

Tervishoiu toimetised



Terviseinfo
analüüsigrupp

Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH32

Tartu Ülikool
2017

Tervishoiu toimetised

Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH32

**Tartu Ülikool
2017**

Raporti on koostanud:

Rainer Reile, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi analüütik

Triin Võrno, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi analüütik

Jaak Kals, Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi veresoontekirurgia dotsent

Pilvi Ilves, Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi radioloogia dotsent

Keeletoimetaja – Piia Taremaa

Kujundus ja küljendus – Margus Evert

Viide raportile:

Reile R, Võrno T, Kals J, Ilves P. Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2017.

Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring:

ISBN 978-9985-4-1034-9 (trükis)

ISBN 978-9985-4-1035-6 (pdf)

Tervisetehnoloogiate hindamise raportite koostamist toetas 2017. aastal
Sotsiaalministeerium

Sisukord

Lühendid ja mõisted	3
Kokkuvõte.....	4
1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused	7
2. Metoodika	8
3. Kõhuaordi aneurüsm.....	11
3.1. Haiguse etioloogia, sümptomid ja kulg.....	11
3.2. Epidemioloogia ja riskitegurid.....	11
3.3. Kõhuaordi aneurüsmi diagnostika, jälgimine ja ravivalikud.....	14
3.4. Kõhuaordi aneurüsmi ravijuhud Eestis.....	17
4. Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuringu korraldus.....	20
4.1. Sõeluuringut käsitlevad rahvusvahelised ravijuhendid	20
4.2. Kõhuaordi sõeluuringu korralduspraktikad.....	23
5. Sõeluuringu efektiivsus	26
5.1. Randomiseeritud kontrollitud uuringud.....	26
5.2. Tõendus meta-analüüsides.....	27
5.3. Tõendus toimivate sõeluuringute jälgimisandmetest.....	28
5.4. Sõeluuringu mõju elukvaliteedile	28
5.5. Kokkuvõtte sõeluuringu efektiivsusest	29
6. Sõeluuringu kulutõhusus	30
6.1. Uuringute metoodika	30
6.2. Kulutõhususe analüüsides tulemused.....	32
6.3. Kokkuvõtte sõeluuringu kulutõhususest.....	36
7. Sõeluuringu võimalik korraldus Eestis	37
7.1. Sõeluuringu korralduse põhimõtted	37
7.2. Organiseeritud sõeluuringu võimalik mudel Eestis.....	37
8. Kulutõhususe arvutamise metoodika	43
8.1. Kulutõhususe hindamise eesmärgid.....	43
8.2. Mudeli kirjeldus.....	44
8.3. Mudeli eeldused ja sisendid	46
9. Kulutõhususe modelleerimise tulemused	54
9.1. Baasstsenaarium.....	54
9.2. Tundlikkuse analüüs	57
9.3. Kokkuvõtte modelleerimise tulemustest.....	61
10. Eelarve mõju analüüs.....	62

10.1. Kaasatud sihtrühma suurus.....	62
10.2. Eelarve mõju analüüsi tulemused	63
10.3. Eelarve mõju analüüsi kokkuvõte	66
11. Järeldused	67
12. Soovitused	70
Kasutatud kirjandus.....	72
Lisa 1. Lähteülesanne.....	77
Lisa 2. Otsingu metoodika	80
Lisa 3. AAA sõeluuringu efektiivsus randomiseeritud kontrollitud uuringutes	81
Lisa 4. AAA diagnostikas ja jälgimises kasutatavad uuringud.....	85
Summary.....	86

Lühendid ja mõisted

- AAA** – ingl *abdominal aortic aneurysm*; kõhuaordi aneurüsm
- EVAR** – ingl *endovascular aneurysm repair*; kõhuaordi aneurüsmi endovaskulaarne stentproteesimine
- ICER** – ingl *incremental cost-effectiveness ratio*; täiendkulu tõhususe määr; suhtarv, mis näitab tervisetehnoloogia rakendamise täiendavat kulu ühe tulemi ühiku kohta võrreldes alternatiivse tervisetehnoloogiaga (nt kulu QALY või ära hoitud infektsiooni kohta). Uue tervisetehnoloogia ja alternatiivse tervisetehnoloogia kulu vahe jagatud tulemite vahega
- KTA** – kompuutertomograafia-angiograafia
- QALY** – ingl *quality adjusted life year*; kvaliteetne eluaasta; tervisetulemi mõõtühik, mis võtab arvesse nii inimese elatud eluaastad kui ka nende aastate jooksul kogetud elukvaliteedi. Aastast elukvaliteeti hinnatakse skaalal 0–1, kus 1 vastab optimaalsele tervisele ning 0 surmale
- TTH** – ingl *health technology assessment*, HTA; tervisetehnoloogiate hindamine; protsess, mis võtab süstemaatilisel, läbipaistaval, erapooletul ja üldistaval viisil kokku teabe tervisetehnoloogia kasutamisega seotud meditsiiniliste, sotsiaalsete, majanduslike ja eetiliste küsimuste kohta, pakkumaks teavet ohutu ja tõhusa tervishoiupoliitika väljatöötamiseks
- UH-uuring** – ultraheliuuring

Kokkuvõte

Kõhuaordi aneurüsm (ingl *abdominal aortic aneurysm*; AAA) on haigus, mida iseloomustab kõhuaordi diameetri lokaalne suurenemine 30 mm ja enam. AAA on potentsiaalselt eluohtlik haigus, kuna selle progresseerudes ning kirurgilise ravita võib kõhuaort rebeneda. AAA rebendi ehk ruptuuri korral on suremus kuni 90%. Seetõttu on AAA õigeaegne avastamine ja definiitivne kirurgiline ravi väga oluline. AAA varaseks avastamiseks on mitmes Euroopa riigis (nt Rootsis ja Inglismaal) käivitatud rahvastikupõhised sõeluuringuprogrammid, kus AAA diagnoositakse ultraheliuuringul.

Raporti eesmärk on analüüsida AAA sõeluuringu võimalikku korraldust, tulemuslikkust ning kulutõhusust Eestis. Selleks kirjeldatakse AAA etioloogiat, epidemioloogiat ja haiguskoormust Euroopas ja Eestis. Teaduskirjanduse põhjal käsitletakse AAA sõeluuringu korraldust, efektiivsust ja kulutõhusust teistes riikides. Kulutõhususe uuringute ning Eesti ravipraktikast lähtuvate sisendandmete põhjal modelleeritakse sõeluuringu kulutõhusust Eestis. Sõeluuringu võimaliku käivitamisega kaasneva lisakulu kohta esitatakse eelarve mõju analüüs 5 aasta perspektiivis.

AAA levimus on senistes randomiseeritud kontrollitud uuringutes jäänud 65-aastaste ja vanemate meeste seas vahemikku 4,0–8,9%. Naistel esineb AAA-d oluliselt harvem, jäädes vahemikku 0,75–2,2%. AAA levimust ja esmashaigestumust Eestis pole teadaolevalt hinnatud, kuid lähtudes Sampsoni *et al.* [1] esmashaigestumuskordajatest (19,1 juhtu 100 000 inimese kohta) ning Eesti rahvastiku soolis-vanuselisest koosseisust, võiks Eestis esineda 440–700 uut AAA juhtu aastas. Eesti Haigekassa andmetel on perioodil 2012–2016 tehtud keskmiselt 18 erakorralist AAA rebendi operatsiooni aastas. Plaanilisi kõhuaordi avatud operatsioone on aastas tehtud keskmiselt 35 ja kõhuaordi endovaskulaarseid stentproteesimisi (EVAR) keskmiselt 44. AAA aastane ravikulu Eestis on ligikaudu 1,5 mln eurot.

Euroopa Veresoontekirurgia Seltsi (ESVS) AAA ravijuhend nimetab sõeluuringu esmaseks sihtrühmaks 65-aastaseks saanud mehed. Täiendavate riskiteguritega juhendis ei arvestata. Vanemaealiste naiste hõlmamist rahvastikupõhise sõeluuringuga ei soovitata. AAA sõeluuringus on diagnostika valikmeetodiks ühekordne ultraheliuuring. Regulaarsele jälgimisele jäetakse patsiendid, kelle kõhuaordi diameeter on vähemalt 30 mm. Ravijuhendites varieerub siiski nii jälgimist tingiva AAA suurus kui ka jälgimisintervall. Kõik käsitletud juhendid soovitavad meeste

suunamist veresoontekirurgi vastuvõtule ja/või kohest kirurgilist ravi juhtudel, kui AAA on ≥ 55 mm.

Rahvastikupõhise AAA sõeluuringu efektiivsust on uuritud neljas aastatel 1988–1999 läbiviidud randomiseeritud kontrollitud uuringus. Nende uuringute andmetel põhinevad meta-analüüsid kinnitavad sõeluuringu efektiivsust meestel nii AAA suremuse kui ka AAA rebendi riski vähendamisel. Meta-analüüside järgi kaasneb sõeluuringuga ligi kaks korda rohkem plaanilisi operatsioone, kuid väheneb erakorraliste AAA operatsioonide arv. Sõeluuringu kulutõhusust võrreldes sõeluuringu puudumisega on viimase 10 aasta jooksul käsitletud 15 analüüsis. Sõeluuringuga saavutatakse AAA rebendite ja nendest tingitud surmade ennetamine, täiendav tervisevõit on uuringute järgi 0,01–0,17 QALYt inimese kohta. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) on analüüsides jäänud vahemikku 157 – 11 666 eurot võidetud eluaasta ning 179 – 50 855 eurot võidetud kvaliteetse eluaasta kohta.

Tõendus randomiseeritud kontrollitud uuringutest, ravijuhenditest ning Suurbritania ja Rootsi sõeluuringu kogemusest toetab tsentraalse juhtimisega ja haiglapõhist sõeluuringumudelit. AAA sõeluuringu korraldus Eestis peaks põhinema iga-aastaselt 65-aastaste meeste kohordi süstemaatilisel UH-uuringule kaasamisel. Sõeluuringut korraldaks selleks määratud keskne asutus, UH-uuring tehtaks piirkondlike ja/või keskaiglate radioloogiakabinettides. Rahvastikuregistri põhjal identifitseeritud valimile saadetakse posti teel nimeline kutse. Kutsel oleks uuringut läbiviiva haigla kontaktandmed ning informatsioon, kuidas broneerida endale sobiv aeg UH-uuringule. Patsiendid, kellel leitakse sõeluuringul AAA vahemikus 30–54 mm, jääksid programmis regulaarsele jälgimisele (kontroll 1 kord aastas, kui AAA on 30–44 mm; 2 korda aastas, kui AAA on 45–50 mm ja 4 korda aastas kui AAA on 51–54 mm). Kui AAA on ≥ 55 mm, suunatakse patsient kohe veresoontekirurgi vastuvõtule. Sõeluuringu korraldust käsitletakse detailselt peatükis 7.

AAA sõeluuringu kulutõhususe hindamiseks Eestis koostati Markovi mudel, mille sisenditena kasutati avaldatud kliinilistest uuringutest, kulutõhususe analüüsides, TÜ Kliinikumi raviandmetest ning eksperdi hinnangutest. Kulutõhususe mudelis suureneb 6000 sõeluuringusse kutsutud 65-aastase mehe kohta 35 aasta jooksul avastatud AAA juhtude arv ligi kaks korda, kuid AAA rebendite ja AAAst põhjustatud surmade arv väheneb ligi 40%. Baasstsenaariumi tingimustel on sõeluuring küll kallim kui sõeluuringu puudumine, kuid annab ühtlasi võidu kvaliteetsetes eluaastates. Võrreldes sõeluuringu puudumisega kujuneb baasstsenaariumi tingimustel AAA sõeluuringu lisanduva QALY maksumuseks 17 303 eurot. Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi põhjal on lisanduva QALY maksumus keskmiselt

17 425 eurot, 95% tõenäosusega jääb kulu vahemikku 12 352 – 23 929 eurot QALY kohta.

AAA sõeluuringuprogrammi eelarvemõju hinnati 5 aasta perspektiivis. Lisaks otsestele sõeluuringu kuludele (kutsed, esmased UH-uuringud ning sõeluuringus avastatud väikese ja keskmise suurusega AAAde jälgimine) mõjutab sõeluuringuprogramm ka AAA ravivalikuid. Perioodil 2018–2022 jääb prognoositav 65-aastaste Eestis elavate meeste arv vahemikku 6697–7028. Kui eeldada 75% hõlmatust, kulub sõeluuringule kutsumisele ja esmastele UH-uuringutele 139 549 – 151 030 eurot ning avastatud AAAde jälgimisele kuni 4468 eurot aastas. Arvestades lisaks AAA ravikuludid, on perioodil 2018–2022 iga-aastane täiendav kulu 261 502 – 395 999 eurot. Kuna sõeluuringu sihtrühma suurus praeguste prognooside alusel pigem suureneb ja sõeluuringuprogrammis toimuks AAAde jälgimine pikemalt kui ainult 5 aastat, võib eelarve mõju hilisemal perioodil olla mõnevõrra suurem.

1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Kõhuaordi aneurüsm (ingl *abdominal aortic aneurysm*; AAA) on haigus, mida iseloomustab kõhuaordi diameetri lokaalne suurenemine 30 mm ja enam. AAA on potentsiaalselt eluohtlik haigus, kuna selle progresseerudes ning kirurgilise ravita võib kõhuaort rebeneda. AAA rebendi ehk ruptuuri korral on suremus kuni 90%. Seetõttu on AAA õigeaegne avastamine ja definiitivne kirurgiline ravi väga oluline. AAA varaseks avastamiseks on mitmes Euroopa riigis (nt Rootsis ja Inglismaal) käivitatud rahvastikupõhised sõeluuringuprogrammid, kus AAA diagnoositakse ultraheliuuringul.

Raporti eesmärk on analüüsida AAA sõeluuringu võimalikku korraldust, tulemuslikkust ning kulutõhusust Eestis. Uurimisküsimused, millele siinses raportis vastuseid otsitakse, on järgmised:

1. Milline on kõhuaordi aneurüsmi ning selle rebendiga kaasnev haiguskoormus ja ressursikulu Eestis?
2. Milline on sõeluuringu tõendus põhine sihtrühm ja korraldus?
3. Milline on sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis?
4. Milline on sõeluuringu kulutõhusus võrreldes sõeluuringu mitterakendamisega?
5. Milline on sõeluuringuprogrammiga kaasnev eelarvemõju?

Raporti esimestes peatükkides kirjeldatakse AAA etioloogiat, epidemioloogiat ja haiguskoormust Euroopas ja Eestis. Seejärel kirjeldatakse teaduskirjanduse põhjal AAA sõeluuringu tõhusust ja korraldust teistes riikides ning analüüsitakse AAA sõeluuringu kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis. Raporti lõpus esitatakse uurimisküsimuste vastustena analüüsi tulemustest lähtuvad järeldused.

2. Metoodika

Taust

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*, HTA) eesmärk on toetada põhjendatud otsuste tegemist, et viia ellu ohutut ja efektiivset tervisepoliitikat, mis oleks patsiendikeskne ja taotleks parimat väärtust ühiskonnale.

TTH väljundiks on raport, milles süstemaatilisel, läbipaistval ja erapooletul viisil sünteesitakse tõendus põhine informatsioon tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, majanduslike, sotsiaalsete ja organisatsiooniliste aspektide kohta. Analüüsi ülesehituse ja probleemipüstituse aluseks on raporti lähteülesanne (vt lisa 1) ja selles sisalduv sihtrühma, sekkumise, võrdluse ja tulemusnäitajate määratlus.

Teaduskirjanduse otsingu metoodika

Sõeluuringu efektiivsus

AAA sõeluuringu efektiivsust käsitleva tõenduse otsing viidi läbi andmebaasis PubMed 2017. aasta aprillis. Mittespetsiifiline, paikme (AAA) ja sekkumisega (sõeluuring) seotud otsisõnu ja MESH-termineid kombineeriv päring (vt lisa 2) piiratuna ajavahemikus 01.01.2007–11.04.2017 avaldatud artiklitele andis 311 vastet. Pärast 6 topeltkirje eemaldamist ning 231 pealkirja põhjal sobimatute kirjade kõrvalejätmist jäi järele 74 kirjet, mille sobivust hinnati sisukokkuvõtte ja/või täisteksti põhjal. Uuringute kaasamise kriteeriumiteks oli lähteülesandes toodud tehnoloogia, sihtrühma ja võrdluse määratlused ning uuringukavandi tüüp (kaasati randomiseeritud kontrollitud uuringud, meta-analüüsid ja jälgimisuuringud). Sobilikuks osutus 13 artiklit; peamised väljaarvamise põhjused olid sõeluuringuväline AAA diagnostika või ravi käsitus ja ebasobiv uuringutüüp (ülevaateartiklid). Sirveotsinguga lisandus 4 kirjet varasemate, enne 2007. a avaldatud randomiseeritud kontrollitud uuringute tulemuste kohta. Kokku kaasati raportisse 16 artiklit; uuringute valimist kirjeldab joonis 1.

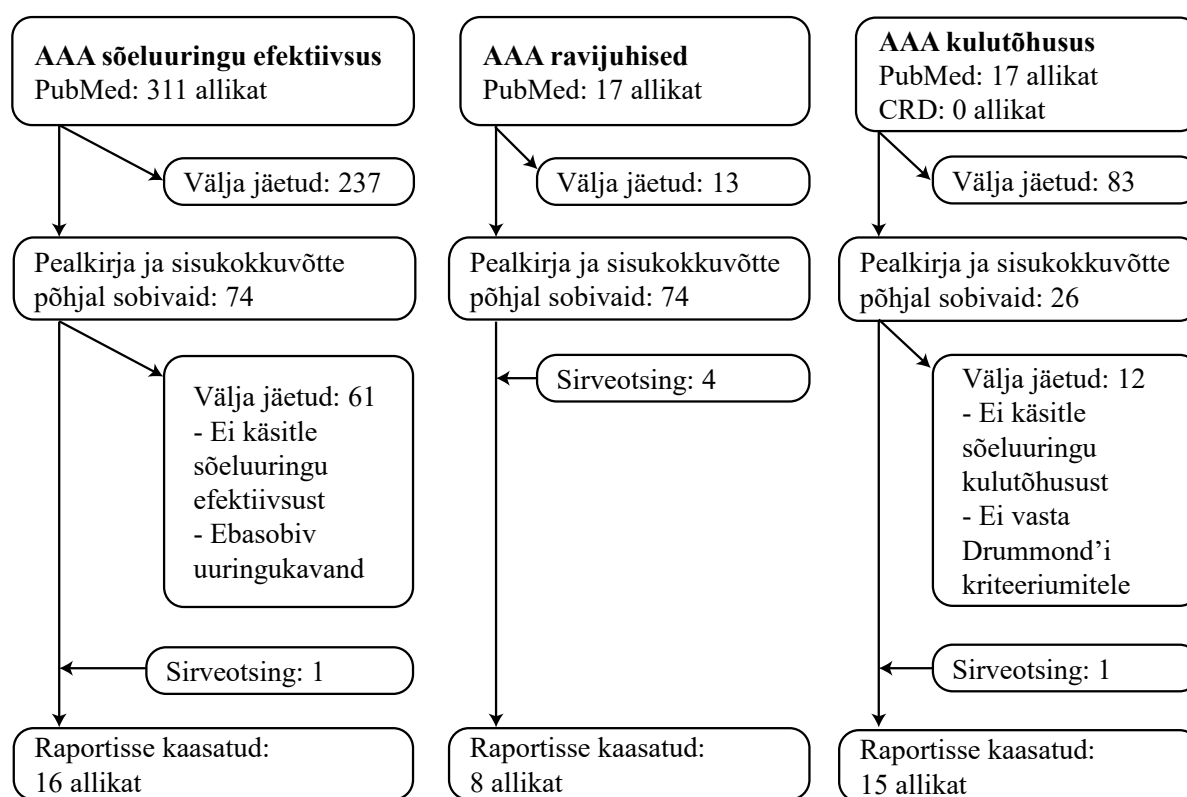
Ravijuhendid

AAA sõeluuringut käsitlevate ravijuhendite kirjeldamiseks viidi läbi otsing andmebaasis PubMed 2017. aasta aprillis. Esmane päring (vt lisa 2) piiratuna ajavahemikus 01.01.2007–11.04.2017 avaldatud kirjetele andis 17 vastet. Pärast pealkirja ja sisukokkuvõtte põhjal sobimatute kirjade kõrvalejätmist jäi alles 4 sobilikku allikat.

Täiendav sirveotsing varasemates süstemaatilistes ülevaadetes lisas 4 kirjet. Kokku kaasati raportisse 8 AAA sõeluuringut käsitlevat diagnostika- ja ravijuhendit; uuringute valimist kirjeldab joonis 1.

Kulutõhususe uuringute otsingu metoodika

AAA sõeluuringu kulutõhusust käsitlevatest teadusartiklitest ülevaate saamiseks tehti otsing andmebaasis PubMed 2017. aasta mais. Päring (vt lisa 2) piiratuna ajavahemikus 01.01.2007–30.05.2017 avaldatud artiklitele andis 109 vastet. Pealkirjade ja sisukokkuvõtete põhjal valiti välja 26 artiklit, mille sobivust hinnati täistekstide põhjal. Hindamise aluseks olid lähteülesandes toodud tehnoloogia, sihtrühma ja võrdluse määratlused ning kulutõhususe uuringute kvaliteet Drummondi [2] kriteeriumitest lähtuvalt. Täistekstide põhjal vastas eeltoodud kriteeriumitele 14 artiklit. Lisaks otsiti sobivaid avaldatud kulutõhususe raporteid CRD (Centre for Reviews and Dissemination) andmebaasist, kasutades välja piiramata otsisõnu: *abdominal aortica aneurysm* ja *AAA*. Ühtegi sobivat TTH raportit ei leitud. Sirveotsinguga kaasati ülevaatesse üks TTH raport. Raportisse on kaasatud kokku 15 AAA sõeluuringu kulutõhusust käsitlevat allikat; uuringute valimist kirjeldab joonis 1.



Joonis 1. AAA sõeluuringu efektiivsust, kulutõhusust ja korraldust käsitleva tõenduse selekteerimine

Kulutõhususe modelleerimine

Kulutõhususe analüüs võimaldab hinnata, kas uue tervisetehnoloogia suurem efektiivsus ja sellest tulenev parem elukvaliteet kaaluvad üles suuremad tervishoiukulud. Kulutõhususe analüüsi aluseks on kliiniliselt oluliste terviseseisundite, nende vaheliste üleminekutõenäosuste, kliiniliselt olulise ajaperspektiivi ning seisunditega kaasnevate kulude ja kasulikkuse hindamine.

Kulude ja tervisetulemite leidmisel on oluline määratleda, kelle seisukohalt võimalikke tervisetulemeid ja kulusid vaadeldakse ning millist tervishoiu tasandit saadud tulemused puudutavad. Siinses analüüsis lähtutakse kulutõhususe hindamisel Eesti Haigekassa perspektiivist, käsitledes vaid AAA sõeluuringu ja raviga seotud otseseid tervisekulusid ja tervisega seotud elukvaliteeti.

