *J Vasc Surg*, 2022. **75**(4): p. 1253–1259.
47. Sogaard, R. and J.S. Lindholt, *Cost-effectiveness of population-based vascular disease screening and intervention in men from the Viborg Vascular (VIVA) trial*. *Br J Surg*, 2018. **105**(10): p. 1283–1293.
48. Svensjo, S., M. Bjorck, and A. Wanhainen, *Update on screening for abdominal aortic aneurysm: a topical review*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014. **48**(6): p. 659–67.
49. Svensjo, S., et al., *Screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men remains cost-effective with contemporary epidemiology and management*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014. **47**(4): p. 357–65.
50. Duncan, A., et al., *Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm in high-risk women*. *Br J Surg*, 2021. **108**(10): p. 1192–1198.
51. Ulug, P., et al., *Meta-analysis of the current prevalence of screen-detected abdominal aortic aneurysm in women*. *Br J Surg*, 2016. **103**(9): p. 1097–104.
52. Sogaard, R., J. Laustsen, and J.S. Lindholt, *Cost effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening and rescreening in men in a modern context: evaluation of a hypothetical cohort using a decision analytical model*. *BMJ*, 2012. **345**: p. e4276.
53. Spronk, S., et al., *Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in the Netherlands and Norway*. *Br J Surg*, 2011. **98**(11): p. 1546–55.
54. Ehlers, L., et al., *Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm*. *BMJ*, 2009. **338**: p. b2243.
55. Montreuil, B. and J. Brophy, *Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates*. *Can J Surg*, 2008. **51**(1): p. 23–34.
56. Kim, L.G., et al., *How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms?* *J Med Screen*, 2007. **14**(1): p. 46–52.
57. Wanhainen, A., et al., *Cost-effectiveness of different screening strategies for abdominal aortic aneurysm*. *J Vasc Surg*, 2005. **41**(5): p. 741–51; discussion 751.
58. Henriksson, M. and F. Lundgren, *Decision-analytical model with lifetime estimation of costs and health outcomes for one-time screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men*. *Br J Surg*, 2005. **92**(8): p. 976–83.
59. Giardina, S., et al., *An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy*. *J Vasc Surg*, 2011. **54**(4): p. 938–46.
60. Multicentre Aneurysm Screening Study, G., *Multicentre aneurysm screening study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four year results from randomised controlled trial*. *BMJ*, 2002. **325**(7373): p. 1135.
61. Ashton, H.A., et al., *Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms*. *Br J Surg*, 2007. **94**(6): p. 696–701.
62. Canadian Task Force on Preventive Health, C., *Recommendations on screening for abdominal aortic aneurysm in primary care*. *CMAJ*, 2017. **189**(36): p. E1137–E1145.
63. Kapila, V., et al., *Screening for abdominal aortic aneurysms in Canada: 2020 review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery*. *Can J Surg*, 2021. **64**(5): p. E461–E466.