AAA sõeluuringut võrreldes sõeluuringu puudumisega hinnatakse järgmistes aspektides:

- ära hoitud AAA rebendite arv;
- ära hoitud AAA surmade arv;
- võidetud kvaliteetsed eluaastad (QALYd);
- AAA sõeluuringu ja raviga seotud kulud.

Kulutõhusust hinnatakse täiendkulu tõhususe määrana (ICER) kvaliteetse eluaasta (QALY) kohta. Kulutõhususe hindamiseks kasutakse Markovi kohordimudelit. Mudel on koostatud programmis TreeAge Pro 2017. Analüüsis kasutatud kulutõhususe arvutamise meetodika ja Markovi mudeli kirjeldus on esitatud peatükis 8 ja modelleerimise tulemused peatükis 9.

Eelarvemõju hindamisel analüüsitakse AAA sõeluuringu mõju 5 aasta perspektiivis. Analüüsi tulemused on esitatud peatükis 10.

3. Kõhuaordi aneurüsm

3.1. Haiguse etioloogia, sümptomid ja kulg

Kõhuaordi aneurüsm (AAA) on haigus, mida iseloomustab aordi diafragmast alla-poolse jääva osa paikne laienemine [3]. Kõhuaordi normaalne diameeter varieerub sõltuvalt soost ja vanusest, kuid ei ületa tavaliselt 25 mm; AAA korral on diameeter ≥ 30 mm [4]. AAA algab aordiseina väljavõlvumisest riskifaktorite toimel, kuni kahjustunud aordi seinakihid purunevad (AAA rebenemine). AAA jaguneb etioloogia alusel peamiselt degeneratiivseks (aterosklerootiliseks), inflamatoorseks, mükoetiliseks ning sidekoe haigustest tulenevaks aneurüsmiks. Degeneratiivsete aneurüsmide (> 90% juhtudest) teket mõjutavad veresooneina struktuuri nõrgendavad (nt ateroskleroos), pärilikud ning sooneiniale avalduvat rõhku tõstvad (nt hüpertensioon) tegurid. [4]

Enamik AAA juhtudest on asümptomaatilised. Tugev valu keskkõhus, mis võib kiirguda ka selga, külge ja kubemepiirkonda, viitab kas aneurüsmi kiirele kasvule või rebendile. AAA kasvukiirus võib aastas olla isegi > 10 mm, keskmiselt on aga 2,3 mm. Aordi diameetri suurenemine 5 mm võrra tõstab kasvukiirust 0,5 mm võrra aastas ja kahekordistab rebendi tekke tõenäosust [5]. Rebendi aastane tekkerisk on alla 50 mm AAAGA ca 1%, 50–59 mm AAAGA kuni 11% ning > 70 mm AAAGA ligikaudu 33% [6]. Rebendist tekkiv suur verekaotus võib põhjustada hemorraagilist šokki, hulgiorganpuudulikkust ja surma [4]. Seega, AAA rebend on eluohtlik seisund, mis vajab vältimatut operatsiooni.

3.2. Epidemioloogia ja riskitegurid

AAA levimuse hinnangud tuginevad randomiseeritud kontrollitud uuringutele ning rahvastikupõhiste sõeluuringute jälgimisandmetele. Varasemate uuringute põhjal on AAA levimus 65-aastaste ja vanemate meeste seas 4,0–8,9% [7-10]. Naistel esineb AAAd oluliselt harvem, levimus on seniste uuringute järgi vahemikus 0,75–2,2% [7, 11, 12]. Avaldatud uuringuandmetele tuginev Li *et al.* [13] meta-regressioon hindas AAA üldiseks levimuseks 4,8% (95% CI 4,3–5,3%), meestel oli levimus 6% (95% CI 5,3–6,7%) ning naistel 1,6% (95% CI 1,2–1,9%).

Hilisemad uuringuandmed viitavad AAA levimuse vähenemisele viimastel kümnenditel. Näiteks Rootsis oli 2006.–2010. aastal sõeluuringust osa võtnud 65-aastastel

meestel AAA levimuseks 1,7% (95% CI 1,5–1,9%) ning hinnanguliseks AAA levimuseks kõigil 65-aastastel 2,2% (95% CI 2,0–2,4%). Suurte (≥ 55 mm) AAAde levimus oli 0,1% (vt tabel 1). [14]

Tabel 1. AAA levimus sõltuvalt AAA diameetrist Rootsi sõeluuringu andmetel [14]

AAA diameeter	Levimus (95% CI)
≥ 30 mm	1,7% (1,5–1,9%)
≥ 40 mm	0,5% (0,4–0,6%)
≥ 50 mm	0,2% (0,2–0,3%)
≥ 55 mm	0,1% (0,1–0,2%)

Sampsoni *et al.* [1] uuringus, kus modelleeriti AAA levimust ja avaldumust, oli AAA levimuseks arenenud riikides 50–54-aastaste vanuserühmas 142 juhtu 100 000 inimese kohta ning 80-aastastel ja vanematel 3158 juhtu 100 000 inimese kohta. Levimus varieerub ka geograafilise piirkonna järgi, olles suur Austraalias, Põhja-Ameerikas ja Lääne-Euroopas. Ida-Euroopas on levimus mõnevõrra väiksem ehk 173,6 (95% CI 151,7–200,4) juhtu 100 000 inimese kohta, esmashaigestumus on hinnanguliselt 19,1 (95% CI 16,4–22,4) juhtu 100 000 inimese kohta. [1]

Eestis ei ole AAA levimust ja haigestumust teadaolevalt analüüsitud, kuid kasutades Sampsoni *et al.* [1] uuringus esitatud Ida-Euroopa 2010. aasta hinnangulist esmashaigestumust ning Eesti rahvastiku 2016. aasta soolis-vanuselise koosseisu [15], saab AAA esmasjuhtude minimaalset ja maksimaalset arvu hinnata (vt tabel 2). Kokku võiks Eestis esineda 440–700 AAA juhtu aastas, haigestumine on ilmselt suurim 65–69-aastaste hulgas. Esmasjuhtudest 64–90% avaldub meestel.

Tabel 2. AAA esmasjuhtude võimalik minimaalne ja maksimaalne hulk Eestis

Vanuserühm	Mehed ja naised		Mehed	
	Vanuserühma suurus	Esmasjuhte	Vanuserühma suurus	Esmasjuhte
25–29	99 140	–	51 769	–
30–34	94 283	–	48 625	–
35–39	89 936	0–1	46 048	–
40–44	91 062	0–1	46 188	1–6
45–49	85 854	1–12	42 355	6–17
50–54	87 234	12–34	41 991	17–29
55–59	88 728	35–61	40 928	41–57

Vanuserühm	Mehed ja naised		Mehed	
	Vanuserühma suurus	Esmasjuhte	Vanuserühma suurus	Esmasjuhte
60–64	83 510	57–119	36 463	51–73
65–69	73 809	134–188	29 973	60–158
70–74	54 248	54–75	20 131	40–106
75–79	55 174	55–77	17 867	36–94
80 ja vanemad	67 094	93–134	16 818	34–89
Kokku	970 072	442–702	439 156	284–629

Suitsetamine on peamine AAA riskitegur, olles seotud hinnanguliselt kuni 75% AAA juhtudega [14]. Li *et al.* [13] meta-regressiooni järgi on suitsetamine (sh varasem suitsetamine) seotud AAA kahekordse tekkeriskiga (OR 2,07; 95% CI 1,87–2,28). Suitsetamise üldine vähenemine rahvastikus on üks seletusi mitmes süstemaatilises ülevaates [1, 13] demonstreeritud AAA levimuse vähenemisele viimastel kümnenditel. AAA haigestumusega on seotud ka südame isheemiatõbi (OR 1,82; 95% CI 1,65–2,00), düslipideemia (OR 1,36; 95% CI 1,19–1,54) ja hingamisteede haigused (OR 1,36; 95% CI 1,19–1,55) [1]. Mitmetes uuringutes on näidatud väiksemat AAA tekkeriski diabeetikutel, kuid seose kliiniline mehhanism ei ole üheselt teada [16].

Tabel 3. AAA põhjustatud surmajuhud Eestis 2012–2016

	2012	2013	2014	2015	2016	Keskmine
Rebendiga AAA (I71.3)	26	29	33	19	28	27
Rebendita AAA (I71.4)	4	4	6	5	0	4
Kokku	30	33	39	24	28	31

Surmapõhjuste registri andmetel on Eestis viimasel 5 aastal esinenud keskmiselt 31 AAA põhjustatud surmajuhtu aastas, neist enamik on tingitud AAA rebendist (vt tabel 3). Enamik AAAsse surnutest on olnud mehed (keskmine vanus 72,7 aastat), naistel on aastas keskmiselt 10 AAA surmajuhtu (keskmine vanus 82,5 aastat).

AAA surmajuhtude üldarv on märgatavalt väiksem kui teistel haigustel, mille ennetamiseks Eestis sõeluuringud toimunud või kaalumisel olnud on. Näiteks oli Eestis 2016. aastal 235 rinnavähi (C50) ning 59 emakakaelavähi (C53) surma, suremuse üldkordajad vastavalt 33,6 juhtu ja 8,4 juhtu 100 000 naise kohta. Eesnäärmevähi (C61) surmasid oli 2016. aastal 271, suremuse üldkordaja oli 43,9 juhtu 100 000 mehe kohta. [17, 18]

3.3. Kõhuaordi aneurüsmi diagnostika, jälgimine ja ravivalikud

3.3.1. Haiguse diagnostika ja jälgimine

AAA diagnostika valikmeetodiks on ultraheliuuring (UH-uuring), mille tundlikkus ja spetsiifilisus on AAA avastamiseks ligikaudu 100% [19]. Eestis on AAA esmaseks diagnostikaks kohane Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelus olev kõhupiirkonna ultraheliuuring (teenus 7956; 14,45 eurot). Kiiret reageerimist nõudva AAA rebendi korral kasutatakse enne operatsiooni nii UH-uuringut kui ka kompuutertomograafiat-angiograafiat (KTA).

UH-uuringuga on kõhuaordi diameetri mõõtmiseks mitu võimalust: aordi diameeter välisseinast välisseinani, siseseinast siseseinani ja eesmisest välisseinast tagumise siseseinani [20]. AAA tavapäraseks määratluseks on kõhuaordi diameeter 30 mm või enam kas eest-taha (ingl *anteroposterior*) või ristisuunas (ingl *transverse*) mõõdetuna. Sisediameeter on välisdiameetrist ca 2–5 mm väiksem.

AAA jälgimisel ning operatiivse ravi järel kasutatakse erinevad diagnostilisi meetodeid. Kõhuaordi aneurüsmi endovaskulaarse stentproteesimise (EVAR) järel tekkida võivate endolekete avastamiseks on parim meetod intravenoosse kontrastainega kompuutertomograafia. Uuringu puudusteks on kontrastaine nefrotoksilisus, kiirgusdoos ning uuringu suhteliselt suur maksumus. Alternatiiviks on magnetresonantsuuring, mis annab aordi diameetri ning endolekete hindamisel samaväärseid tulemusi. Samas ei saa seda uuringut kasutada erakorralises situatsioonis ning südamerütmiseadmete või metallimplantaatide olemasolul. Stentproteesi seisundi (nt võimalike nihete ja purunemiste) hindamiseks on kasutatav ka röntgenuuring (tühiülesvõte) [6]. Endolekete hindamiseks saab kasutada ka UH-uuringut. Nii röntgen- kui ka UH-uuring eraldiseisvalt ei ole siiski piisavad EVARi järgseks jälgimiseks [6].

3.3.2. AAA ravivalikud

AAA kirurgilises ravis kasutatakse kahte erinevat lähenemist – avatud operatsiooni ja EVARit. Avatud operatsioon ehk resektsioonproteesimine tehakse kas kesklõikega kõhuõõne kaudu või vasakult küljelt retroperitoneaalset juurdepääsuteed kasutades. Operatsioonil avatakse aneurüsmikott, eemaldatakse trombimassid ja paigaldatakse aneurüsmi asemele kunstmaterjalist aordiprotees [4]. Avatud operatsiooni tuleks kaaluda noorematel väikse kirurgilise riskiga AAA patsientidel ja neil, kelle aordi

anatomia ei võimalda EVARit [6]. Euroopa ravijuhend [6] soovib avatud operatsiooni järel regulaarset, 5-aastaste intervallidega kõhuaordi jälgimist värvilise dupleks-UH-uuringuga või KTAga.

EVAR on kirurgiline protseduur, mille käigus viiakse reiearteri kaudu kõhuaorti aordi kunstmaterjalist stentprotees. Proteesiga eraldatakse aneurüsmikott vereringest, mille tagajärjel aneurüsmikott tromboseerub. [4] EVARi eelisteks avatud operatsiooni ees on lühem operatsiooniaeg ja väiksem trauma. Samuti ei ole vajalik üldanesteesia. EVARi peamiseks puuduseks on endolekete (verevool proteesiga eraldatud aneurüsmikotti) tekke võimalus. Endolekkeid klassifitseeritakse paikme ja põhjuse alusel. Tekkeaja järgi jagunevad endolekked primaarseteks ehk 30 päeva jooksul pärast EVARit tekkinuteks ning sekundaarseteks ehk hiljem tekkinuteks. Endolekkeid esineb ligi 25%-l patsientidest. [6] 30 päeva pärast EVARit soovitatakse kõigile patsientidele teha kompuutertomograafia-angiograafia ja röntgenuuring. Endolekke korral tuleb uuringuid korrata 6 ja 12 kuu pärast ning vajadusel rakedada ravi. Endolekke puudumisel tuleb teha ühekordne KTA ja röntgenuuring 12 kuu järel. Edasine jälgimine toimub iga-aastaste dupleks-UH-uuringute ning röntgeniülesvõtte. [6]

Sõeluuringu kontekstis sõltuvad avastatud asümptomaatilise AAA ravivalikud aordi diameetrist ja rebendi tekkeriskist. Euroopa ravijuhend [6] soovib väga väikese (30–39 mm) AAAga patsiendid jätta regulaarsele jälgimisele, kirurgilist sekkumist tarvis ei ole. Väikese AAA (40–54 mm) võimalikeks ravistrateegiateks on kliiniline jälgimine või plaaniline operatsioon. Hiljutine Cochrane süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs [21] võrdles kirurgilist ravi ja UH-uuringutega jälgimist. Nelja randomiseeritud kontrollitud uuringu põhjal oli jälgimise rühmas 30 päeva suremus väiksem, kuid statistiliselt olulist erinevust suremuses pikaajalises perspektiivis (jälgimisaja mediaan kuni 10 aastat) kohese kirurgilise sekkumise (EVAR või avatud operatsioon) ja UH-uuringutega jälgimise vahel ei leitud. Seega ei ole väikese AAA (40–54 mm) kohene kirurgiline ravi (EVARi või avatud operatsiooniga) efektiivne ega põhjendatud. Euroopa ravijuhend [6] soovib väikese (40–54 mm) ja asümptomaatilise AAA korral patsiendi regulaarset jälgimist (optimaalset UH-uuringute intervalli ei ole määratletud). Lisaks jälgimisele soovitatakse väikse AAA puhul ka elustiili muutust (nt suitsetamisest loobumist). Vajadusel kohaldatakse kaasuvate südame-veresoonkonna haiguste ravi statiinide, beeta-blokaatorite ja/või antiagregantidega. Ravisoovitused on detailsemalt käsitletud Euroopa ravijuhendis [6].

Meestele soovitatakse kohest kirurgilist ravi, kui UH-uuringul mõõdetud asümptomaatilise AAA diameeter on ≥ 55 mm. Naistele soovitatakse kirurgilist ravi, kui

AAA läbimõõt on ≥ 52 mm. Ravitaktika valikul tuleb arvestada aordi anatoomiat, patsiendi vanust ja üldseisundit ning ka patsiendi eelistust. [6]

3.3.3. AAA kirurgilise ravi efektiivsus ja ohutus

Operatsiooni efektiivsust ja ohutust võrrelnud meta-analüüsid on näidanud EVARi eelist avatud operatsiooni ees 30 päeva perspektiivis, kuid ei kinnita selle pikaajalist efekti. Stather *et al.* [22] on leidnud, et EVARi järel on haigla- või 30 päeva suremus oluliselt väiksem kui avatud operatsiooni järel (1,3% vs. 4,7%; OR 0,36, 95% CI 0,21–0,61), kuid 2-aastase jälgimisaja jooksul AAAga seotud suremus ja üldsuremus statistiliselt oluliselt ei erine. EVARi väiksemat operatsioonijärgset suremust on kinnitanud ka Luebke *et al.* [23] meta-analüüs (OR 0,51; 95% CI 0,46–0,57), kuid patsiendi hemodünaamikale kohandamise järel 30 päeva suremuses statistiliselt olulist erinevust ei leitud. EVARi järel on siiski suurem tõenäosus kordusoperatsiooniks (OR 2,08; 95% CI 1,27–3,39) ning ka kõhuaordi hilisemaks rebendiks (OR 5,94; 95% CI 2,33–15,14) kui avatud operatsiooni järel [22].

Euroopa ravijuhend [6] toob alternatiivse ravivalikuna välja AAA laparoskoopilise resektsiooniproteesimise. See minimaalselt invasiivne operatsioon kasutab erinevaid (nii käsitsi kui ka robotiga teostatavaid) tehnikaid aordiproteesi paigaldamiseks. Laparoskoopilise protseduuri eelisteks EVARi ees on endolekete puudumine (sarnaselt avatud operatsiooniga), avatud operatsiooni ees on eeliseks kiirem taastumine. Ahmedi *et al.* [24] süstemaatiline ülevaade on leidnud, et laparoskoopilise operatsiooni ohutusprofiil on sarnane EVARiga.

3.3.4. AAA rebendi diagnostika ja ravi

AAA rebend vajab kohest operatsiooni. Ligi 90% AAA rebendiga patsientidest sureb, kusjuures hinnanguliselt ligi 50% rebendiga patsientidest sureb enne haiglasse jõudmist. Ligi 25% haiglasse jõudnutest sureb enne operatsiooni ja ligi 40% sureb operatsioonil [25].

Teadaoleva AAA diagnoosiga patsientidel, kel esineb šokk ja teised AAA rebendile iseloomulikud sümptomid, ei ole täiendavad preoperatiivsed uuringud põhjendatud ja patsienti tuleks viivitamata opereerida. Stabiilse hemodünaamikaga patsientide diagnostikas saab vajadusel kasutada kas UH-uuringut või kompuutertomograafiat-angiograafiat. [6]

AAA rebendi raviks kasutatakse valdavalt avatud operatsiooni, kuid ka siin on suundumus EVARi osakaalu kasvule. Jälgimisuurinud pakuvad tõendust EVARi

võimalikest eelistest (väiksem haiglasuremus, tüsistuste esinemine ja haiglaravi kestus) AAA rebendi ravis [26], kuid Cochrane süstemaatiline ülevaade [27], mis põhineb 3-l randomiseeritud uuringul (n = 761), ei leidnud 30 päeva suremuses kahe raviviisi vahel statistiliselt olulist erinevust; tüsistuste erinevuse ja 6 kuu tulemite hindamiseks oli andmeid ebapiisavalt.

3.4. Kõhuaordi aneurüsmi ravijuhud Eestis

AAA haiguskoormust ja ravi Eestis saab kirjeldada Eesti Haigekassa (EHK) teenusekasutuse, eriarstiabi erakorralise meditsiini (EMO) ning Tartu Ülikooli Kliinikumi agregeeritud andmete põhjal.

EMO 2015.–2016. aasta statistika [28, 29] järgi pöördus 2 aasta jooksul AAAGA EMOSse 147 patsienti. Neist 71 (48%) olid kõhuaordi rebendiga (RHK-10 I71.3) patsiendid, kellest omakorda 63% suunati statsionaarravile. AAA rebendiga patsiendid saabusid ravile peamiselt kiirabiga (vt tabel 4), rebendita AAA patsiendid pöördusid EMOSse ka ise või olid EMOSse suunatud.

Tabel 4. AAA patsientide ravile saabumine EMOSse 2015.–2016. aastal [28, 29]

Ravile saabumise viis	Rebendiga AAA	Rebendita AAA	Kokku	
			n	%
Kiirabiga	79%	37%	84	57%
Pöördus ise	8%	29%	28	19%
Suunatud ambulatoorsest või statsionaarravist, tagasikutse	7%	20%	20	14%
Suunatud perearsti poolt	6%	14%	15	10%

Valdav osa AAA juhtudest olid Harjumaalt (38%), Ida-Virumaalt (20%), Pärnumaalt (12%) ning Tartumaalt (10%). Teistest maakondadest jäi ravijuhtude arv alla 10.

Tabelis 5 on toodud 2016. aastal EMOs registreeritud AAA diagnoosiga ravijuhtude jaotus [28]. Kokku oli 83 AAA diagnoosiga patsienti, neist 43-l oli rebendiga AAA (I71.3) ning 40-l rebendita AAA (I71.4). Keskmiselt oli ravijuhu kohta 4,2 ravi-päeva; rebendita AAA haiglaravi kestis keskmiselt 9,8 päeva ning rebendiga AAA haiglaravi 5,6 päeva.

Tabel 5. EMO statistika AAA diagnoosiga patsientide ravi kohta 2016. aastal [28]

Teenuse tüüp	Ravijuhte	Ravipäevi	Ravipäevi ravijuhu kohta	EMO vastuvõtte kokku
Rebendiga AAA (I71.3)	43	172	4,0	55
sh ambulatoorne ravi	14	10	0,7	24
sh statsionaarne ravi	29	162	5,6	31
Rebendita AAA (I71.4)	40	176	4,4	53
sh ambulatoorne ravi	22	0	0,0	36
sh statsionaarne ravi	18	176	9,8	17
Kokku	83	348	4,2	108

EHK tervishoiuteenuste loetelus olevate AAA kirurgiliste ravijuhtumite koguarv on perioodil 2012–2016 oluliselt suurenenud (vt tabel 6). Kui 2012. aastal oli kokku 56 AAAGA seotud operatsiooni, siis 2016. aastal 96 operatsiooni. Kõhuaordi rebendi tõttu tehti aastas keskmiselt 18 operatsiooni (EHK teenusekood 1F2109). Kõhuaordi resektsioonide ehk avatud operatsioonide (teenusekood 1P2122) puhul on tegu valdavalt plaaniliste operatsioonidega, keskmiselt oli aastas 35 operatsiooni. EVARi (teenusekood 1F2201) kasutus on viimastel aastatel suurenenud, keskmiselt tehakse aastas 44 operatsiooni. AAA patsientide soolist ja vanuselist koosseisu EHK ja EMO avalikus statistikas käsitletud ei ole.

Tabel 6. AAA ravi EHK teenuste statistika alusel perioodil 2012–2016

Teenus	2012	2013	2014	2015	2016	2012–2016 ravijuhte keskmiselt	Ravijuhte kokku
Erakorraline rebendi operatsioon ¹	21	22	15	19	14	18	91
Plaaniline avatud operatsioon ²	35	46	22	32	41	35	176
EVAR ³	–	–	35	57	41	44	133
Kokku	56	68	72	108	96	80	400

¹ EHK teenuskood 1F2109; kuni 2015. aastani oli kasutusel teenusekood 90602

² EHK teenuskood 1P2122; kuni 2015. aastani oli kasutusel teenusekood 70604

³ EHK teenuskood 1F2201

Tartu Ülikooli Kliinikumi statsionaararavis oli perioodil 2004–2015 kokku 283 AAA juhtu (keskmiselt 24 juhtu aastas). Patsientide keskmine vanus oli 72,1 aastat. 76% patsientidest olid mehed (vt tabel 7). Meeste osakaal oli mõnevõrra suurem plaanilistel AAA operatsioonidel (82–84%) kui AAA rebendi operatsioonidel (74%). [30]

Tabel 7. Tartu Ülikooli Kliinikumi AAA ravijuhud ja patsientide demograafiline jaotus perioodil 2004–2015

	Kokku, n	Mehi	Keskmine vanus, aastat	≥ 65 aastaste osakaal
Erakorraline rebendi operatsioon	50	74%	73,8	84%
Plaaniline avatud operatsioon	183	84%	70,7	78%
EVAR	50	82%	75,8	92%
Kokku	283	76%	72,1	85%

Tartu Ülikooli Kliinikumis tehti esimene EVAR 2011. aastal ja sellest alates on EVARi osakaal kasvanud (2015. aastal 60% kõigist plaanilistest operatsioonidest). EVARi patsiendid on keskmiselt vanemad kui avatud operatsiooni patsiendid (75,8 vs. 70,7 aastat). AAA rebendi raviks EVARit Tartu Ülikooli Kliinikumis kasutatud ei ole.

AAA operatsioonide kulude hindamiseks kasutati 2014.–2016. aasta Tartu Ülikooli Kliinikumi andmeid. Rebendi erakorralise operatsiooni keskmine kulu oli 19 juhu põhjal 12 365 eurot (minimaalselt 1904 eurot ja maksimaalselt 35 631 eurot). EVARi plaanilise operatsiooni keskmine kulu oli 47 juhu põhjal 24 227 eurot (minimaalselt 19 834 eurot ja maksimaalselt 28 977 eurot). Avatud plaanilise operatsiooni keskmine kulu oli 42 juhu põhjal 5220 eurot (minimaalselt 1904 eurot ja maksimaalselt 22 667 eurot).

Lähtudes Tartu Ülikooli Kliinikumi 2014–2016 ravijuhtude keskmisest maksumusest, kulub aastas AAA rebendite operatsioonidele keskmiselt 222 570 ($12\,365 \times 18 = 222\,534$) eurot, avatud operatsioonidele 182 700 ($5220 \times 35 = 182\,700$) eurot ning EVARitele 1 065 988 ($24\,227 \times 44 = 1\,065\,988$) eurot. Seega on AAA ravikulu aastas suurusjärgus 1,5 mln eurot.

4. Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuringu korraldus

4.1. Sõeluuringut käsitlevad rahvusvahelised ravijuhendid

Teaduskirjanduse otsinguga (vt ptk 2) kaasati kaheksa perioodil 2004–2015 avaldatud AAA diagnostika- ja ravi juhendit, mis käsitlevad AAA sõeluuringu korraldust (vt tabel 8).

Tabel 8. AAA sõeluuringut käsitlevad ravijuhendid

Juhendi koostaja	Aasta	Riik/ piirkond	Viide
European Society for Vascular Surgery (ESVS)	2011	Euroopa	[6]
National Health Service (NHS)	2015	Inglismaa	[31]
Society of Vascular Surgery, American Association of Vascular Surgery, and Society for Vascular Medicine and Biology (SVS2)	2009	USA	[32]
Canadian Society for Vascular surgery (CSVS)	2007	Kanada	[33]
U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)	2014	USA	[34]
American College of Cardiology, and American Heart Association (ACC)	2005	USA	[35]
Canadian Cardiovascular Society (CCS)	2005	Kanada	[36]
Society of Vascular Surgery (SVS1)	2004	USA	[37]

Juhendid on koostanud USA, Kanada ja Euroopa erialaseltsid ja need käsitlevad reeglina lisaks AAA sõeluuringule ka ravi ja jälgimist. Erandiks on Inglismaa juba toimivat sõeluuringut kirjeldav National Health Service'i koostatud juhendmaterjal [31]. Juhendid käsitlevad AAA sõeluuringut, kui see on korraldatud kas rahvastikupõhise või oportunistliku sõeluuringuna ning esmaseks diagnoosimeetodiks on ühekordne alakõhu UH-uuring. Järgnevalt kirjeldatakse AAA sõeluuringut käsitlevate soovituste varieeruvust sihtrühmade, jälgimise intervalli ning sekkumise osas.

4.1.1. Sihtrühm

Rahvastikupõhise sõeluuringu kontekstis (vt tabel 9) soovitatakse kontrollida vanemaealisi mehi. ESVSi [6] ja NHSi ravijuhend [31] toovad ühekordse UH-uuringu põhise sõeluuringu esmase sihtrühmana välja 65-aastaseks saanud mehed, täiendavate riskiteguritega ei arvestata. Vanemaealiste naiste üldist sõeluuringuga

kontrollimist ei soovitata [6, 33], erandiks on kardiovaskulaarsete riskiteguritega, suitsetavad või kunagi suitsetanud ning lähematel sugulastel esinenud AAA juhtudega naised.

USA [32] ja Kanada [36] ravijuhendid nimetavad sõeluuringu sihtrühmana 60–85-aastaseid mehi. Soovitatakse kaasata ka ≥ 50 aastaseid mehi ja naisi, kui nende lähisugulastel on teadaolevalt diagnoositud AAA.

Tabel 9. Sihtrühmade määratlus rahvastikupõhist sõeluuringut käsitlevates ravijuhendites

Ravijuhend	Sihtrühm	Soovitus sõeluuringuks
CSVS [33]	M, 65–75 a	Poolt
	N, > 65 a	Vastu
NHS [31]	M, 65 a	Poolt
CCS [36]	M, 65–74 a; N, 65 a, kardiovaskulaarse riskiga ja AAAga lähisugulastel; M, ≥ 50 a, AAAga lähisugulastel	Poolt
SVS2 [32]	M, ≥ 65 a; M, ≥ 55 a, AAAga lähisugulastel; N, ≥ 65 a, AAAga lähisugulastel või suitsetavad / kunagi suitsetanud	Poolt
SVS1 [37]	M, 60–85 a; N, 60–85 a, kardiovaskulaarse riskiga; M ja N, > 50 a, AAAga lähisugulastel	Poolt
ESVS [6]	M, 65 a	Poolt
	N, eakad ¹ , suitsetavad / kunagi suitsetanud	Vastu/kaaluda (suitsetavad või kunagi suitsetanud naised)
	M ja N, eakad ¹ , AAAga lähisugulastel	Kaaluda

¹ Vanus täpsustamata

Mitmed ravijuhendid toovad lisaks rahvastikupõhisele sõeluuringule välja ka soovitusliku sihtrühma oportunistliku sõeluuringu või individuaalse jälgimise kontekstis. Näiteks USPSTFi ravijuhend [34] soovib sõeluuringusse kaasata 65–75-aastased mehed, kes on kunagi suitsetanud, kuid individuaalselt võib kaaluda ka mitesuitsetanud 65–75-aastaste meeste sõeluuringusse kaasamist. Lisaks suitsetamisele on oportunistlikes sõeluuringutes soovitatud arvestada ka varasema AAA diagnoosiga lähisugulastel [35], perifeersete arterite haiguse olemasoluga [6] või mitme riskiteguri olemasoluga [33].

4.1.2. Diagnostika ja ravivajadus

Sõeluuringu ravijuhendites [6, 31-37] on AAA diagnoosimise valikmeetodiks alakõhu UH-uuring. AAA diagnoosiks kasutatava kõhuaordi diameetri määratlus ja mõõtmisviis varieeruvad randomiseeritud kontrollitud uuringutes (vt ptk 5), mõõta võib nii kõhuaordi sise- kui ka välisdiameetrit [6].

Kõik käsitletud juhendid soovitavad suunamist veresoontekirurgi vastuvõtule ja/või kohest kirurgilist ravi juhtudel, kui AAA on meestel ≥ 55 mm. Mõnel juhul soovitatakse veresoontekirurgi konsultatsiooni ka siis, kui AAA on ≥ 45 mm (nii naistel kui ka meestel) [36, 37], või kui naistel on AAA ≥ 50 mm [6]. Veresoontekirurgi konsultatsioon on aluseks edasise ravi või jälgimise planeerimiseks. Mitmete juhiste järgi on kirurgiline ravi (avatud operatsioon või EVAR) näidustatud, kui AAA on meestel ≥ 55 mm ja naistel ≥ 50 – 52 mm [6, 32, 37].

4.1.3. Jälgimise intervall

Kui AAA on 30–54 mm, näevad ravijuhendid ette AAA regulaarset jälgimist (vt tabel 10). Jälgimisskeem varieerub ravijuhendites oluliselt nii AAA suuruse määratluse kui ka intervalli osas. Regulaarset jälgimist alustatakse reeglina siis, kui kõhuaordi diameeter on vähemalt 30 mm (AAA diagnoosi alampiir), madalamat lävendit kasutab CCSi ravijuhend [36], kus 5 aasta järel soovitatakse korduvat UH-uuringut kõhuaordi 26–29 mm diameetri korral.

Tabel 10. Soovituslik jälgimisintervall positiivse AAA leiu korral

Ravijuhend	Jälgimisintervall
USPSTF [34]	Puudub
ACC ¹ [35]	< 40 mm: 2–3 a; 40–54 mm: 6–12 k
CSVSi [33]	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: täpsustamata
NHS [31]	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: täpsustamata
CCS [36]	26–29 mm: 5 a; 30–34 mm: 3 a; 35–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 6 k
SVS2 [32]	31–34 mm: 3 a; 35–39 mm: 2 a; 40–44 mm: 1 a; ≥ 45 mm: 6 k
SVS1 [37]	30–40 mm: 1 a; 40–45 mm: 6 k
ESVS [6]	40–55 mm: kordusuuring ²

¹ UH-uuring või kompuutertomograafia-angiograafia

² Optimaalset jälgimisskeemi ei esitata

Väikese AAA (reeglina 30–39 mm) korral soovitavad ACC [35] ja SVS2 [32] korduvat UH-uuringut 2–3 aasta järel. CSVSi [33] juhendis ja NHSi [31] määratluse järgi väikse AAAGA (30–44 mm) on jälgimise intervalliks 1 aasta. Keskmise AAAGA

käsitletakse ravijuhendites AAA diameetrit 40–54 mm [32, 35] või 45–54 mm [31, 33, 36]. Nendel juhtudel on soovituslik teha AAA kordusuuringuid 1–2 korda aastas. Euroopa ravijuhend [6] AAA jälgimise intervalli üheselt ei määratle. Regulaarselt soovitatakse jälgida patsiente, kelle AAA on 40–55 mm.

4.2. Kõhuaordi sõeluuringu korralduspraktikad

AAA sõeluuringu riiklikud programmid on algatatud Rootsis, Inglismaal, Šotimaal, Põhja-Iirimaa, Walesis ja USAs. Norras on 2008. aastal ja Taanis 2011. aastal alustatud AAA sõeluuringu mõju suuremusele hindavate randomiseeritud kontrollitud uuringutega, kuid üleriiklikku sõeluuringut käivitatud veel ei ole [38]. Ülevaade AAA sõeluuringu riiklikest programmidest ja AAA sõeluuringute randomiseeritud uuringutest on esitatud tabelis 11.

Tabel 11. AAA sõeluuringuprogrammide korraldus [38]

	Algusaeg	Sihtrühm	AAA jälgimisintervall
AAA riiklikud programmid			
Rootsi	2006	M, 65 a	25–29 mm: 5 a; 30–39 mm: 2 a; 40–44 mm: 1 a; 45–50 mm: 6 k; 50–55 mm: 3 k
Inglismaa Wales, Šotimaa, Põhja-Iirimaa	2009 2012	M, 65 a; > 65 a ise pöördumisel	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 3 k
USA	puudub	M, 65–75 a; M ja N, suitsetavad / kunagi suitsetanud ja AAAga lähisugulastel ¹	26–29 mm: 5 a; 30–34 mm: 3 a; 35–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 6 k
Viimase 10 aasta jooksul alustatud randomiseeritud kontrollitud uuringud			
Uus-Meremaa	2012	M ja N, suure kardiovaskulaarse riskiga	1 a
Norra	2011	M, 65 a	25–29 mm: 5 a; 30–39 mm: 2 a; 40–45 mm: 1 a; > 45 mm: 3–6 k
Taani	2008	M, 65–74 a	1 a; > 55 mm: 3–4 k

¹ USAs on soovitused muutunud [39]

Kõigis sõeluuringuprogrammides ja randomiseeritud uuringutes on AAA kindlaks määramiseks UH-uuring. Enamikes riikides kutsutakse sõeluuringusse 65-aastaseid

ja vanemaid mehi, vaid USA oportunistlik sõeluuring kaasab ka naisi, kelle lähisugulastel on teadaolevalt esinenud AAA. Suurbritannias on sõeluuring avatud ka üle 65-aastastele meestele, kes uuringut soovivad. AAA kriteeriumiks on kõikjal kõhuaordi diameeter ≥ 30 mm. Edasisele ravile suunatakse Rootsi ja Suurbritannia sõeluuringutes alates 55 mm diameetrist ning USA-s alates 50 mm diameetrist. Jälgimisintervallid erinevad sõeluuringute võrdluses märgatavalt, kuid kordusuuringute intervall lüheneb AAA diameetri suurenedes.

Järgnevalt antakse lühiülevaade Suurbritannia ja Rootsi sõeluuringute korraldusest.

4.2.1. Suurbritannia

Inglismaal alustati üleriikliku AAA sõeluuringuga 2009. aastal [38]. Kuna samadel metodoloogilistel alustel on alates 2012. aastast rakendatud sõeluuringut ka Walesis, Šotimaal ja Põhja-Iirimaal, siis käsitleb siinne kirjeldus AAA sõeluuringu korraldust Suurbritannias tervikuna.

Sõeluuringu juhendi [31] järgi kutsutakse sõeluuringusse uuringuaastal (defineeritud 1. aprill – 31. märts) 65-aastaseks saavad mehed. Lisaks kaasatakse omal soovil ka 65-aastased ja vanemad mehed, hooldekodudes, kinnipidamisasutustes jms asutustes viibivad isikud, kellel on teadaolevalt varasem < 55 mm AAA leid. Sõeluuringul kasutatakse UH-uuringut, mida viiakse läbi kohalikes kliinikutes, haiglates ja esmatasandi tervishoiuasutustes. Sõeluuringu korralduse aluseks on elektrooniline infosüsteem (ingl *screening management and referral tracking system*). Infosüsteemis määratletakse piirkonniti ja perearstide nimistute põhjal sihtrühma kuuluvate inimeste loend ning hallatakse sõeluuringu kutsete ja AAA jälgimise ja raviga seotud infot. Piirkondlikult korraldatud programmile edastatakse sõeluuringuaastal sihtrühma kuuluvate inimeste loend ligi 5 kuud enne sõeluuringuaasta algust. Osaleja kontakteerub elukohajärgse sõeluuringut läbiviiva kliinikuga ja broneerib endale sobiva uuringuaja; ühe vastuvõtu ajaks eeldatakse 5–10 minutit, st 3 tunni jooksul tehakse uuring 15–18 inimesele. Sõeluuringu sihtrühmale saadetakse postiga kutsed, kus on kirjas UH-uuringu toimumise aeg ja koht koos AAA sõeluuringu olulisust kirjeldava voldikuga, sõeluuringu keskuse kontaktandmete ning asukoha juhistega.

Sõeluuringule tulles antakse osalejale täiendavat teavet AAA protsessi ja tulemite kohta. Osaleja nõusolekul viiakse läbi UH-uuring, kus tehakse kaks mõõtmist kõhuaordi eesseina siseseinast tagaseina siseseinani (ingl *anteroposterior*). Uuringu tulemust hinnatakse ja tulemused antakse uuritavale inimesele teada kohe pärast uuringut suuliselt. Positiivsest leiust antakse koos edasiste juhistega teada ka kirja-

likut. Kõik tulemused registreeritakse sõeluuringu infosüsteemis ning tulemusest teavitatakse ka uuritava perearsti. Kui AAA on 30–44 mm, siis toimub kordusuuring 1 aasta möödudes; 45–54 mm AAA korral aga 3 kuu järel. Kordusuuringu kutse protseduur on sarnane esmase kutsega. Kui AAA on 55 mm või suurem, kontakteerub sõeluuringut läbiviiv kliinik patsiendi nõusolekul viivitamata sõeluuringu administraatoriga veresoontekirurgi vastuvõtuaja määramiseks. Kui sõeluuringul leitakse AAA, mis on suurem kui 55 mm, kuid patsienti ei saa opereerida, siis jätkub AAA jälgimine väljaspool sõeluuringuprogrammi.

Sõeluuringuprogrammis osalemine lõpeb tavapäraselt järgmistel juhtudel:

- a) UH-uuringu tulemuseks on normaalne leid, st kõhuaordi diameeter jääb alla 30 mm;
- b) iga-aastastel jätku-uuringutel jääb AAA pärast 15 uuringukorda alla 45 mm või algselt 30 mm ületanud mõõtmistulem jääb kolmel järjestikusel mõõtmisel alla 30 mm;
- c) registreeritud AAA on ≥ 55 mm ning patsient on suunatud edasi veresoontekirurgi vastuvõtule;
- d) inimene keeldub sõeluuringust osalemast, kolib ära sõeluuringu piirkonnast või on tema raviarst või perearst anamneesi (nt kaasuvate haiguste) põhjal soovitanud patsiendil sõeluuringus edasi mitte osaleda. [31]

4.2.2. Rootsi

Rootsis alustati piirkondliku AAA sõeluuringuga 2006. aastal Uppsala maakonnas. Rootsi tervishoiusüsteem koosneb 21 piirkondlikust üksusest, kes otsustavad iseseisvalt sõeluuringu käivitamise ja korralduse üle. 2011. aastaks oli AAA sõeluuring käivitatud enamikes maakondades, hõlmates enam kui 90% Rootsi 65-aastastest meestest [40]. Programm saavutas üleriikliku hõlmatus 2015. aastaks; sõeluuringusse kutsutakse aastas ligi 60 000 meest [41].

Sõeluuring on maakondades korraldatud valdavalt tsentraalse, haiglapõhise programmi, kuhu rahvastikuregistri alusel kutsutakse kõik 65-aastased mehed sõltumata eelnevast AAAst või selle võimalikust kirurgilisest ravist. Sõeluuringus kasutatakse UH-uuringut, kus mõõdetakse infrarenaalse (st neeruarteritest allpool) aordi maksimaalset diameetrit tagumisest siseseinast eesmise välisseinani. AAA definitsiooniks on aordi diameeter ≥ 30 mm. Negatiivse tulemuse korral kulub ühe inimese läbivaatamiseks keskmiselt 4 minutit; tulemuse saab osaleja teada kohe. Kui leitakse AAA, määratakse veresoontekirurgi vastuvõtuaeg. Patsiendi kulu sõeluuringul osalemise eest varieerub maakonniti 0–20 euro ulatuses, reisi jm kulusid ei hüvitata. [40, 41]

5. Sõeluuringu efektiivsus

5.1. Randomiseeritud kontrollitud uuringud

Tõendus AAA sõeluuringu efektiivsusest AAA rebendite ja AAA suremuse vähendamisel tugineb neljale randomiseeritud kontrollitud uuringule, millest kaks on läbi viidud Inglismaal ning üks Taanis ja üks Austraalias (vt tabel 12).

Tabel 12. AAA sõeluuringut käsitlevad randomiseeritud kontrollitud uuringud [42]

	Chichester, UK [7, 43]	Viborg, Taani [8]	Lääne- Austraalia [9]	MASS, UK [10, 44]
Randomiseeritute arv	15 775	12 628	41 000	67 800
Sugu	M ja N	M	M	M
Vanus (aastat)	65–80	65–73	65–79	65–74
Uuritavate kaasamise periood	1988–1990	1994–1998	1996–1998	1997–1999
AAA diameter ravile suunamisel	60 mm	50 mm	–	55 mm
Hõlmatus	68%	76%	70%	80%
AAA levimus	4% (7,6% meestel)	4%	7,2%	4,9%
Jälgimisperiood (jälgimisaja lõpp)	15 a	14 a	11 a	13 a
	2007	2010	2008	2012
AAA suremusrisk, HR (95% CI)	0,89 (0,60–1,32)	0,34 (0,20–0,57)	–	0,58 (0,49–0,69)
Üldsuremus, HR (95% CI)	1,0 (0,90–1,12)	0,98 (0,93–1,03)	0,99 (0,94–1,04)	0,97 (0,95–0,99)

Kõigis uuringutes (v.a varaseim Chichesteri uuring) kaasati 65-aastased ja vanemad mehed, kel kasutati ühekordset UH-uuringut AAA (≥ 30 mm) leidmiseks ja meeste ravile suunamiseks (sõltuvalt uuringust AAA ≥ 50 –60 mm). AAA levimus varieerus 4%-st Taanis kuni 7,6%-ni Inglismaal. Chichesteri ja Lääne-Austraalia uuringus ei ilmnenu sõeluuringu statistiliselt olulist mõju üldsuremuse ega AAA suremuse vähendamisele. Seevastu Taani uuringus vähenes AAA suremus 14-aastase jälgimisaja jooksul uuringurühmas 66%. Seni suurimas MASSi uuringus vähenes AAA suremus 13-aastase jälgimisaja jooksul 42% võrra. MASSi uuring

näitas ka väikest (HR 0,97; 95% CI 0,95–0,99), ent statistiliselt olulist üldsoremuse vähenemist sõeluuringu korral. Uuringute detailne kirjeldus on esitatud lisas 3.

5.2. Tõendus meta-analüüsides

Viimase 10 aasta jooksul on avaldatud kolm AAA sõeluuringu efektiivsust hindavat meta-analüüsi [45–47]. Kõik meta-analüüsid tuginevad eelkirjeldatud randomiseeritud kontrollitud uuringute andmetele.

Cochrane süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs [45] kaasas andmed neljast eelkirjeldatud uuringust (127 891 meest ja 9342 naist) ja analüüsis sõeluuringu efektiivsust AAA suremuse, üldsoremuse, AAA rebendite ning AAA operatsioonide osas. Analüüsil kasutati 3–5-aastase jälgimisaja andmeid ning analüüs tehti meeste ja naiste kohta eraldi. Meta-analüüsil leiti, et üldsoremuses sõeluuringu- ja kontrollrühma vahel statistiliselt olulisi erinevusi (ei meestel ega ka naistel) ei ole. Meestel oli sõeluuringurühmas väiksem nii AAA suremus (OR 0,60; 95% CI 0,47–0,78) kui ka AAA rebendi juhtude arv (OR 0,45; 95% CI 0,21–0,99); naistel nende näitajate osas sõeluuring efektiivne ei olnud. Sõeluuringuga kaasnes meestel kontrollrühmast enam operatsioone (OR 2,03; 95% CI 1,59–2,59).

Lindholt ja Norman [46] kaasasid meta-analüüsi kõik neli randomiseeritud kontrollitud uuringut ning hindasid AAA sõeluuringu tulemuslikkust AAA suremuse, üldsoremuse ning AAA operatsioonide osas 3–5 aasta ning 7–15 aasta jälgimisandmete põhjal. 3–5 aasta andmete põhjal vähendas sõeluuring oluliselt AAA suremust (OR 0,56; 95% CI 0,44–0,72), kuid mitte üldsoremust. Sõeluuringu korral oli oluliselt enam plaanilisi operatsioone (OR 3,27; 95% CI 2,14–5,00) ning vähem erakorralisi operatsioone (OR 0,55; 95% CI 0,39–0,76). Meta-analüüs pikema jälgimisaja andmetelt näitas lisaks oluliselt vähenenud AAA suremusele (OR 0,47; 95% CI 0,25–0,90) ka väiksemat üldsoremust sõeluuringurühmas (OR 0,94; 95% CI 0,92–0,97).

Takagi *et al.* meta-analüüs [47] tugineb samuti neljale randomiseeritud kontrollitud uuringule, kuid kaasas erinevalt teistest ka MASSi uuringu 10-aastase jälgimisaja andmed. Meta-analüüsis hinnati sõeluuringu mõju AAA suremusele ja üldsoremusele. Leiti, et sõeluuring vähendab AAA suremust (OR 0,55; 95% CI 0,36–0,86), kuid üldsoremuses statistiliselt olulist erinevust uuringu- ja kontrollrühma vahel ei leitud (OR 0,98; 95% CI 0,95–1,00).

5.3. Tõendus toimivate sõeluuringute jälgimisandmetest

Rootsi AAA sõeluuringu tulemuslikkust hinnanud Wanhainen *et al.* [41] leidsid, et perioodil 2006–2014 oli sõeluuringu keskmine osalemismäär 84%, olles tasulise teenusega maakondades veidi kõrgem (84%) kui tasuta teenusega piirkondades (81%). Sõeluuringus leitud AAA levimus oli 1,5%. Aastas avastati keskmiselt 650 AAA juhtu. AAA juhtudest 18% olid ≥ 40 mm, 12% ≥ 50 mm ja 7% ≥ 55 mm. AAA ravi kohta oli andmeid 20-st Rootsi maakonnast. 3787-st sõeluuringul leitud AAA juhust opereeriti 683 patsienti (18%). Neist 58%-l tehti aneurüsmi avatud resektsioonproteesimine ja 42%-l aneurüsmi endovaskulaarne stentproteesimine (EVAR). [41]

Sõeluuringujärgne AAA kirurgilise ravi määr oli 4,5-aastase jälgimisaja jooksul 29% ning esimese aasta jooksul ligikaudu 10%. Operatsioonijärgne 30 päeva suremus oli 0,9% (1,3% avatud operatsiooni ja 0,3% EVARi rühmas). AAA suremus vähenes kõigi ≥ 65 -aastaste meeste seas sõeluuringueelse ajaga (2000. aastal 74 juhtu 100 000 mehe kohta) võrreldes 2014. aastaks 39% (45 juhtu 100 000 mehe kohta). Modelleeritud hinnang näitas keskmiselt 4% AAA suremuse vähenemist sõeluuringu iga aasta kohta. Sõeluuringuga ennetatakse aastas 90 enneaegset AAA põhjustatud surma. Üldsuresuses statistiliselt olulist muutust (RR 0,98; 95% CI 0,96–1,00) ei leitud. [41, 48]

Inglismaa sõeluuringuprogramm käivitus 2009. aastal. Programmi tulemuslikkust saab hinnata seni viimaste, 2015. ja 2016. aasta andmete põhjal [49]. Sihtrühma suurus oli kokku 284 971 meest vanuses 65 aastat. AAA sõeluuringu osalus oli keskmiselt 80%, varieerudes piirkonniti 58–88%. Osalemisest keeldus 4,2%. Samuti kaasati sõeluuringusse 24 701 ise osaleda soovinud üle 65-aastast meest, kes polnud varem sõeluuringus osalenud. AAA levimus oli sihtrühmas 1,12% ja ise pöördunute seas 2,9%. Kokku avastati 14 697 AAA juhtu (≥ 30 mm), neist 3% oli ≥ 55 mm. Kokku suunati edasisele ravile 723 meest, kellest 250-le tehti avatud operatsioon ja 318-le EVAR.

5.4. Sõeluuringu mõju elukvaliteedile

Sõeluuringuga ning operatsiooniga seotud elukvaliteeti on käsitletud ühes randomiseeritud kontrollitud uuringus (MASS, [44]). Elukvaliteeti hinnati SF-36 ja EQ-5D mõõdikutega 6 nädalat pärast sõeluuringul osalemist ja 3 ning 12 kuud pärast operatsiooni. Sõeluuringu järel ei olnud positiivse ja negatiivse uuringutulemusega rühmadel erinevust ärevuse ja depressiooni alamskaalades, kuid positiivse uurin-

gutulemusega osalejatel oli statistiliselt oluliselt väiksem skoor SF-36 füüsilise ja vaimse tervise alamskaalades, samuti oli neil halvem tervise enesehinnang (EQ-5D VASi skaala). Operatsiooni järel (3 ja 12 kuud hiljem) oli opereeritutel võrreldes jälgimisrühmaga parem hinnang oma tervisele, kuid väiksem vaimse tervise skoor SF-36 skaalal (3 kuud pärast operatsiooni). Tervisega seotud elukvaliteedi koondskoor (EQ-5D indeks) oli negatiivse testitulemusega rühmas keskmiselt 0,83 ning positiivse tulemusega rühmas 0,81 ($p = 0,045$); operatsiooni järel oli EQ-5D indeksi väärtus 0,85.

Lesjak *et al.* [50] hindasid sõeluuringu mõju elukvaliteedile 2007. aastal Austraalias 65–74-aastaste meeste hulgas. Psühholoogilist heaolu ja tervisega seotud elukvaliteeti (HADSi ja SF-36 mõõdikud) hinnati enne ja 6 kuud pärast sõeluuringut AAA leiuga ja leiuta uuritavatel. Sõeluuringu eel ei leitud psühholoogilise ja füüsilise tervise osas statistiliselt olulist erinevust AAA leiuga ja leiuta uuritavate vahel. Sõeluuringu järel paranesid mõlemas rühmas tervises seisundi ja füüsilise tervise keskmised hinnangud, psühholoogilise tervise koondskoor oli ilma AAAta rühmas 6 kuu järel marginaalselt vähenenud, kuid kasvanud AAA leiuga uuritavatel.

5.5. Kokkuvõte sõeluuringu efektiivsusest

Rahvastikupõhise AAA sõeluuringu efektiivsust on hinnatud neljas randomiseeritud kontrollitud uuringus Inglismaal, Taanis ja Austraalias jälgimisajaga kuni 15 aastat. Neile uuringutele tuginevad meta-analüüsid on näidanud sõeluuringu efektiivsust meestel nii AAA suremuse [45, 46] kui ka AAA rebendi tekkeriski [45] vähendamisel. Sõeluuringul võib olla ka väike, ent statistiliselt oluline mõju üldsuremusele [46]. Meta-analüüside põhjal kaasneb sõeluuringuga ligi kaks korda rohkem plaanilisi operatsioone, kuid väheneb erakorraliste AAA operatsioonide arv. Chichesteri uuringu andmete järgi ei ole naistel AAA sõeluuring efektiivne [45].

Positiivne leid AAA sõeluuringul võib mõjutada lühiajaliselt tervisega seotud elukvaliteeti, kuid sellekohast tõendust on vähe. Inglismaa ja Rootsi üleriiklike sõeluuringute jälgimisandmetel on AAA levimus 65-aastaste seas väiksem kui randomiseeritud uuringutes, kuid sõeluuringu osalusmäärad on randomiseeritud uuringutega võrreldes kõrgemad. Rootsi andmetel on AAA suremus ≥ 65 -aastaste meeste seas pärast sõeluuringuprogrammi käivitamist märgatavalt vähenenud.

6. Sõeluuringu kulutõhusus

6.1. Uuringute metoodika

Teaduskirjanduse otsinguga (vt ptk 2) leiti 14 perioodil 2007–2017 avaldatud artiklit ja 1 TTH raport, mis käsitlevad AAA sõeluuringu kulutõhusust. Ülevaatesse kaasatud uuringute metoodika on kirjeldatud tabelis 13.

Kulutõhusust on senistes uuringutes hinnatud Rootsis, Soomes, Norras, Taanis, Hollandis, Suurbritannias, Kanadas ja USA-s. Enim on kulutõhususe analüüse avaldatud Rootsi kohta. Valdavalt on uuringutes võrreldud rahvastikupõhist sõeluuringut sõeluuringu puudumisega, erandiks on Rootsi [51] ja USA [52] analüüsid, kus käsitletakse selektiivset sõeluuringut. Neis hinnatakse kulutõhusust eelnevalt identifitseeritud patsiendipopulatsioonidel (vastavalt veresoonteuringule suunatud patsiendid ja koljusisese aneurüsmiga patsiendid). Kõigis uuringutes on kulutõhusust hinnatud tervishoiu rahastaja perspektiivist, st kaasates üksnes otseseid kulusid. Analüüsid põhinevad kas Markovi kohordimudelil ja/või otsustuspuu mudelil. Mudelite tervisetulemiteks on kas võidetud eluaastad (LYG) või kvaliteetsed eluaastad (QALY), mida esitatakse kaasatud uuringutes reeglina erinevusena ühe inimese kohta. Mõnes uuringus esitatakse lisaks ka stsenaariumite erinevus, nt leitud AAA juhtude [53] ja/või ennetatud AAA surmade [54] osas; kuna absoluutarvudes esitatud tulemid ei ole uuringuteüleselt otseselt võrreldavad, siis neid tulemeid raportis detailselt ei kajastata.

Tervisetulemeid ja kulu on modelleeritud reeglina eluea või vähemalt 30 aasta perspektiivis. Vaid kahes uuringus [55, 56] on kasutatud lühemat (vastavalt 13- ja 10-aastast) perioodi. Uuringutes kasutatud diskonteerimismäärad on vahemikus 3–5% aastas, erandiks on Hollandi kulutõhususe analüüs [54], kus elukvaliteedi diskonteerimiseks kasutati 1,5% määra.

Enamikel juhtudel (11 uuringut) on sihtrühmaks olnud (hüpoteetiline) 65-aastaseks saanud meeste kohort. Itaalia [57] ja Taani [56] uuringutes kasutati vastavalt 65–75-aastaste ja 64–73-aastaste meeste kohordi jälgimisandmeid. EUnetHTA raportis, kus kulutõhusust modelleeriti Soome näitel, kaasati erinevalt teistest analüüsides ka 65-aastaseks saanud naiste kohorti käsitlev stsenaarium.

Kõigis kulutõhususe analüüsides on kasutatud ühekordset UH-uuringut sõeluuringute esmase uuringuna. Sõeluuringus ja juhuleiuna avastatud AAA (≥ 30 mm)

kuulus regulaarsele jälgimisele. Itaalia [57] ja Taani [56] uuringus oli edasisele konsultatsioonile ja ravile suunamise kriteeriumiks AAA diameeter ≥ 50 mm, teistes uuringutes reeglina ≥ 55 mm. Vaid Svensjö *et al.* [55] uuringus ei eristatud AAA suurust; 30 mm või suurema AAA korral arvestati ühetaolise aastase jälgimiskuluga. Väikese AAA (reeglina 30–44 mm) jälgimisintervalliks oli uuringutes 1 aasta, keskmise AAA (45–54 mm) korral 3–12 kuud.

Tabel 13. AAA sõeluuringu kulutõhususe analüüside metoodika

Uuring	Riik	Sihtrühm	Mudel ja ajaperspektiiv	Jälgimisintervall	Diskontmäär
Zarrouk <i>et al.</i> 2016 [58]	Rootsi	M, 65 a	Markovi kohordimudel, 35 a	30–44 mm: 2 a; 45–54 mm: 0,5 a	3%
Hager <i>et al.</i> 2017 [59]	Rootsi	M, 65 a	Otsustuspuu, NA	30–39 mm: 1 a; 40–54 mm: 0,5 a	3%
Svensjö <i>et al.</i> 2014 [55]	Rootsi	M, 65 a	Markovi kohordimudel, 13 a	AAA suurust ei eristatud, aastane jälgimiskulu	3,5%
Glover <i>et al.</i> 2014 [60]	Inglismaa	M, 65 a	Markovi kohordimudel, 30 a	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 3 k	3,5%
Spronk <i>et al.</i> 2011 [54]	Holland	M, 65 a	Markovi kohordimudel, eluiga	30–44 mm: 1 a; 45–49 mm: 6 k; 50–55 mm: 3 k	4% kulud ja 1,5% efektid
Spronk <i>et al.</i> 2011 [54]	Norra	M, 65 a	Markovi kohordimudel, eluiga	30–44 mm: 1 a; 45–49 mm: 6 k; 50–55 mm: 3 k	4%
Giardina <i>et al.</i> 2011 [57]	Itaalia	M, 65–75 a	Markovi kohordimudel, eluiga	30–39 mm: 1 a; 40–49 mm: 6 k; ≥ 50 mm: suunamine	3%
Badger <i>et al.</i> 2011 [53]	Suurbritannia (Põhja-Iirimaa)	M, 65 a	Markovi kohordimudel, 30 a	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 3 k	3,5%
Mani <i>et al.</i> 2010 [51]	Rootsi	Veresoonte-uuringutele suunatud patsiendid	Markovi kohordimudel, NA	puudub	3%
Lindholt <i>et al.</i> 2010 [56]	Taani	M, 64–73 a	Markovi kohordimudel, 10 a	30–49 mm: 1 a; ≥ 50 mm: suunamine	3%

Uuring	Riik	Sihtrühm	Mudel ja ajaperspektiiv	Jälgimisintervall	Diskont-määr
Ehlers <i>et al.</i> 2009 [61]	Taani	M, 65 a	Otsustuspuu/ Markovi mudel, eluiga	puudub	3%
Søgaard <i>et al.</i> 2012 [62]	Taani	M, 65 a	Markovi kohordimudel, eluiga	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 6 k	3%
Kim <i>et al.</i> 2007 [63]	Suur- britannia	M, 65 a	Markovi kohordimudel, 30 a	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 3 k	3,5%
Ball <i>et al.</i> 2016 [52]	USA	Koljusise aneurüsmiga patsiendid	Otsustuspuu mudel, eluiga	puudub	puudub
Montreuil <i>et al.</i> 2008 [64]	Kanada	M, 65 a	Markovi kohordimudel, eluiga	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 6 k	5%
EUnetHTA 2013 [65]	Soome	M, 65 a; N, 65 a	Markovi kohordimudel, eluiga	30–44 mm: 1 a; 45–54 mm: 6 k	3%

Sõeluuringu kulutõhususe hindamise üheks oluliseks sisendiks on AAA levimus ja sõeluuringu osalusmäär. AAA levimus varieerub uuringutes vahemikus 1,5–8,1%. Epidemioloogilistele andmetele tuginevaid väiksemaid, alla 2% jäävaid levimuse hinnanguid on kasutatud uuemates Rootsi [55, 58] ja Inglismaa [60] analüüsid. Spronki *et al.* [54] ja EUnetHTA raportis [65] kasutatud 6–8% levimuse sisendid tuginevad varasemate randomiseeritud kontrollitud uuringute tulemustele. Uuringud eeldavad ka kõrgeid, valdavalt üle 70% jäävaid osalusmäärasid, mis tuginevad kas andmetele käimasolevast sõeluuringuprogrammist (nt Rootsi [58], Inglismaa [60]) või varasematest randomiseeritud kontrollitud uuringutest.

6.2. Kulutõhususe analüüside tulemused

Sõeluuringu kulutõhusust hindavate uuringute tulemused on esitatud tabelis 14. Rahvastikupõhise sõeluuringuga kaasnev lisakulu jäi uuringutes vahemikku 12–562 eurot ühe inimese kohta. Balli *et al.* [52] uuringus, kus käsitleti selektiivset koljusise aneurüsmiga patsientide kontrollimist, oli sõeluuring kulusäästev. Ainsas naiste kohorti kaasavas analüüsis [65] oli sõeluuringu lisakulu meestel 229 eurot ja naistel 93 eurot. Viimase osas on tulemused autorite hinnangul ebakindlad, kuna

uuringus kasutati sisendeid valdavalt meestel läbiviidud uuringutest (naiste AAA haiguskoormust puudutavate sisendandmete osas on tõendust vähe).

Sõeluuringu korral esines mudelites vähem AAA rebendeid ja rebendi põhjustatud surmasid. Rahvastikupõhise sõeluuringuga kaasnev tervisevõit jäi uuringutes vahemikku 0,009–0,097 eluaastat ning 0,01–0,07 kvaliteetset eluaastat inimese kohta. Sõeluuringuga saavutatav terviseefekt oli väiksem hilisemates väiksemat AAA levimust eeldavates uuringutes (nt [55, 58–60]), samas kui suurimat efekti näitas 8% levimust eeldanud Spronki *et al.* [54] uuring Hollandi ja Norra kontekstis.

Tabel 14. AAA sõeluuringu kulutõhususe analüüside tulemused

Uuring	Lisakulu ¹	Võidetud QALY/ LYG	ICER/QALY ¹	ICER/LYG ¹	Tundlikkuse analüüs; ICER/ QALY	Tõenäosus olla kulutõhus ²
Zarrouk <i>et al.</i> 2016 [58]	169 €	0,011 QALY; 0,014 LYG	15 710 €	11 666 €	9989 – 50 139 €	NA
Hager <i>et al.</i> 2017 [59]	147 €	0,0233 QALY; 0,0305 LYG	6325 €	4832 €	3693 – 22 969 €	NA
Svensjö <i>et al.</i> 2014 [55]	NA	0,0109 QALY; 0,0142 LYG	7570 €	5783 €	9590 – 49 914 €	NA
Glover <i>et al.</i> 2014 [60]	101 £ (118 €)	0,011 LYG	11 400 £ (13 332 €)	8900 £ (10 408 €)	5467–9443 £ (6394 – 11 404 €)	> 99% nivool 10 000 £/QALY
Spronk <i>et al.</i> 2011 [54]	421 €	0,097 LYG; 0,070 QALY	6014 €	4340 €	2984 – 13 289 € (LYG)	70% nivool 20 000 € /LYG
Spronk <i>et al.</i> 2011 [54]	562 €	0,057 LYG; 0,047 QALY	11 957 €	9860 €	5344 – 65 222 € (LYG)	70% nivool 62 500 € /LYG
Giardina <i>et al.</i> 2011 [57]	60 €	0,011 QALY	5673 €	NA	2668–9489 €	ca 100% nivool 50 000 €/QALY
Badger <i>et al.</i> 2011 [53]	33 £ (38 €)	0,0141 LYG; 0,011 QALY	3020 £ (3532 €)	2350 £ (2748 €)	2080–5500 £ (2433–6432 €)	NA
Mani <i>et al.</i> 2010 [51]	102 €	0,0092 LYG	NA	11 084 €	4084 – 22 798 €	NA
Lindholt <i>et al.</i> 2010 [56]	12 €	0,01 QALY	179 €	157 €	(–4083...4682)	> 97% nivool 5000 €/QALY
Ehlers <i>et al.</i> 2009 [61]	NA	NA	43 485 £ (50 855 €)	NA	32 640 – 66 001 £ (38 172 – 77 188 €)	< 30% nivool 30 000 £/QALY
Søgaard <i>et al.</i> 2012 [62]	NA	0,11 QALY	29 680 £ (34 710 €)	NA	22 370 – 38 814 £ (26 161 – 45 393 €)	34% nivool 30 000 £/QALY

Uuring	Lisakulu ¹	Võidetud QALY/ LYG	ICER/QALY ¹	ICER/LYG ¹	Tundlikkuse analüüs; ICER/ QALY	Tõenäosus olla kulutõhus ²
Kim <i>et al.</i> 2007 [63]	59 £ (69 €)	0,025 LYG; 0,02 QALY	2970 £ (3473 €)	2320 £ (2713 €)	2050–5430 £ (2397–6350 €)	NA
Ball <i>et al.</i> 2016 [52]	kulusäästev (–182 €)	0,17 QALY	1150 \$ säästetud (11 041 €)	NA	NA	NA
Montreuil <i>et al.</i> 2008 [64]	118 Kanada \$ (79 €)	0,049 LYG; 0,019 QALY	6194 Kanada \$ (4122 €)	NA	1892 – 10 837 Kanada \$ (1259–7211 €)	> 95% nivool 20 000 Kanada \$ / QALY
EUnetHTA [65]	229 € (mehed); 93 € (naised)	0,027 LYG (mehed); 0,013 LYG (naised)	NA	8433 € (mehed); 7198 € (naised)	6104 – 12 216 (LYG, mehed); 4080–8855 € (naised)	95% nivool 24 000 €/LYG (mehed); 95% nivool 10 300 €/LYG (naised)

¹ Võrdluse huvides on ICERi puhul teisendatud muudes vääringutes esitatud väärtused eurodeks, kasutades kehtivat vahetuskurssi (2017. a mai keskmine; allikas: <http://www.x-rates.com/>); NA – mitte kohaldatav;

² Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi tulemus

Täiendkulu tõhususe määr (ICER) oli kulutõhususe analüüsidest 157 – 11 666 eurot võidetud eluaasta ning 179 – 50 855 eurot kvaliteetse eluaasta kohta. Madalaim ICER saadi Lindholti *et al.* [56] uuringus, kus üheparameetrisel tundlikkuse analüüsis jäi ICER QALY kohta vahemikku –4083...4682 eurot. Tõenäosuslikus tundlikkuse analüüsis osutus sõeluuring võrreldes sõeluuringu puudumisega enam kui 97% tõenäosusega kulutõhusaks (maksevalmiduse nivool 5000 eurot). Madal ICER oli tingitud eelkõige AAA surmade ning rebendiga erakorraliste operatsioonide (ja nendega seotud kulude) vähenemisest sõeluuringu korral. Enamik uuringuid (v.a [61], [62]) leidsid, et AAA sõeluuring on võrreldes sõeluuringu puudumisega kulutõhus. Kõrgeim ICER saadi Taani uuringus [61], kus see jäi tundlikkuse analüüsis vahemikku 38 172 – 77 188 eurot QALY kohta. Autorid selgitasid erinevust teiste, oluliselt madalamat ICERit näitavate uuringutega modellerimisotsustega (tervisetulemite erinev käsitlemine, konservatiivsemad eeldused) ning järeldasid, et AAA sõeluuring ei ole Taanis kulutõhus. Kõrge ICER saadi ka Norra analüüsis [54], kus ICER lisandunud eluaasta kohta jäi tundlikkuse analüüsis vahemikku 5643 – 65 222 eurot. Kuigi selles uuringus olid sõeluuringu terviseefektid võrreldes teiste analüüsides mõnevõrra suuremad, kaasnes nendega ka suurem lisakulu. Samas järeldasid autorid, et Norra kõrget maksevalmiduse nivood arvestades (62 500 eurot eluaasta kohta) on sõeluuring kulutõhus.

6.3. Kokkuvõtte sõeluuringu kulutõhususest

Ülevaatesse kaasati 15 viimase 10 aasta jooksul avaldatud kulutõhususe uuringut. Enamik neist Euroopas ja Põhja-Ameerikas läbi viidud analüüse võrdles rahvastikupõhist AAA sõeluuringut sõeluuringu puudumisega ja hindasid programmi kulutõhusust hüpoteetilisel 65-aastaste meeste kohordil.

Kõigis uuringutes kaasnes sõeluuringuga AAA rebendite ja surmade ennetamisega seotud täiendav tervisevõit (0,01–0,17 QALYt inimese kohta). ICER jäi analüüsides vahemikku 157 – 11 666 eurot võidetud eluaasta ning 179 – 50 855 eurot kvaliteetse eluaasta kohta. Teaduskirjanduse põhjal on AAA sõeluuring suure tõenäosusega kulutõhus sekkumine. Vaid kahes Taani uuringus [61, 62] järeldati, et AAA sõeluuring ei ole kulutõhus sekkumine.

7. Sõeluuringu võimalik korraldus Eestis

7.1. Sõeluuringu korralduse põhimõtted

Rahvastikupõhiste sõeluuringuprogrammide efektiivsuse aluseks on nende läbi mõeldud korraldus. Rahvastikupõhine sõeluuring koosneb mitmest osast: sihtrühma tuvastamine ja kaasamine; sihtrühma testimine ja korduv jälgimine; sõeluuringu tulemuste registreerimine, monitoorimine ja hindamine [4]. Organiseeritud rahvastikupõhisel sõeluuringuprogrammil on järgmised omadused [66]:

- 1) sõeluuring on seotud olulise terviseprobleemiga;
- 2) sõeluuringu eesmärgid on eelnevalt määratletud;
- 3) sihtrühm on selgelt määratletud;
- 4) sõeluuringu efektiivsus on teaduslikult tõendatud;
- 5) programm integreerib teavitustegevuse, uuringute läbiviimise, leitud haiguste ravi ning programmi juhtimise;
- 6) sõeluuringus on kvaliteedi tagamise süsteem ning sõeluuringust tingitud riskide minimeerimiseks vajalikud mehhanismid;
- 7) programm tagab osalejate informeerituse, vabatahtlikkuse ja konfidentsiaalsuse ning austab osalejate otsustusvabadust;
- 8) programm toetab sihtrühma võrdset kohtlemist ja võimaldab igal sihtrühma kuuluval inimesel sõeluuringus osaleda;
- 9) programmi hindamine on eelnevalt planeeritud;
- 10) sõeluuringu kasud ületavad võimaliku kahju.

Järgnevalt kirjeldatakse AAA sõeluuringu võimalikku korraldust Eestis, tuginedes eksperdi hinnangutele, teaduskirjandusele ja juba toimiva sõeluuringuprogrammiga riikide kogemusele. Kirjeldus on aluseks kulutõhususe ja eelarve mõju hindamisele.

7.2. Organiseeritud sõeluuringu võimalik mudel Eestis

AAA sõeluuring on rahvastikupõhine, toimiva registriga ja juhtorgani korraldatud programm (vt joonis 2). Sihtrühmaks on 65-aastased mehed, kellele tehakse ühekordne UH-uuring elukohajärgses haiglas, kus on olemas sõeluuringuks pädev personal ja tehniline ressurss. Sõeluuringu käivitamise faasis on mõistlik alustada piirkondliku pilootprogrammiga regionaal- ja keskhaiglate baasil. Sõeluuringu täielikul käivitumisel võib programmi tulemuslikkuse ja olemasolevate ressursside

põhjal kaaluda programmi laiendamist ka üld- ning kohalikesse haiglatesse ja arendada sõeluuringuks vajalikke ressursse. Järgnevalt kirjeldatakse AAA sõeluuringu olulisi tegevusi ja osapooli.

7.2.1. Sihtrühma tuvastamine ja kaasamine

AAA sõeluuringu sihtühma iga-aastasessse valimisse kuuluvad kõik vastaval sõeluuringuaastal 65-aastaseks saavad mehed. Sihtrühm identifitseeritakse igal aastal rahvastikuregistri alusel. Arvestades UH-uuringute planeerimise vajaduse, kuid ka muude korralduslike aspektidega, peab sõeluuringu iga-aastane nimistu jõudma sõeluuringut korraldavas asutusse piisava ajavaruga. Inglismaa näitel on selleks 5 kuud enne sõeluuringu algust [67].

Käivitatud sõeluuringuprogrammis lisanduvad esmasele sihtühmale ka eelnevatel aastatel sõeluuringus leitud ja jälgimisele jäänud AAAGA patsiendid, kes kutsutakse korduvale UH-uuringule. Sõeluuringuregistrist võetakse vastaval sõeluuringuaastal jälgimisele kuuluvate juhtude loend, mis lisatakse rahvastikuregistrist saadud esmasele sihtühmale.

Sõeluuringu valim peab UH-uuringute planeerimiseks ning kutsete saatmiseks sisaldama vähemalt isiku nime, sugu, sünniaega ja elukohajärgset postiaadressi. Aadressi alusel jagatakse valim sõeluuringusse kaasatud haiglate vahel. UH-uuring peab toimuma sõeluuringuaasta jooksul.

Ajavahemikul jaanuarist oktoobrini saadetakse igakuiselt 1/10-le sõeluuringu valimist posti teel nimeline kutse sõeluuringus osalemiseks. Kirjas peavad olema haiglate kontaktandmed UH-uuringule aja broneerimiseks ja registri kontaktandmed uuringust keeldumisest teavitamiseks. Kutse peab sisaldama ka AAA kui terviseprobleemi olulisust selgitavat infolehte.

7.2.2. Sihtrühma kontroll sõeluuringus

Sõeluuringus kasutatakse kõhupiirkonna UH-uuringut (teenus 7956), mis viiakse läbi sõeluuringusse kaasatud haiglate UH-kabinettides. Ettemääratud ajal sõeluuringule saabunule antakse täiendavat teavet AAA sõeluuringu ning UH-uuringu prognostilise täpsuse kohta.

Uuritava nõusolekul viiakse läbi UH-uuring, kus tehakse kaks mõõtmist aordi tagumisest siseseinast eesmise välisseinani. Uuringu tulemust hinnatakse ja tulemused antakse uuritavale inimesele teada kohe. Negatiivsest tulemusest teavitatakse

inimest suuliselt. Positiivsest AAA leiust teavitatakse inimest samuti suuliselt, ent antakse ka kirjalik infomaterjal ja edasised juhised. Teavitamise standardprotseduur ja materjalid tuleb sõeluuringu käivitamise jaoks eraldi välja töötada. Kõik uuringutulemused lisatakse sõeluuringuregistrisse, mille kaudu teavitatakse elektroonselt (digiloo kaudu) ka isiku perearsti.

Ühe inimese sõeluuringuks tuleb arvestada ligikaudu 15–18 minutit, st 3-tunnise perioodi jooksul võiks sarnaselt Inglismaa kogemusega võtta vastu 12 inimest. Samuti on soovitatav Inglismaa eeskujul broneerida samadele UH-uuringu päevadele nii esmased uuringud kui ka varasema AAA leiu jälgimisuuringuid. See aitab tagada UH-uuringu täpsust ja personali kompetentsi.

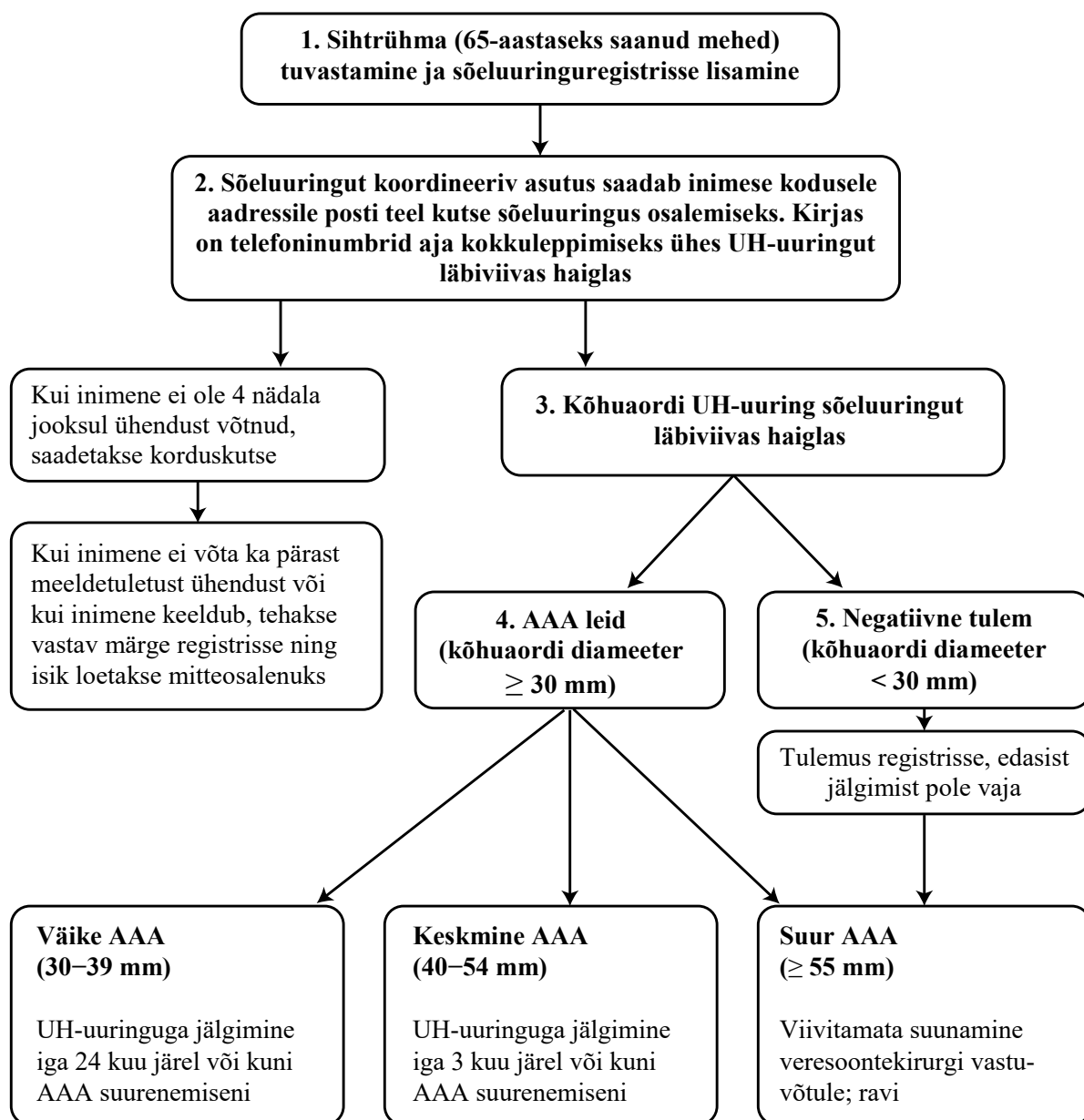
7.2.3. AAA jälgimise intervall ja lõpp

AAA diagnostiliseks kriteeriumiks on kõhuaordi diameeter ≥ 30 mm. Inimesed, kellel leitakse sõeluuringul AAA diameetriga vahemikus 30–54 mm, jäävad programmis regulaarsele jälgimisele. Kui AAA on 30–44 mm, siis toimub kordusuuring 1 aasta möödudes. Kui AAA on 45–50 mm, toimub kordusuuring 6 kuu järel ja kui 51–54 mm siis iga 3 kuu järel. Kordusuuringusse kaasamise protseduur on sarnane esmase kutsega.

Kui AAA on ≥ 55 mm, kontakteerub UH-uuringut läbiviiv raviarst lisaks uuritava informeerimisele kohe ka veresoontekirurgia ambulatoorset vastuvõttu korraldava raviarstusega vastuvõtutaja määramiseks. Kui sõeluuringul leitakse AAA, mis on ≥ 55 mm, kuid veresoontekirurgi otsuse alusel ei saa patsiendile tema vanuse, kaasuvate haiguste ja/või aordi anatoomia tõttu teha avatud operatsiooni või stentproteesimist, siis jääb AAA patsient veresoontekirurgi jälgimisele juba väljaspool sõeluuringuprogrammi. Sõeluuringu raames lõpetatakse AAAGA inimese jälgimine järgmistel kriteeriumitel:

- a) sõeluuringus registreeritud ≥ 55 mm AAAGA inimene on suunatud edasiseks raviks veresoontekirurgi vastuvõtule koos vastava märkega registris;
- b) vähemalt 5 aasta jooksul jääb iga-aastastel UH-uuringutel AAA diameeter stabiilselt alla 45 mm;
- c) vähemalt 5 aasta jooksul jääb kordusmõõtmistel AAA diameeter alla 30 mm sõltumata esmasest tulemusest.

Sarnaselt Inglismaa kogemusega [67] lõpetab sõeluuringus osalemise ka inimese loobumine osalemisest või sõeluuringu piirkonnast ärakolimise ning raviarsti otsus, mis põhineb anamneesil (nt kaasuvad haigused).



Joonis 2. AAA sõeluuringu korraldus Eestis vastavalt rahvusvahelistele headele tavadele

7.2.4. Sõeluuringu korraldus ja osapooled

Sõeluuring peab lähtuvalt eelkirjeldatud põhimõtetest olema keskselt juhitud. Sõeluuringu valimi kaasamine, uuringumahtude planeerimine ning sõeluuringuregistri haldamine on sõeluuringut koordineeriva asutuse ülesanne. Kuna sõeluuringuga kaasnevad tegevused on püsivad ja ajaliselt pidevad (igal aastal uus valim), on vaja luua vähemalt koordinaatori ja analüütiku ametikoht. Koordinaator suhtleb sõel-

uuringu eri osapooltega ja jälgib sõeluuringuprotsessi. Analüütiku ametikoht on oluline sõeluuringu valimi kaasamise ja monitoorimisega ning registri andmete kvaliteediga seotud ülesannete täitmiseks. Uute ametikohtade loomise tegelik vajadus, koormus ja palgakulu sõeluuringu käivitamisel sõltub sellest, kas sõeluuringut korraldavas asutuses on samalaadsete ülesannete täitmiseks seotud vaba tööjõudu või mitte. Personalikulud moodustavad olulise osa sõeluuringu püsikuludest.

Sõeluuringuprogrammi teiseks oluliseks osapoolteks on raviasutused, mille radio- loogiakabinettides UH-uuring tehakse. Sõeluuringus kasutatakse kõhupiirkonna UH-teenust. UH-uuringute maksimaalse osalusmäära saavutamiseks tuleb eelistada inimese elukohajärgset raviasutust. Samas tuleb teenusemahtude planeerimisel arvestada ka sõeluuringusse kaasatud haiglate olemasoleva võimekusega täiendavate UH-uuringute tegemiseks. Eesti Haigekassa statistika põhjal on 2016. aastal UH-uuringute teenust (teenus 7956) kasutatud kokku 6972 korral. Hinnanguliselt võiks AAA sõeluuringuga lisanduda igal aastal 4000–5000 UH-uuringute teenuse kasutuskorda ehk lisaks vajataks kuni 70% praegusest teenusemahust.

7.2.5. Sõeluuringu kvaliteedi tagamine

Sõeluuringu käivitamisel ja kvaliteedi tagamisel on oluline kõikide protseduuride standardiseeritus, efektiivne kommunikatsioon, personali koolitus ning sõeluuringuregistri tõrgeteta toimimine. Kõikide tegevuste eest vastutab sõeluuringut koordineeriv asutus.

Sõeluuringu detailne rakendusplaan koos protseduuride kirjeldusega tuleb eraldi välja töötada erialaekspertide osalusel. Rakendusplaan peab sisaldama ka kvaliteedikontrolli meetmeid, nt regulaarsete vahehindamiste näol. Sõeluuringuprogramm vajab enne käivitamist põhjalikku läbiproovimist, et vähendada infotehnoloogiliste, logistiliste jt probleemide tekkevõimalust. Sõeluuringul kasutatav aparatuur peab diagnostilise täpsuse osas olema haiglates samaväärne. Kasutada tuleks vaid eelnevalt heaks kiidetud sõeluuringu varustust.

Sõeluuringuga seotud kommunikatsioon hõlmab eri osapooli. Sõeluuringut koordineeriva asutuse ja haiglate vahelist infovahetust kirjeldab sõeluuringu rakendusplaan. Sihtrühmale suunatud infomaterjalid – avalik teavitust, uuringukutsed, AAA leiuga seonduv edasise jälgimisvajaduse või raviplaneerimise teave – on sõeluuringu edukuse seisukohalt väga olulised. Kõrge osalusmäära saavutamiseks ja AAA leiuga inimeste jälgimiselt kadumise vältimiseks tuleb sihtrühma informeerida AAA sõeluuringu olulisusest ja samas vähendada võimalikke hirme seoses ravi või andmete konfidentsiaalsusega. Uuritavatega arvestamine on oluline nii kirja-

likus kui ka suulises kommunikatsioonis, kuna rahvastikupõhisel sõeluuringul on sihtrühmaks reeglina terved, spetsiifiliste kaebuste ja vaevusteta inimesed.

Eelkirjeldatud protseduurid eeldavad osapoolte informeeritust. Sõeluuringut koordineeriv asutus peab tagama protsessi kaasatud personali koolituse ja jätkukoolituse. Koolitused peavad katma kogu sõeluuringuprotsessi, kuid eritähelepanu tuleb pöörata ultrahelitehnikute ja radioloogide sõeluuringuspetsiifilisele täiendkoolitusele. Need koolitused võivad olla kombinatsioonid e-õppest ja praktikumidest. Koolituste väljatöötamiseks tuleks kaasata Eesti Radioloogide Ühing. Koolituse läbimine peab olema ultrahelitehnikute ja radioloogide sõeluuringusse kaasamise eeltingimus.

Kvaliteedi kontrolliks tuleb eelnevalt määratleda sõeluuringu võtmetegevuste kvaliteediindikaatorid ja sihttasemed. Võtmeetappide hulka kuuluvad sihtrühma identifitseerimine ja kaasamine, uuringu läbiviimine, leitud AAA juhtude jälgimine ja AAA patsientide ravile suunamine. Indikaatorite ja tasemete jälgimiseks tuleb koostada regulaarseid aruandeid. Vahehindamise tulemused võimaldavad jälgida programmi tulemuslikkust ja otsustada selle edasise arendamise.

8. Kulutõhususe arvutamise meetodika

8.1. Kulutõhususe hindamise eesmärgid

AAA sõeluuringu kulutõhususe hindamise eesmärk on hinnata rahvastikupõhise sõeluuringu tervisetulemeid ja kulu Eestis ning võrrelda neid sõeluuringu puudumisega. Kulutõhususe analüüsi aluseks on võimalike kliiniliselt oluliste terviseseisundite, nendevaheliste üleminekutõenäosuste, kliiniliselt olulise ajaperspektiivi, vaatlusaluse perspektiivi ning terviseseisunditega kaasnevate kulude ja kasulikkuse kindlaks määramine ning vajalike eelduste püstitamine. Siinses analüüsis lähtutakse kulutõhususe hindamisel Eesti Haigekassa perspektiivist, käsitledes vaid AAA sõeluuringu ja raviga seotud otseseid tervisekulusid ja tervisega seotud elukvaliteeti.

AAA sõeluuringut hinnatakse võrreldes sõeluuringu puudumisega järgmistes aspektides:

- ära hoitud AAA rebendite arv;
- ära hoitud AAA surmade arv;
- võidetud kvaliteetsed eluaastad (QALYd);
- AAA sõeluuringu ja raviga seotud kulud.

Kulutõhusust hinnatakse täiendkulu tõhususe määrana (ICER) kvaliteetse eluaasta (QALY) kohta.

Kuna kõik mudeli eeldused ja sisendid on suures osas hinnangulised ja võivad aja jooksul muutuda, teostatakse lisaks baasstsenaariumile ka tundlikkuse analüüs (ingl *sensitivity analysis*). Tundlikkuse analüüsi abil hinnatakse, kas ja kui palju sõltuvad majandusliku hindamise tulemused mudeli eeldustest ja sisenditest. Määramatus (ingl *uncertainty*) kulutõhususe hinnangus võib olla põhjustatud kas mudeli sisendparameetrite varieeruvusest (ingl *parameter uncertainty*) või mudeli struktuuri valikust ja mudeli eeldustest (ingl *model uncertainty*). Tundlikkuse analüüsi võib jagada kaheks: deterministlik ehk fikseeritud sisendparameetritega stsenaariumanalüüs ja tõenäosuslik tundlikkuse analüüs (ingl *probabilistic sensitivity analysis*, PSA). Stsenaariumanalüüsis muudetakse ühe või mitme parameetri väärtust või eeldusi. Tõenäosuslik tundlikkuse analüüs kirjeldab ainult sisendparameetrite varieeruvusest tingitud määramatust, kasutades parameetrite defineerimiseks sobilikke jaotusi.

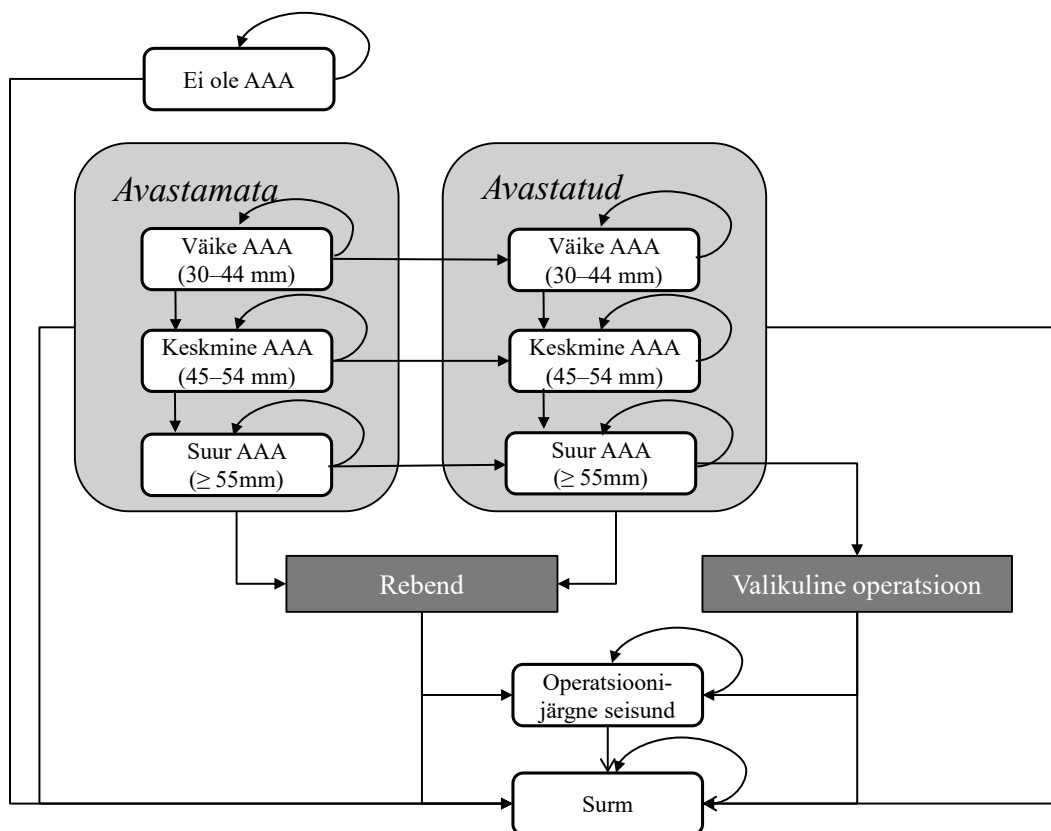
Mudeli sisendid koos tõenäosuslikus tundlikkuse analüüsis kasutatud jaotustega, stsenaariumanalüüsi variandid ning mudeli eeldused on täpsemalt kirjeldatud

järgnevates alapeatükkides. Mudeli baasstsenaariumi ja tundlikkuse analüüsi tulemused esitakse peatükis 9.

8.2. Mudeli kirjeldus

AAA sõeluuringu kulutõhususe analüüsimiseks kasutatakse Markovi kohordimudelit, mida iseloomustab uuritavate jaotamine üksteist välistavate terviseseisundite vahel vastavalt haiguse arenguetapile ja rakendatavatele ravimeetoditele. Kulude ja tervisetulemite modelleerimine Markovi mudeli abil võimaldab seostada kulutused saavutatavate tervisetulemitega. Mudelis hinnatakse rahvastikupõhise, 65-aastaste meeste UH-uuringul põhineva sõeluuringu kulutõhusust võrreldes sõeluuringu puudumisega.

Kulutõhususe mudel konstrueeriti programmis TreeAge Pro 2017 (TreeAge Software Inc). Mudeli struktuuri ning seisundite valikul on lähtutud EUnetHTA AAA sõeluuringu raportis [65] esitatud mudelist, kus sisenditena kasutati Soome andmeid, ning avaldatud kulutõhususe analüüsides (vt ptk 6). Markovi kohordimudeli lihtsustatud struktuur on esitatud joonisel 3.



Joonis 3. AAA sõeluuringu kulutõhususe mudeli lihtsustatud struktuur

Kulutõhususe analüüsis eeldatakse, et sõeluuringule kutsutakse kõik mehed vanuses 65 aastat, sõltumata nende võimalikust varasemast AAA diagnoosist või ravist. Praktikas ei osaleks AAA diagnoosiga mehed sõeluuringus, mistõttu võiks nad liigitada sõeluuringul mitteosalejate hulka. Nende kaasamine analüüsi on aga siiski oluline, kuna see mõjutab näiteks mudelis kasutatavat levimuse hinnangut. Mudelis on võimalik AAA suurenemine, AAA avastamine ja AAA rebendi teke vastavalt etteantud tõenäosustele. Avastatud AAA suuruse järgi võib vajalik olla opereerimine või AAA jälgimine. AAA rebend vajab viivitamatut operatsiooni. Sõeluuringus osalemise, haiguse kulu ja ravitulemuste alusel toimub teatud tõenäosustega üleminek ühest terviseseisundist teise. Mudeli iga seisundi ja sündmusega kaasnevad terviseväljund ning kuld, mis kumuleeruvad kohordi liikumisel läbi Markovi ahela. Analüüs lähtub eluea perspektiivist ning lõpeb kindlaks määratud ajaperioodi möödumisel, milleks on 35 aastat ehk 65-aastaste meeste sihtrühma 100-aastaseks saamine.

Markovi simulatsiooni alguses on hüpoteetiline rühm 65-aastaseid mehi (kohort), kes jagunevad järgmiste terviseseisundite vahel: AAA puudub (< 30 mm), väike AAA (30–44 mm), keskmine AAA (45–54 mm) ja suur AAA (≥ 55 mm). Lisaks on mudelis operatsioonijärgsed seisundid vastavalt operatsioonitüübile, neelduv seisund on surm. Mudelis eeldatakse sarnaselt EUnetHTA ja mitmete teiste kulu- tõhususe uuringute mudelitega, et inimestel, kellel sõeluuringu ajal AAA puudub (< 30 mm), ei kujune edasise elu jooksul AAA-d. Uuringute põhjal on küll selline võimalus olemas, kuid tõenäosus AAA hilisemaks tekkeks on väike. Näiteks Suurbritannia Chichesteri piirkonna randomiseeritud kontrollitud uuringu kohordis tekkis 4%-l UH-uuringul negatiivse tulemuse saanud meestest (27-l mehel 649-st) 10 aasta jooksul AAA, kuid kõigil juhtudel oli tegu kuni 40 mm suuruse ehk väikese rebendiriskiga AAAGA [43]. Lisaks eeldatakse mudelis, et väike AAA võib areneda keskmise suurusega AAAs ja keskmise suurusega AAA suureks AAAs ning seda nii avastatud kui ka avastamata AAA korral. AAA avastamine võib toimuda sõeluuringu käigus või juhusliku leiuna arstivisiidil või uuringul. Kui inimesel avastatakse väike või keskmine AAA, jääb ta jälgimisele, mis tähendab iga-aastast järelkontrolli UH-uuringuga. Kui inimesel avastatakse suur AAA, siis eeldatakse, et kirurgilise ravi sobilikkuse korral tehakse talle valikuliselt kas avatud operatsioon või endovaskulaarne stentproteesimine (EVAR). Kui kirurgiline ravi on vastunäidustatud, jääb patsient jälgimisele. Iga aasta on võimalik, et jälgimisele jäetud inimesed langevad jälgimiselt välja. AAA rebenemisel, mis võib juhtuda nii avastatud kui ka avastama AAA korral, on vältimatu viivitamatu (st erakorraline) operatsioon. Lisaks arvestatakse, et AAA rebendiga inimestest sureb osa enne haiglasse jõudmist. Mudelis arvestatakse ka üldsuremusega ning operatsioonitüübist sõltuva tõenäosusega surra 30 päeva jooksul pärast operatsiooni.

8.3. Mudeli eeldused ja sisendid

Mudeli sisendite valikul lähtuti Eesti ja teaduskirjanduse (sh EUnetHTA AAA sõeluuringu raporti) andmetest. Mudeli sisendid on toodud koos tõenäosuslikus tundlikkuse analüüsis kasutatud jaotustega. Jaotuste valikul on lähtutud modelleerimise tavapraktikast, avaldatud kulutõhususe uuringutest ja Eesti andmetest.

Kõiki mudelis leitud tervisetulemeid ja kulusid diskonteeritakse baasstsenaariumis 5% aastas. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse ka väiksema diskonteerimismäära (3%) mõju analüüsi tulemustele.

8.3.1. Ajaperspektiiv ja populatsioon

Hüpoteetilist 65-aastaste meeste kohorti jälgitakse baasstsenaariumis 35 aastat. Mudelis arvestatakse nii Eesti vanusespetsiifilise kui ka AAAst tingitud suremusega. Analüüsitava ajaperioodi jaotatakse mudelis võrdseteks kliiniliselt olulise kestusega tsükliteks, mille pikkus on 1 aasta. Tundlikkuse analüüsi käigus hinnatakse AAA sõeluuringu kulutõhusust samal kohordil ka 10-aastasest perspektiivis ehk kuni kohordi 75-aastaseks saamiseni.

8.3.2. AAA levimus

Tabelis 16 on esitatud mudelis kasutatud AAA levimus ja AAA suuruste jaotus koos sisendparameetrite jaotusega.

Eestis ei ole AAA levimust ja haigestumust teadaolevalt hinnatud. Nelja suure randomiseeritud kontrollitud uuringu põhjal oli perioodil 1988–1998 AAA levimus 4–7,2%. Hilisemad andmed viitavad AAA levimuse vähenemisele viimastel kümnenditel, uuemates uuringutes on raporteeritud levimusi vahemikus 1,1–1,7%. AAA levimuse vähenemist seostatakse enamasti muutustega elustiilis (nt suitsetamisest loobumisega). Sarnaselt varieeruvad AAA levimuse hinnangud ka kulutõhususe uuringutes. AAA levimuseks EUnetHTA kulutõhususe mudelis oli 6%, mis põhineb aastatel 2002–2008 avaldatud randomiseeritud uuringutel. Rootsi andmetel [14] oli AAA levimus aastatel 2006–2010 sõeluuringus käinud meestel aga ainult 1,7% (95% CI 1,5–1,9) ning terves 65-aastaste meeste populatsioonis 2,2% (95% CI 2,0–2,4). Eksperdi hinnangu põhjal võiks AAA levimus Eestis olla sarnane levimusega Põhjamaades. AAA sõeluuringu sihtrühma iga-aastasest valimisse kuuluksid kõik vastaval sõeluuringuaastal 65-aastaseks saavad mehed. Mudelis arvestatakse, et AAA levimus nende meeste seas Eestis oleks sarnaselt

Rootsiga 2,2%. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse ka sellest väiksema (1,5%) ja suurema (6%) levimuse mõju kulutõhususe analüüsi tulemustele.

Lisaks levimuse hinnangule arvestatakse mudelis hinnangulise AAAde jaotusega AAA suuruste järgi. Kuna Eesti kohta vastavaid andmeid ei ole, kasutatakse mudelis andmeid sarnaste mudelitega kulutõhususe uuringutest, millest kõige aja- ja asjakohasemad andmed on Rootsi uuringus [58]. Teise kahe kulutõhususe uuringu sisendandmed põhinevad Suurbritannia rahvastikul ning ühel juhul koguti andmed juba ajavahemikus 1997–1999. Mudelis eeldatakse seega, et kõikidest AAAdest 77,9% on väikesed, 14,3% keskmised ja 7,8% suured.

Tabel 16. AAA levimus ja AAA suuruste jaotus

Mudeli sisend	Keskmine	Jaotus	Allikas
AAA levimus	0,022	Beeta(1893, 84 170)	Svensjö <i>et al.</i> [14]
AAA jaotus			
Väike AAA	0,779	Dirichlet(779, 143, 78)	Zarrouk <i>et al.</i> [58]
Keskmine AAA	0,143		
Suur AAA	0,078		

8.3.3. Sõeluuringu skeem ja kaetus

AAA sõeluuringu jaoks kasutatakse UH-uuringut. Mudelis eeldatakse sarnaselt varem avaldatud kulutõhususe analüüsidega, et UH-uuringu tundlikkus ja spetsiifilisus on 100%. See tähendab, et kõikidel sõeluuringus osalevatel AAAGA inimestel AAA avastatakse ja keegi tervetest inimestest ei saa valepositiivset tulemust.

AAA sõeluuringu osalemismäär on teaduskirjanduse põhjal kõrge. Näiteks Rootsis oli perioodil 2006–2014 keskmine osalemismäär 84% [41]. Samuti on enamikes viimase 10 aasta jooksul avaldatud kulutõhususe uuringutes (v.a Põhja-Iirimaa 44,5% [53] ja Itaalia 62% [57]) eeldatud osalemismäära vahemikus 73–83%. Mudeli baasstsenaariumis eeldatakse, et sõeluuringus osalemise määr on Eestis 75%. Tundlikkuse analüüsis hinnatakse AAA sõeluuringu kulutõhusust, kui osalemismäär on 60%.

8.3.4. Haigusjuhtude avastamine, jälgimine ja ravi

Mudelis jagunevad inimesed AAA esinemise ja suuruse järgi (AAA puudub, väike AAA, keskmine AAA, suur AAA). Lisaks sõeluuringus avastatud AAAdele arves-

tatakse mudelis, et osa AAAdest avastatakse väljaspool sõeluuringut ehk juhuslikult. Selliste leidude osakaal on kulutõhususe uuringutes olnud erinev. Lisaks on mõnedes uuringutes eeldatud, et mistahes suurusega AAA avastamise tõenäosus on sama suur, teistes on aga eeldatud, et avastatakse ainult suuri AAAsid. Näiteks on EUnetHTA [65] kulutõhususe mudelis eeldatud, et väljaspool sõeluuringut avastatakse ainult suuri AAAsid (tõenäosusega 6% aastas). Eksperdi hinnangutele tuginedes eeldatakse siinses mudelis, et mistahes suurusega AAA juhusliku avastamise tõenäosus on 6% aastas.

Kui inimesel avastatakse väikese või keskmise suurusega AAA, jääb ta jälgimisele. See tähendab, et igal järgneval aastal tehakse talle üks UH-uuring (st kontrolluuring) AAA suuruse mõõtmiseks. EUnetHTA [65] mudelis on eeldatud, et kontrolluuringu osalus on 100%, kuid siinses mudelis eeldatakse sarnaselt Inglismaa kulutõhususe uuringuga [60], et järelkontrollist väljalangemise aastane tõenäosus on 0,0556.

Kui inimesel avastatakse suur AAA, tehakse talle lähtuvalt kliinilisest pildist ja aordi anatoomiast kas avatud operatsioon või EVAR, või jäetakse inimene jälgimisele iga-aastase UH-uuringuga (koos võimalusega läbida järgmistel aastatel plaaniline operatsioon). EUnetHTA [65] kulutõhususe mudelis on eeldatud, et avastatud suure AAAGA patsientidest saab opereerida 81%. Uuemates kulutõhususe uuringutes on eeldatud, et selliste patsientide osakaal võiks olla suurem. Näiteks kahes kulutõhususe uuringus [58, 62] on eeldatud, et suure AAAGA patsientidest saab opereerida 91,8%. Siinses Eesti mudelis lähtutakse Rootsi ja Taani kulutõhususe uuringutes (vt tabel 17) kasutatud hinnangust, mitte EUnetHTA uuringu hinnangust, kuna Rootsi ja Taani uuringud põhinevad uuematel andmetel.

Definiitiivne kirurgiline ravi võib olla avatud operatsioon või EVAR. Viimaste aastate jooksul on nii Eestis kui ka mujal maailmas suurenenud endovaskulaarsete protseduuride osakaal ja sellega seoses vähenenud avatud operatsioonide osakaal. Kui EUnetHTA mudelis arvestati Soome andmete põhjal, et 23% plaanilistest operatsioonidest on EVARid, siis Tartu Ülikooli Kliinikumi ravipraktika alusel olid perioodil 2012–2015 plaanilistest operatsioonidest 59,4% (41 vs. 28) EVARid. Seda eeldatakse ka siinses mudelis.

Tuginedes Eesti ravipraktikale, eeldatakse mudelis, et pärast avatud operatsiooni on jälgimine kliiniline ja täiendavaid uuringuid ei ole vaja. Pärast EVARit tehakse kuu aja pärast võimaliku endolekke tuvastamiseks kompuutertomograafia-angiograafia (KTA) ja 25%-l juhtudest ka röntgeniülesvõtte, hindamaks stentproteesi ühenduskohtade kattuvust/intaktsust, stentproteesi võimalikku fraktuuri ja migratsiooni. Edasiste KTAd ja röntgenuuringute sagedus sõltub endolekke olemasolust/puudu-

misest, kuid mudelis eeldatakse lihtsustatult, et 25%-l juhtudest avastatakse endoleke [6], mis tähendab täiendavaid KTAsid (kõigil) ja röntgenuuringuid (25%-l) 6 kuu ja 12 kuu pärast [6]. Ravijuhendi alusel on lisaks soovituslik igal aastal teha EVARi järel kõikidele patsientidele KTA, röntgeniülesvõte ja ka UH-uuring kõhukoopast. Eesti ravipraktika põhjal eeldatakse mudelis, et kõikidele patsientidele tehakse KTA. Kuna KTA on enamasti piisavalt informatiivne, siis röntgen- ja UH-uuring tehakse hinnanguliselt 25%-le patsientidest.

AAA rebend, mis võib tekkida nii jälgimisele jäetud kui ka avastamata AAAGA, vajab erakorralist operatsiooni. Mudelis eeldatakse, et AAA rebendiga jõuab haiglasse elusalt 56% patsientidest [68]. Mudelis eeldatakse Eesti ravipraktika põhjal, et erakorralise avatud operatsiooni järel on sarnaselt plaanipärase avatud operatsiooniga jälgimine kliiniline ja täiendavaid uuringuid ei ole vaja.

Kuigi kliinilises praktikas võib esineda kordusoperatsiooni vajadus, mudelis sellega ei arvestata. Tabelis 17 on esitatud mudelis kasutatud haigusjuhtude avastamise, jälgimise ja raviga seotud sisendparameetrid koos nende jaotustega.

Tabel 17. Haigusjuhtude avastamise, jälgimise ja raviga seotud sisendparameetrid

Mudeli sisend	Keskmine	Jaotus	Allikas
AAA juhusliku avastamise tõenäosus	0,06	Beeta(23,367)	EUnetHTA [65] ja eksperdihinnang
Järelkontrollist väljalangemise tõenäosus	0,0556	–	Glover <i>et al.</i> [60]
Tõenäosus, et suure AAAGA patsienti saab opereerida	0,918	Beeta(447,40)	Zarrouk <i>et al.</i> [58], Søgaard <i>et al.</i> [62]
Tõenäosus, et plaaniline operatsioon on endovaskulaarne stentproteesimine (EVAR)	0,594	Beeta(41, 28)	TÜ Kliinikumi 2013.–2015. aasta andmed
Tõenäosus, et kõhuaordi rebendiga inimene jõuab elusalt haiglasse	0,56	Beeta(352,274)	Laukontaus <i>et al.</i> [68]

8.3.5. Üleminekutõenäosused

Tabelis 18 on esitatud mudelis kasutatud üleminekutõenäosused, mis näitavad, kui suur on mudelis terviseseisundite vahel liikumise ning teatud sündmuste tekkimise tõenäosus.

Kuna uute AAAdede avaldumine pärast 65-aastaselt sõeluuringus saadud negatiivset tulemust on haruldane [6, 43] ning AAA leiu puudumine 65-aastaselt tehtud UH-

uuringus välistab hilisema kliiniliselt olulise AAA tekke meeste eluea jooksul [69], eeldatakse mudelis, et inimestel, kellel sõeluuringu ajal AAA puudub (< 30 mm), ei kujune elu jooksul AAAd. Samas on võimalik iga-aastane AAA suurenemine neil, kellel 65-aastaselt on AAA. AAA suurenemise tõenäosus sõltub AAA suurusest. Sarnaselt EUnetHTA kulutõhususe mudeli sisenditega arvestatakse siinses mudelis, et aastas suureneb 11,5% väikestest AAAdest ja 15,9% keskmistest AAAdest.

Ka AAA rebendi tekkimise tõenäosus sõltub AAA suurusest. Mudelis eeldatakse sarnaselt EUnetHTA kulutõhususe mudeliga, et rebendi tekkimise tõenäosus on väikse AAAGA 0,3% aastas, keskmise AAAGA 1,5% aastas ning suure AAAGA 6,5% aastas.

Mudelis eristatakse üldsuremust ja operatsioonijärgset 30 päeva suremust. Eesti meeste suremustõenäosused saadi Statistikaametist 2015. aasta seisuga [70]. Üldsuremuse tõenäosus kasvab mudelis vastavalt meeste vanuse kasvuga. Operatsioonijärgne 30 päeva suremus on üks enim kasutatavatest kirurgia indikaatoritest. Tartu Ülikooli Kliinikumi 2004.–2015. aasta andmete põhjal suri 30 päeva jooksul pärast operatsiooni 22,9% AAA rebendi erakorralise operatsiooni patsientidest ja 0,9% plaanilise operatsiooni (avatud operatsioon või EVAR) patsientidest [30]. Olemasolevate andmete vähesuse tõttu ei saa eristada avatud operatsiooni ja EVARi järgset suremust Eestis, kuid näiteks Statheri *et al.* [22] meta-analüüsis leiti, et haigla- või 30 päeva suremus on EVARi järel avatud operatsioonist oluliselt väiksem. Siinses mudelis kasutatakse plaaniliste operatsioonide korral siiski samu suremustõenäosusi nii avatud operatsiooni kui ka EVARi jaoks. Lisaks eeldatakse mudelis, et pikaajaline suremus pärast erakorralist või plaanilist operatsiooni on samasugune kui üldpopulatsioonis.

Tabel 18. Mudelis kasutatud üleminekutõenäosused ja nende jaotused

Mudeli sisend	Keskmine	Jaotus	Allikas
Aastane AAA suurenemise tõenäosus			
Väike AAA → keskmine AAA	0,115	Beeta(16, 36) ¹	EUnetHTA [65] ja [71]
Keskmine AAA → suur AAA	0,159	Beeta(283, 283) ²	EUnetHTA [65] ja [71]
Aastane AAA rebendi tekkimise tõenäosus			
Väike AAA	0,003	N(0,003, 0,0004)	EUnetHTA [65]
Keskmine AAA	0,015	N(0,015, 0,0028)	EUnetHTA [65]
Suur AAA	0,065	N(0,065, 0,0123)	EUnetHTA [65]
Üldsuremus	0,02439– 0,66667 ³	–	Eesti Statistikaamet [70]

Mudeli sisend	Keskmine	Jaotus	Allikas
Operatsioonijärgne 30 päeva suremus			
Erakorraline rebendi operatsioon	0,229	–	TÜ Kliinikumi andmed 2004–2015
Plaaniline EVAR	0,009	–	TÜ Kliinikumi andmed 2004–2015
Plaaniline avatud operatsioon	0,009	–	TÜ Kliinikumi andmed 2004–2015

¹ Jaotus 3-aastase tõenäosuse jaoks

² Jaotus 4-aastase tõenäosuse jaoks

³ Vanusespetsiifiline üleminekutõenäosus

8.3.6. Elukvaliteedi hinnangud

AAA on enamasti asümptomaatiline ehk ilma sümptomiteta kulgev haigus, mis on olemas aastaid enne, kui inimene sellest teada saab. Kuni haigusseisund ei põhjusta kaebusi, ei ole põhjusta arvata, et inimese elukvaliteet erineks samaealise terve inimese elukvaliteedist. Ka Lesjak *et al.* [50] ei leidnud sõeluuringu eel läbi viidud uuringus psühholoogilise ja füüsilise tervise osas statistiliselt olulist erinevust AAA leiuga ja AAA leiuta uuritavate vahel. Seetõttu on kulutõhususe uuringutes eeldatud, et AAA diagnoos ei põhjusta otseselt elukvaliteedi halvenemist. Elukvaliteet on mudelites seotud vanusega. Siinse mudeli baasstsenaariumis kasutatakse Rootsi meeste vanusespetsiifilisi elukvaliteedi hinnanguid [72], mille järgi on 60–69-aastastel elukvaliteedi hinnang 0,83, 70–79-aastastel 0,81 ning 80-aastastel ja vanematel 0,74.

Elukvaliteedi halvenemist seoses AAA avastamise või raviga (sh rebendi korral) on uuritud vähe (vt ptk 5.4). Ei ole selge, kas AAA avastamine avaldab mõju inimese elukvaliteedile. Raviga seotud elukvaliteedi halvenemist võib vaadata lühiajaliselt (vahetult pärast operatsiooni või hospitaliseerimise ajal) või pikaajaliselt (aasta või rohkem pärast operatsiooni). Kulutõhususe analüüsi baasstsenaariumis eeldatakse sarnaselt varem avaldatud kulutõhususe uuringutega, et AAA avastamine või ravi ei mõjuta elukvaliteeti ei lühiajaliselt ega ka pikaajaliselt.

Üksikutes kulutõhususe uuringutes on tundlikkuse analüüsis hinnatud ka AAA avastamise või raviga seotud elukvaliteedi halvenemise mõju analüüsi tulemustele. Näiteks Sõgaardi *et al.* [62] kulutõhususe uuringus analüüsiti ka stsenaariumit, kus sõeluuringus avastatud ja jälgimisele jäetud väikese ja keskmise AAAGA inimese elukvaliteedi hinnang on 6% väiksem kui tervel samealisel inimesel, mis võib olla seotud hirmuga kõhuaordi rebendi ees. Henrikssoni *et al.* [71] kulutõhususe

uuringus vaadati tundlikkuse analüüsis olukorda, kus kõikidel AAA diagnoosi saanud inimestel halvenes elukvaliteet 0,071 võrra. Mõnes kulutõhususe uuringus on tundlikkuse analüüsis arvestatud ka operatsioonijärgse pikaajalise elukvaliteedi halvenemisega ning hinnatud selle mõju analüüsi tulemustele. Näiteks Henrikssoni *et al.* [71] kulutõhususe uuringus analüüsiti stsenaariumit, kus operatsioonijärgselt on inimese elukvaliteet 0,1 võrra väiksem. Kuna võimalikul lühiajalisel elukvaliteedi halvenemisel ei ole oodatavalt suurt mõju kulutõhususele, hinnatakse tundlikkuse analüüsis sarnaselt Henrikssoni *et al.* [71] kulutõhususe uuringuga olukorda, kus avastatud AAA korral on elukvaliteedi hinnang 0,071 võrra ja operatsioonijärgselt 0,1 võrra väiksem kui tervel samaealisel inimesel.

8.3.7. Kulud

Kulusisendid on mudelis jagatud kolmeks: sõeluuringu korralduskulud (sh sõeluuringule kutsumine), uuringute kulud (UH-uuring, mis võib olla tehtud sõeluuringu raames või kontrolliks, KTA ja röntgeniülesvõte) ning operatsioonikulud.

Mudelis eeldatakse, et korralduskulu on hinnanguliselt 10 eurot sihtrühma ühe inimese kohta. Arvesse on võetud kutsete saatmist, kampaania korraldamist ning juhtimiskulusid. Sõeluuringu käigus hoidmiseks võiks vaja minna keskmiselt 2 töötajat. Kui nende brutopalk oleks 1500 eurot kuus, siis oleks aastane palgakulu 1 töötaja kohta 24 000 eurot (palgafond 2000×12 kuud) ning 2 töötaja kohta 48 000 eurot. Kui eeldada, et sihtrühma suurus on 6000 meest, oleks kulu sihtrühma ühe mehe kohta 8 eurot. Lisaks eeldatakse, et kutsete trükkimine ja saatmine (sh korduskutsed) maksab hinnanguliselt 2 eurot inimese kohta.

UH-uuringu, KTA ja röntgeniülesvõtte hindade puhul lähtutakse Eesti Haigekassa 2017. aasta tervishoiuteenuste hinnakirjast ja eksperdihinnangust (vt lisa 4). Mudelis eeldatakse, et UH-uuringu hind järelkontrollis ei erine sõeluuringu UH-uuringu hinnast ja maksab 14,45 eurot (kõhupiirkonna ultraheliuuring, teenus 7956). Pärast EVARit AAA jälgimiseks kasutatav KTA maksab hinnanguliselt 499,48 eurot, sisaldades kõhuaordi ja alajäsemete kompuutertomograafiat anginofaasis (teenused 7978, 7979, 7999, 7984, 7997) ning keskkõhu, vaagna, lülisamba nimmeosa ja alajäsemete kompuutertomograafiat natiivis (teenused 7975, 7976). Lisaks KTAle tehakse pärast EVARit mõnikord ka röntgeniülesvõte (vt detailsemat kirjeldust ptk 8.3.4), mis maksab 14,40 eurot (röntgeniülesvõte kõhupiirkonnast (kaks ülesvõtet), teenus 7910).

Perioodil 2014–2016 oli Tartu Ülikooli Kliinikumi andmetel keskmine erakorralise avatud operatsiooni maksumus 12 365 eurot, plaanilise EVARi maksumus

24 227 eurot ja plaanilise avatud operatsiooni maksumus 5220 eurot (vt ptk 3.4). Kulutõhususe analüüsi jaoks korrigeeriti neid väärtuseid 2017. aasta esimese 8 kuu tervishoiu hinnaindeksiga [73]. Kulutõhususe analüüsid on enamasti eeldatud, et kulud on gammajaotusega. Siinses mudelis kasutatakse valimi põhjal saadud gammajaotuse parameetreid. Mudelis kasutatud kuluisendid koos jaotusega on toodud tabelis 19.

Tabel 19. AAA sõeluuringu, jälgimise ja raviga seotud kuluisendid eurodes mudelis

Mudeli sisend	Keskmine kulu €	Jaotus	Allikas
Sõeluuringu korraldus	10	–	Eeldus
sh kutsed ja nende saatmine	2	–	
UH-uuring	14,45	–	EHK tervishoiuteenuste loetelu ja eksperdihinnang
KTA	499,48	–	EHK tervishoiuteenuste loetelu ja eksperdihinnang
Röntgeniülesvõte	14,40	–	EHK tervishoiuteenuste loetelu ja eksperdihinnang
Operatsioon			
Erakorraline rebendi avatud operatsioon	12 800	Gamma(1,63, 0,00013)	Tartu Ülikooli Kliinikumi andmed 2014–2016
Plaaniline EVAR	24 994	Gamma(114,11, 0,00457)	Tartu Ülikooli Kliinikumi andmed 2014–2016
Plaaniline avatud operatsioon	5341	Gamma(2,38, 0,00044)	Tartu Ülikooli Kliinikumi andmed 2014–2016

9. Kulutõhususe modelleerimise tulemused

Siinses peatükis esitatakse esmalt baasstsenaariumi tulemused ning seejärel tundlikkuse analüüs, milles käsitletakse sisendite muutmise mõju tulemustele.

9.1. Baasstsenaarium

Arvestades teaduskirjanduse seisukohti, Eesti andmeid ja eksperdi hinnanguid, koostati baasstsenaarium alapeatükis 8.3 kirjeldatud sisenditega, millest peamised on:

- AAA levimus ja suuruste jaotus (teaduskirjandus);
- sõeluuringuga kaetus (teaduskirjandus);
- kõhuaordi rebendi tekkimise ja AAA suurenemise tõenäosus (teaduskirjandus);
- haigusjuhtude avastamist, jälgimist ja ravi kirjeldavad sisendid (teaduskirjandus, eksperdi hinnangud ja Eesti andmed);
- elukvaliteedi hinnangud (teaduskirjandus);
- sõeluuringu kulu ja AAA ravikulu (Eesti andmed).

AAA sõeluuringu kulutõhususe hindamiseks jälgiti hüpoteetilist 65-aastaste meeste kohorti 100-aastaseks saamiseni ehk 35 aasta perspektiivis. Baasstsenaariumis on sündmuste kumulatiivne arv arvestatud 6000 mehe kohta (65-aastaste meeste kohordi ligikaudne suurus Eestis) 35 aasta perspektiivis. Kulud ja elukvaliteet on arvestatud sama perspektiiviga sama kohordi kohta.

Kulutõhususe mudeli analüüsi tulemusena leiti, et 35 aasta jooksul suureneb 6000 sõeluuringusse kutsutud mehe kohta sõeluuringus või juhuslikult avastatud AAA juhtude arv. Teiselt poolt väheneb nii kõhuaordi rebendite kui ka AAAs põhjustatud surmade arv, st sõeluuringus avastatakse juhud, mis sõeluuringu puudumisel viiksid rebendi tekkeni. Samas suureneb kõikide AAA operatsioonide arv kokku, kusjuures väheneb erakorraliste operatsioonide arv ja suureneb plaaniliste operatsioonide arv (vt tabel 20).

Tabel 20. Mudeli prognoositav kõhuaordi rebendite, AAA surmade ja AAA operatsioonide kumulatiivne arv 6000-mehelises kohordis sõeluuringu puudumisel ja rakendamisel

	Sõeluuringu puudumine	Sõeluuring
Sõeluuringus avastatud AAA	–	99
sh väike AAA	–	77
sh keskmine AAA	–	14
sh suur AAA	–	8
Juhuslikult avastatud AAA	67	31 (–54%)
AAA rebend	27	17 (–37%)
AAA surm	16	10 (–38%)
AAA operatsioon	50	63 (+26%)
sh erakorraline rebendi avatud operatsioon	15	10 (–33%)
sh plaaniline EVAR	21	32 (+52%)
sh plaaniline avatud operatsioon	14	21 (+50%)

Saadud tulemused on ootuspärased, sest sõeluuringu eesmärgiks on avastada AAA varem ja sellega ära hoida nii kõhuaordi rebendeid kui ka AAA surmasid. Kuna mudelis eeldatakse, et väikese ja keskmise suurusega AAAGA jäävad uuritavad jälgimise alla, on võimalik, et kui AAAd arenevad suureks AAAs, tehakse plaaniline operatsioon. Ilma sõeluuringuta neid juhtumeid nii tõenäoliselt juhuslikult ei avastataks ning on võimalik, et eluea jooksul need ka ei rebeneks, mis tähendab, et need AAAd ei tooks endaga kaasa operatsiooni. Lisaks tuleb arvestada, et ligi pooled kõhuaordi rebendiga patsientidest ei jõua üldse haiglasse, vaid surevad enne.

Sõeluuringu rakendamisega suureneks ka 6000 sõeluuringusse kutsutud mehe kohta 35 aasta jooksul tehtud uuringute koguarv (vt tabel 21), mis on seotud nii esmaste UH-uuringute kui ka erinevate kontrolluuringute arvu kasvuga.

Tabel 21. Mudeli prognoositav uuringute kumulatiivne arv 6000-mehelises kohordis sõeluuringu puudumisel ja rakendamisel

	Sõeluuringu puudumine	Sõeluuring
UH-uuring	293	5220 (+1757%)
sh esmane UH-uuring sõeluuringus	–	4500
sh jälgimisuuring sõeluuringus	–	548
sh sõeluuringuväline UH-uuring	293	172 (–41%)

	Sõeluuringu puudumine	Sõeluuring
KTA	177	289 (+63%)
Röntgeniülesvõte	44	72 (+64%)

Kõhuaordi rebendite, AAA surmade ja AAA operatsioonide ning uuringute arv kohordis peegeldavad ka sõeluuringu rakendamisega seotud kulude muutust võrreldes sõeluuringu puudumisega. Lisaks sellele, et sõeluuringuga kaasneksid korralduskulud ning suureneks UH-uuringute kulu, suureneks operatsioonide koguarvust tingituna märkimisväärselt ka keskmine operatsioonidega seotud kulu inimese kohta. See on tingitud eelkõige kallite endovaskulaarsete operatsioonide arvu suurenemisest (vt tabel 22).

Tabel 22. Sõeluuringu ja sõeluuringu puudumise kulud eurodes ühe 65-aastase mehe ja 6000-mehelise kohordi kohta 35 aasta jooksul (diskonteerimismäär 5% aastas)

	Inimese kohta		Kohordi kohta	
	Sõeluuringu puudumine	Sõeluuring	Sõeluuringu puudumine	Sõeluuring
Sõeluuringu korralduskulu	–	10,00	–	60 000
sh kutsed ja nende saatmine	–	2,00	–	12 000
UH-uuring	0,45	12,11	2692	72 676
KTA	7,73	14,04	46 361	84 221
Röntgeniülesvõte	0,06	0,10	334	607
Operatsioon	84,87	122,26	509 231	733 543
sh erakorraline rebendi avatud operatsioon	21,93	13,78	131 558	82 654
sh plaaniline EVAR	54,93	94,67	329 578	568 001
sh plaaniline avatud operatsioon	8,02	13,81	48 095	82 888

Baasstsenaariumis leiti, et AAA sõeluuringu rakendamisega kaasnevad 35-aastase ajaperioodi jooksul suuremad kulud, kuid see annab ka rohkem kvaliteetseid eluaastaid. Ilma sõeluuringuta on AAAGA seotud kulu ühe 65-aastase mehe kohta 35 aasta jooksul 93,10 eurot (rakendades 5% diskonteerimismäära). Sõeluuring suurendab diskonteeritud kulusid ühe mehe kohta 35 aasta perspektiivis 65,40 euro võrra. Sõeluuringu puudumisel elab 65-aastane mees 35 aasta jooksul keskmiselt

8,40895 kvaliteetset eluaastat (diskonteerimismäär 5%). Sõeluuringu rakendamisel elab sama mees 35 aasta jooksul 0,00378 kvaliteetset eluaastat rohkem. Võrreldes sõeluuringu puudumisega kujuneb sõeluuringu korral lisanduva QALY maksumuseks 17 303 eurot (vt tabel 23).

Tabel 23. Sõeluuringuga ja sõeluuringu puudumisega kaasnevad kulud ja kvaliteetsed eluaastad (QALY) inimese ning kohordi kohta ning ICER

	Kulu €	QALY	Täiendkulu €	Võidetud QALYd	ICER (€/QALY)
Inimese kohta					
Sõeluuringu puudumine	93,10	8,40895			
Sõeluuring	158,51	8,41273	65,40	0,00378	17 303
Kohordi kohta					
Sõeluuringu puudumine	558 618	50 454			
Sõeluuring	951 047	50 476	392 429	23	17 303

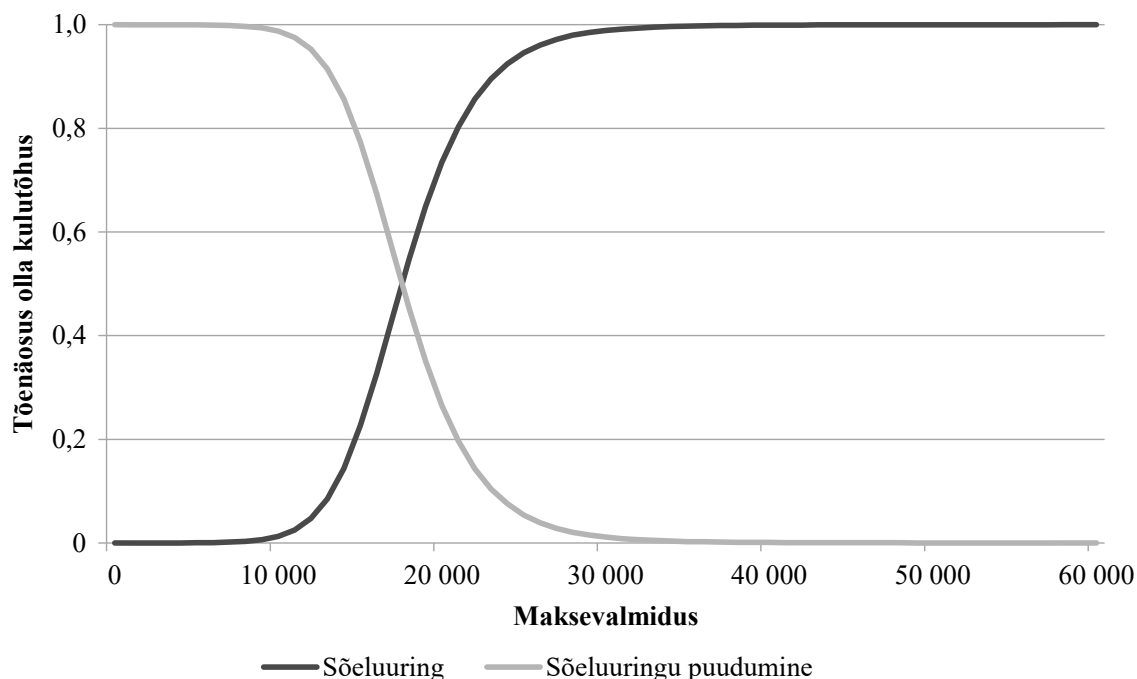
9.2. Tundlikkuse analüüs

Kõik mudeli eeldused ja sisendid on suures osas hinnangulised ja võivad aja jooksul muutuda, mistõttu on erinevate parameetrite muudatustega arvestamiseks läbi viidud tundlikkuse analüüs. Esmalt esitatakse tõenäosuslik tundlikkuse analüüs, mis kirjeldab sisendparameetrite varieeruvusest tingitud määramatust, ning seejärel stsenaariumanalüüs, kus hinnatakse olulisemate eelduste ja sisendite mõju kulu-tõhususe analüüsi tulemustele.

Tõenäosuslik tundlikkuse analüüs

Tõenäosuslik tundlikkuse analüüs kirjeldab sisendparameetrite varieeruvusest tingitud määramatust, kasutades peatükis 8.3 esitatud sisendeid ja nende jaotuseid. Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi põhjal on keskmine kulu QALY kohta 17 425 eurot. 95% tõenäosusega jääb kulu vahemikku 12 352 – 23 929 eurot QALY kohta.

Joonisel 4 on esitatud kulutõhususe aktsepteeritavuse kõver (ingl *cost-effectiveness acceptability curve*, CEAC), mis väljendab tõenäosust, et hinnatav tervisetehnoloogia on sõltuvalt maksevalmidusest (ingl *willingness to pay*) kulutõhus.



Joonis 4. Kulutõhususe aktsepteeritavuse kõver

Jooniselt 4 ilmneb, et kui ühe võidetud QALY eest ollakse valmis maksma vähem kui 17 500 eurot, siis on kulutõhusamaks alternatiiviks sõeluuringu puudumine. Juhul kui maksevalmidus on üle 17 500 euro, võib pidada AAA sõeluuringut kulutõhusaks. Näiteks kui ühe võidetud QALY eest ollakse valmis maksma 20 000 eurot, on sõeluuring kulutõhus 76%-l juhtudest ning sõeluuringu puudumine 24%-l juhtudest. Kui ühe võidetud QALY eest ollakse aga valmis maksma 30 000 eurot, on sõeluuring kulutõhus 99%-l juhtudest ning sõeluuringu puudumine 1%-l juhtudest.

Stsenaariumanalüüs

Stsenaariumanalüüsis muudetakse ühe või mitme parameetri väärtust või mudeli eeldusi. Siinses analüüsis hinnatakse lisaks tõenäosuslikule tundlikkuse analüüsile järgmisi võimalikke olukordi:

Variant 1: AAA levimus on suurem kui baasstsenaariumis, kus see oli 2,2%. Tundlikkuse analüüsis võeti levimuse hinnang EUnetHTA kulutõhususe mudelist, kus AAA levimus oli hinnanguliselt 6%.

Variant 2: AAA levimus on väikem kui baasstsenaariumis. Peatükis 6 kirjeldatud kulutõhususe analüüsides oli väikseim levimuse hinnang Gloveri *et al.* [60] 2014. aasta analüüsis, kus see oli 1,5%. Seda kasutati ka tundlikkuse analüüsis.

Variant 3: mudeli ajaperspektiiv on lühem kui baasstsenaariumis, st 35 aasta asemel 10 aastat.

Variante 4: elukvaliteet halveneb pärast AAA avastamist. Tundlikkuse analüüsis võeti aluseks Henrikssoni *et al.* [71] kulutõhususe uuring, kus avastatud AAA korral oli elukvaliteedi hinnang 0,071 väiksem kui tervel samaealisel inimesel.

Variante 5: elukvaliteet halveneb AAA ravi tõttu. Tundlikkuse analüüsis võeti aluseks Henrikssoni *et al.* [71] kulutõhususe uuring, kus operatsiooni järel oli elukvaliteedi hinnang 0,1 võrra väiksem kui tervel samaealisel inimesel.

Variante 6: sõeluuring on koordineeritud esmatasandi kaudu. Sellise korralduse puhul toimuks sihtrühma kaasamine perearstide kaudu, kuid sõeluuringu registriandmete (sh AAA juhtude jälgimise) haldamine oleks endiselt tsentraalne. Kuigi selline lähenemine võimaldab tegelikkuses kaasata selektiivselt ka vanemaid ja/või teadaolevate riskiteguritega patsiente, on baasstsenaariumiga võrreldavuse tagamiseks mõlemal juhul käsitletud vaid 65-aaastaste meeste kohorti.

Mudelis eeldatakse, et kui sõeluuring on koordineeritud esmatasandil, väheneks osalemismäär, sest kaasamisprotsess muutuks keerulisemaks ja pikemaks. Seega eeldatakse, et sellisel juhul oleks sõeluuringu osalemismäär 60%. Endiselt säiliks vajadus haiglapõhiseks UH-uuringuks, sest eeldatavalt varieerub perearstipraksiste võimalus iseseisvalt UH-uuringut teha ja hinnata olulisel määral. Sõeluuringu kvaliteedi tagamiseks, eriti selle käivitamise faasis, on aparatuuri ja uuringu-protseduuride standardimine aga väga oluline.

Ei ole põhjust eeldada, et esmatasandi mudel säästaks korralduskulusid. Isegi kui perearst saadab kutsed kirjalikult või kaasab oma nimistu patsiente telefoni teel, kaasneb sellega lisakulu, mis on võrreldav tsentraalselt juhitud ja posti teel saadetavate kutsete kuluga. Endiselt on vajalik ka sõeluuringu andmete tsentraalne haldamine, mis toob kaasa vähemalt registri töötajate palgakulu. Lihtsustava eeldusena on stsenaariumanalüüsis arvestatud samasuguse programmikuluga kui baasstsenaariumis. Kuna esmatasandil koordineeritud programm ei avalda eeldatavalt mõju muudele sisenditele, on sisuliselt tegemist madalama osalusmäära mõju käsitleva analüüsivariandiga.

Variante 7: võimalikud sõeluuringuga seotud tööjõukulud on 2 korda väiksemad, st 2,0 täistööajaga ametikoha kulu asemel 1,0 koha kulu.

Variante 8: uuringute ja operatsioonidega seotud kulud suurenevad 25%.

Variante 9: UH-uuringu hind on lähtuvalt AAA sõeluuringu korraldamise taotlusest 23,20 eurot [74], mitte 14,45 eurot.

Variante 10: diskonteerimismäär on väiksem kui baasstsenaariumis. Tundlikkuse analüüsis diskonteeriti kulud ja tulemeid 3% aastas.

Tabel 24. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) täiendavate stsenaariumite jaoks

	ICER QALY kohta
Baasstsenaarium	17 303
Variant 1 – AAA levimus on 6%	13 811
Variant 2 – AAA levimus on 1,5%	19 874
Variant 3 – ajaperspektiiv on 10 aastat	44 615
Variant 4 – avastatud AAA korral on elukvaliteedi hinnang 0,071 võrra väiksem	Sõeluuringu puudumine on domineeriv strateegia*
Variant 5 – operatsiooni järel on elukvaliteedi hinnang 0,1 võrra väiksem	37 448
Variant 6 – sõeluuring on koordineeritud esmatasandi läbi / sõeluuringus osalemise määr on 60%	17 964
Variant 7 – võimalikud sõeluuringuga seotud tööjõukulud on 2 korda väiksemad	16 245
Variant 8 – uuringute ja operatsioonidega seotud kulud suurenevad 25%	20 967
Variant 9 – UH-uuringu hind on 23,20 eurot	19 172
Variant 10 – diskonteerimismäär on 3%	13 762

* Sõeluuring on kallim ja vähem efektiivne

Stsenaariumanalüüsi tulemused on toodud tabelis 24. Tõenäoliste variantide järgi jääb ICER vahemikku 13 762 – 44 615 eurot QALY kohta, kusjuures ICERit mõjutavad oluliselt AAA avastamisest ja ravist tingitud elukvaliteedi halvenemisega arvestamine ja mudeli lühem ajaperspektiiv. Sõeluuringu puudumine osutus domineerivaks strateegiaks, kui arvestatakse, et kõikidel inimestel, kellel AAA avastatakse, on 0,071 võrra väiksem elukvaliteedi hinnang kui tervel samaealisel inimesel. See näitab, et kuna sõeluuringus avastatakse paljudel inimestel AAA ning nad jäetakse jälgimisele, on nende inimeste elukvaliteedi hinnangul suur mõju tulemustele. Seega, kui on põhjust arvata, et AAA avastamine mõjutab oluliselt inimese elukvaliteeti, ei saa sõeluuringut pidada kulutõhusaks. Juhul kui sõeluuring on koordineeritud esmatasandi läbi ning on seetõttu väiksema hõlmatusega, on ICER QALY kohta mõnevõrra suurem kui baasstsenaariumis, kuid sõeluuringu hõlmatus mõju analüüsi tulemustele on väike. Samas tuleb arvesta, et ICER on suhtarv ning sarnane ICER ei tähenda, et kaks võrreldavat korraldusmudelit – rahvastikupõhine tsentraalne sõeluuring ja (oportunistlik) selektiivne sõeluuring – oleksid tegelikult praktikas võrreldava efektiivsusega alternatiivid.

9.3. Kokkuvõte modelleerimise tulemustest

AAA sõeluuring võimaldab vähendada nii AAA rebendite kui ka nendest põhjustatud surmade arvu. Sõeluuringu tulemusena avastatakse rohkem AAAsid, mistõttu AAAd ka ravitakse enam. Baasstsenaariumi tingimustel on sõeluuring küll kallim kui sõeluuringu puudumine, kuid võimaldab võita kvaliteetseid eluaastaid.

Võrreldes sõeluuringu puudumisega kujuneb baasstsenaariumi tingimustel AAA sõeluuringu lisanduva QALY maksumuseks 17 303 eurot. Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi põhjal on lisanduva QALY maksumus keskmiselt 17 425 eurot. Kulu jääb 95% tõenäosusega vahemikku 12 352 – 23 929 eurot QALY kohta. Stsenaariumanalüüsi järgi varieerub ICER vahemikus 13 762 – 44 615 eurot QALY kohta. Oluliselt mõjutab ICERi väärtust AAA avastamisest ja ravist tingitud elukvaliteedi halvenemisega arvestamine ja mudeli lühem ajaperspektiiv, kusjuures sõeluuringu puudumine on domineeriv strateegia, kui arvestatakse AAA avastamise järgse elukvaliteedi hinnangu halvenemisega 0,071 võrra.

Märkused: Kulutõhususe mudel põhineb rahvusvahelise koostöö raames koostatud mudelil. Nii palju kui võimalik kasutati Eesti andmeid. Samas tuleks uuringu tulemuste hindamisel arvestada mõningate piirangutega. Esiteks, mudelis eeldati, et hõlmatus on 75%. Siiani ei ole Eesti sõeluuringutes nii suurt hõlmatus saavutatud. Samas ei ole mõistlik hinnata ka mittetoimiva ehk alalävisel osalusega programmi kulutõhusust, sest sellisel juhul ei täidaks riiklik programm oma eesmärki. Teiseks, ICERit mõjutab mudelis oluliselt AAA avastamisest ja ravist tingitud võimalik elukvaliteedi halvenemine. Siiani on AAA ja tervisega soetud elukvaliteeti uuritud vähe ning eksperdihinnangute põhjal on see mõju pigem marginaalne. Kolmandaks, levimuse hinnangud varieeruvad avaldatud uuringute lõikes ja ei ole teada, mis võiks olla AAA levimus Eestis. Tundlikkuse analüüsi põhjal jääb ka väiksema levimuse juures ICERi väärtus alla 20 000 euro QALY kohta. Neljandaks, mudelis kasutati AAA operatsioonidega seotud kulude hindamisel Tartu Ülikooli Kliinikumi statsionaarsete raviarvete andmeid. Informatiivsem oleks kasutada kõigi Eestis viimastel aastatel tehtud AAA operatsioonide kulusid. Ei ole siiski põhjust arvata, et ravipraktika ning seega hinnad varieeruks oluliselt haiglate vahel Eestis. Viimaseks, UH-uuringu hinna määramisel lähtuti Eesti Haigekassa teenuste hinnakirjast, mille järgi maksab teenus 14,45 eurot. AAA sõeluuringu korraldamise taotluse põhjal võiks uuringu hind olla 23,20 eurot. Enne võimalikku sõeluuringu käivitamist tuleks üle vaadata uuringu komponendid ja ka hind. Raport annab ICERi väärtuse mõlema hinna jaoks.

10. Eelarve mõju analüüs

Peatükis hinnatakse AAA sõeluuringuprogrammi mõju Eesti Haigekassa eelarvele võrreldes sõeluuringu puudumisega viie aasta perspektiivis aastatel 2018–2022 eeldusel, et sõeluuringuga alustataks 2018. aastal. AAA sõeluuringuga on seotud programmi üldised kulud, mis hõlmavad korralduskulusid (programmi juhtimist, registri haldamist, kampaaniaid, koolitusi jms), uuringute (sh sõeluuringu UH-uuringute) kulusid, ning AAA ravikulusid. Need võib veel omakorda jagada otsesteks ning kaudseteks kuludeks. Peamine otsene sõeluuringuga kaasnev kulu on iga-aastane ühe kohordi kaasamine ja nendele meestele UH-uuringu tegemine. Sellele lisandub sõeluuringus avastatud AAAd jälgimise kulu. Kaudseteks kuludeks on AAA ravikulud ning ravijärgsed jälgimiskulud. Teisisõnu, rahvastikupõhine AAA sõeluuringuprogramm mõjutab ka erakorraliste ja plaaniliste operatsioonide suhtarvu ning seega AAA raviga seotud kulu, millele lisandub ravitulemuste jälgimise kulu.

Eelarve mõju analüüsis leitakse täiendav kulu Eesti Haigekassa eelarvele ülal kirjeldatud kulude lõikes. Eelarve mõju analüüs põhineb kulutõhususe mudeli eeldustel ja sisenditel (vt detailsemat kirjeldust ptk 8). Mudel kirjeldab võimalikke muutusi AAA avastamisel ja ravimisel ning seob need võimalike kuludega.

10.1. Kaasatud sihtrühma suurus

Kui kulutõhususe analüüsis ei ole oluline sihtrühma suurus, siis eelarve mõju analüüsi üks peamisi sisendeid on just sihtrühma suurus ehk inimeste arv, kellel tekivad teatud kulud. Siinses analüüsis eeldatakse sarnaselt kulutõhususe analüüsiga, et ühekordse UH-uuringuga rahvastikupõhisesse sõeluuringusse kutsutakse kõik mehed vanuses 65 aastat, sõltumata nende võimalikust eelnevast AAA diagnoosist või ravist. Igal aastal lisandub sõeluuringusse uus kohort 65-aastaseid mehi, kelle AAA avastamine, jälgimine ja ravivalikud on mõjutatud sõeluuringust. Teiste vanuserühmade jaoks midagi ei muutu. Esimesel sõeluuringuaastal (2018) mõjutavad sõeluuringuga kaasnevat lisakulu ainult ühe kohordiga seotud muutused; teisel sõeluuringuaastal (2019) mõjutavad lisakulu nii esimesel aastal sõeluuringus osalenud kui ka uue kohordiga seotud muutused jne. Seega osaleb sõeluuringus iga aasta 1 kohort, aga aasta-aastalt suureneb nende kohortide arv, kes on varem sõeluuringusse kutsutud olnud (vt joonis 5).

Aasta	Sünnikohort ja vanus					Sõeluuringu sihtrühm	Varem sõeluuringusse kutsutud
	1953	1954	1955	1956	1957		
1. aasta 2018	65					1 kohort	0 kohorti
2. aasta 2019	66	65				1 kohort	1 kohort
3. aasta 2020	67	66	65			1 kohort	2 kohorti
4. aasta 2021	68	67	66	65		1 kohort	3 kohorti
5. aasta 2022	69	68	67	66	65	1 kohort	4 kohorti

Joonis 5. Sünnikohortide kaasamine AAA sõeluuringusse perioodil 2018–2022

Eesti Statistikaameti 2018.–2022. aasta prognoosi järgi jääb 65-aastaste meeste arv ühes aastas vahemikku 6697–7028, olles väikese kasvutendentsiga [75].

10.2. Eelarve mõju analüüsi tulemused

Kulude hindamisel arvestatakse, et osalemismäär on 75%. Korralduskulu on hinnanguliselt 10 eurot ja UH-uuringu hind 14,45 eurot (kõhupiirkonna ultraheliuuring, teenus 7956) ühe inimese kohta sihtrühmas. Tabelis 25 on toodud hinnanguline esmane kulu (st sõeluuringule kutsumise ja esmaste UH-uuringute kogumaksumus) perioodiks 2018–2022. Kui eeldada 75% hõlmatust, siis ainuüksi sõeluuringule kutsumine ja esmaste UH-uuringute tegemine tähendab Eesti Haigekassale täiendavaid kulusid 139 549 – 151 030 eurot aastas.

Tabel 25. Sõeluuringu sihtrühma suurus, osalejate arv ning sõeluuringule kutsumise ja esmaste UH-uuringute kulu perioodil 2018–2022

Aasta	Sihtrühma suurus	Sõeluuringus osalejad	Sõeluuringule kutsumise ja esmaste UH-uuringute kulu €
2018	6739	5054	140 424
2019	6697	5023	139 549
2020	7024	5268	146 363
2021	7248	5436	151 030
2022	7028	5271	146 446
Kokku	34 736	26 052	723 811

Kui võimalikud sõeluuringuga seotud tööjõukulud oleks 2 korda väiksemad ehk korralduskulu oleks hinnanguliselt 6 eurot ühe inimese kohta sihtrühmas, oleks sõeluuringule kutsumise ja esmaste UH-uuringutega seotud täiendav kulu Eesti Haigekassale 112 761 – 122 038 eurot aastas ehk 19% vähem kui baasstsenaariumi tingimustel.

Kui inimesel avastatakse väikese (30–44 mm) või keskmise (45–54 mm) suurusega AAA, jääb ta jälgimisele. Jälgimiskulu loetakse sõeluuringu otseseks kuluks. Kuigi kirjanduses on esitatud erinevaid soovituslikke intervalle UH-kordusuuringute jaoks, eeldatakse sarnaselt kulutõhususe analüüsi eelarve mõju analüüsis, et jälgitavatele meestele tehakse aastas üks UH-uuring. Arvestades, et sõeluuringul osaleb sõltuvalt aastast hinnanguliselt 5054–5436 meest (vt tabel 25) ja AAA levimus on 2,2%, sh väikeste ja keskmiste AAAd osakaal on 92,2% (vt tabel 16), jääb aastas jälgimisele 102–110 meest. Kuna 5. aastal pärast sõeluuringuga alustamist jälgitaks sõeluuringuprogrammi raames maksimaalselt 422 meest, oleks täiendavate UH-uuringute kulu UH-uuringu piirhinda arvestades 6098 eurot ($14,45 \times 422 = 6098$), eelnevatel aastatel veelgi väiksem. Seega ei ole põhjust arvata, et esimesel viiel aastal mõjutaks kordusuuringute kulu oluliselt Eesti Haigekassa eelarvet.

Tavapraktikas osa jälgitavatest meestest sureb või ei tule järelkontrollidesse. Seega on tegemist pigem ülehinnanguga. Tabelis 26 on toodud aasta keskmine prognoositav kordusuuringute arv ja AAA jälgimisega (väiksed ja keskmised AAAd) seotud kulu alates võimalikust sõeluuringuga alustamisest aastal 2018. Arvestatud on viieaastase perioodiga. Tabelist on näha, et AAA jälgimiskulud kasvavad aasta-aastalt.

Tabel 26. Sõeluuringus avastatud AAA jälgimisega (väiksed ja keskmised AAAd) seotud kulu perioodil 2018–2022

Aasta	UH kordusuuringute arv	AAA jälgimise kulu €
2018	–	–
2019	91	1311
2020	170	2458
2021	243	3516
2022	309	4468
Kokku	813	11 753

Sõeluuring mõjutab ka AAA ravivalikuid ning nendega seotud kulu. Seega hinnatakse sõeluuringuga kaasnevat muutust AAA operatsioonide koguarvus ning AAA ravist tingitud lisakulu perioodil 2018–2022. AAA operatsioonikulude hindamiseks

kasutati 2014.–2016. aasta Tartu Ülikooli Kliinikumi andmeid, mida korrigeeriti 2017. aasta esimese 8 kuu tervishoiu hinnaindeksiga [73]. Rebendi erakorralise operatsiooni keskmine kulu on 12 800 eurot; plaanilise EVARi kulu on 24 994 eurot ning avatud operatsiooni kulu 5341 eurot (vt ptk 8.3.7). Tabelis 27 on toodud aasta keskmine prognoositav lisanduvate operatsioonide arv ja AAA raviga seotud täiendav kulu viieaastase perioodi jaoks.

Tabel 27. Prognoositav aasta keskmine lisanduvate AAA operatsioonide arv ja nendega seotud täiendav kulu Eesti Haigekassa eelarvele perioodil 2018–2022

Aasta	Lisandunud keskmine AAA operatsioonide arv			AAA raviga seotud täiendav kulu €
	Rebendi erakorraline avatud operatsioon	Plaaniline EVAR	Plaaniline avatud operatsioon	
2018	–0,23	4,33	2,95	121 078
2019	–0,54	5,52	3,76	151 053
2020	–0,88	6,95	4,61	187 024
2021	–1,33	8,32	5,52	220 393
2022	–1,79	9,40	6,21	245 085
Kokku	–4,77	34,51	23,04	924 634

Järgnevalt on kirjeldatud AAA sõeluuringuga kaasnev prognoositav lisakulu eurodes aastatel 2018–2022 (vt tabel 28). Lisakulu suureneb aasta-aastalt, kuna suureneb sihtrühm ning ka AAAGA inimeste arv, kes jäävad jälgimisele. Lisakulu võib suureneda ka järgnevatel aastatel, sest aastaks 2022 on sõeluuringusse kaasatud alles 5 kohorti, ent nende jälgimine kestab pikemalt.

Tabel 28. AAA sõeluuringuga kaasnev prognoositav lisakulu eurodes aastatel 2018–2022

Aasta	Sõeluuringule kutsumine ja esmased UH-uuringud	AAA jälgimine	AAA ravi	Lisakulu kokku
2018	140 424	–	121 078	261 502
2019	139 549	1311	151 053	291 914
2020	146 363	2458	187 024	335 845
2021	151 030	3516	220 393	374 939
2022	146 446	4468	245 085	395 999
Kokku	723 811	11 753	924 634	1 660 199

Kui eeldada 75% hõlmatust ning arvestada sõeluuringu otsestele kuludele lisaks ka AAA ravikuludega, on aastane lisakulu vahemikus 261 502 – 395 999 eurot. Kuigi uuringute kulu on võrreldes operatsioonikuludega marginaalne, kaasneb näiteks EVARiga ka operatsioonijärgne jälgimine, mis tähendab, et tegelikud kogukulud võivad olla suuremad.

10.3. Eelarve mõju analüüsi kokkuvõte

Kulutõhususe analüüsi mudeli põhjal võimaldab AAA sõeluuring vähendada nii AAA rebendite kui ka nendest põhjustatud surmade arvu (vt tabel 20). Samas avastatakse ja ravitakse sõeluuringu tulemusena enam AAA juhte ning suureneb operatsioonide koguarv. See avaldab mõju Eesti Haigekassa eelarvele. Eelarve mõju analüüsist järeldub, et lisaks otsestele sõeluuringuga seotud kuludele tuleks Eesti Haigekassal sõeluuringu rakendamisel arvestada ligikaudu samas suurusjärgus täiendavate kuludega. Täiendavad kulud on seotud plaaniliste operatsioonide suurema arvu ning kallimate EVARite kasutamisega.

Perioodil 2018–2022 maksab sõeluuringule kutsumine ja esmaste UH-uuringute tegemine Eesti Haigekassale täiendavalt 139 549 – 151 030 eurot aastas. Sellele lisandub aastas veel kuni 4486 eurot AAAGA patsientide jälgimiseks. Kui arvestada ka AAA ravi ehk operatsioonidega seotud kulusid, on täiendav kulu Eesti Haigekassale hinnanguliselt kokku 261 502 – 395 999 eurot aastas.

Märkused: Eelarve mõju analüüsis lähtuti tavapärasest 5-aastasest perioodist. Seda soovitavad enamasti ka rahvusvahelised juhendid. Pikema perioodi jooksul võivad toimuda muutused, mis muudavad prognoosi ebatäpseks. Soovituslik on hiljem muutuste ja uuemate teadmiste põhjal koostada uus prognoos. Kuna sõeluuringu sihtrühma suurus pigem kasvab ja sõeluuringus avastatud AAAGe jälgimine toimub pikemalt kui vaadeldud 5 aastat, võib eelarve mõju hilisemal perioodil olla mõnevõrra suurem. Samas annab analüüs ülevaate olulisematest kulukomponentidest. Oluliselt mõjutab eelarve mõju analüüsi tulemusi ka sõeluuringu osalemismäär. Tegelik osalemismäär selgub programmi rakendamisel, mistõttu saab eelarve mõju prognoosi hiljem uuendada.

11. Järeldused

Raporti eesmärk oli analüüsida AAA sõeluuringu võimalikku korraldust, tulemuslikkust ning kulutõhusust Eestis. Esitatavad järeldused tuginevad teaduskirjanduse ülevaatele ning teaduskirjanduse ja Eesti andmete põhjal läbiviidud kulutõhususe ja eelarve mõju analüüsile.

Milline on kõhuaordi aneurüsmi ning selle rebendiga kaasnev haiguskoormus ja ressursikulu Eestis?

1. Eestis haigestub AAAsse hinnanguliselt 440–700 inimest aastas, kuid enamik juhtudest on asümptomaatilised ning jäävad (varases faasis) avastamata. Eestis registreeritakse aastas 80–100 AAA haigusjuhtu, millest ligi pooled on kõhuaordi rebendi juhud. AAA rebendisse on suremus suur. Hinnanguliselt sureb 50% kõhuaordi rebendiga patsientidest enne haiglasse jõudmist. Haiglasse jõudnutest sureb 25% enne operatsiooni. Eestis on keskmiselt 31 AAAsst põhjustatud surmajuhtu aastas.

2. Eestis tehti perioodil 2012–2016 aastas keskmiselt 18 kõhuaordi rebendi avatud operatsiooni, 35 plaanilist avatud operatsiooni ning 44 plaanilist endovaskulaarset stentproteesimist (EVAR); EVARi osakaal plaanilistes operatsioonides on kiiresti kasvanud. Lähtudes TÜ kliinikumi 2014–2016 ravijuhtude keskmisest maksumusest, kulub aastas kõhuaordi rebendite avatud operatsioonidele ligikaudu 220 000 eurot, AAA plaanilistele avatud operatsioonidele 180 000 eurot ning EVARitele 1,1 mln eurot. AAA aastane ravikulu Eestis on seega ligikaudu 1,5 mln eurot.

Milline on AAA riskirühm ning sõeluuringu tõendus põhine sihtrühm ja korraldus?

3. AAAsse haigestuvad sagedamini vanemaealised mehed. Senistes randomiseeritud kontrollitud uuringutes on AAA levimus 65-aastaste ja vanemate meeste seas 4,0–8,9%, samaealiste naiste seas on levimus kuni 2%. Suitsetamine on üks peamisi AAA riskitegureid, olles seotud hinnanguliselt kuni 75% AAA juhtudega. AAA avaldub sagedamini ka südame isheemiatõve, düslipideemia ja hingamisteede haigustega patsientidel.

4. Rahvusvahelised ravijuhendid soovivad rahvastikupõhise sõeluuringuga hõlmata vanemaealisi mehi. Vanemaealiste naiste kaasamist ei soovitata. Eestis on AAA ravis lähtutud Euroopa Veresoontekirurgia Seltsi (ESVS) juhendist. See AAA ravijuhend nimetab sõeluuringu esmase sihtrühmana 65-aastaseks saanud mehi. Täiendavate riskiteguritega ei arvestata.

5. Rahvastikupõhine AAA sõeluuring toimib üleriikliku programmina Suurbritannias ja Rootsis, kus sõeluuringud on koordineeritud tsentraalselt ning korraldatud haiglapõhiselt. Sõeluuringusse kutsutakse kirja teel ja rahvastikuregistri alusel kõik 65-aastaseks saanud mehed. Sõeluuringus kasutatakse kõhuaordi UH-uuringut, kus mõõdetakse AAA diameetrit. Kui AAA diameeter on ≥ 55 mm, suunatakse isik edasise ravi planeerimiseks kohe veresoontekirurgi vastuvõtule. Kui kõhuaordi diameeter on ≥ 30 mm, jäetakse isik regulaarsele jälgimisele.

Milline on sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis?

6. Tõendus teaduskirjandusest ja kogemus juba toimivate sõeluuringuprogrammiga riikidest soovitab AAA sõeluuringu käivitamisel korraldada see rahvastikupõhise, tsentraalselt koordineeritud programmina. Sõeluuringuprogrammi (sh sihtrühma kaasamist, uuringumahtude planeerimist ja sõeluuringuregistri haldamist) koordineerib selleks määratud asutus. Sõeluuringuks piisava personali ja tehnilise ressurssiga haiglate radioloogiakabinetides viiakse läbi kõhupiirkonna UH-uuring kõigile vastaval sõeluuringuaastal 65-aastaseks saavatele meestele. Sõeluuringul leitud 30–54 mm AAAga patsient jääb programmis regulaarsele jälgimisele (kordusuuring 1–4 korda aastas olenevalt AAA suurusest). Kui AAA on ≥ 55 mm, suunatakse patsient kohe veresoontekirurgi vastuvõtule.

7. Sõeluuringu efektiivsuse võtmeteguriks on sõeluuringuregister, kuhu saadetakse kõik uuringutulemused ja mis tagab kõigi jälgimisele jäetud inimeste kordusuuringutele kutsumise.

Milline on sõeluuringu kulutõhusus võrreldes sõeluuringu mitterakendamisega?

8. Avaldatud võrdlevates kulutõhususe uuringutes on täiendkulu tõhususe määr (ICER) jäänud vahemikku 157 – 11 666 eurot võidetud eluaasta ning 179 – 50 855 eurot kvaliteetse eluaasta kohta. Sõeluuringuga saavutatav täiendav tervisevõit 0,01–0,17 QALYt inimese kohta tuleneb AAA ärahoitud rebenditest ja rebendi põhjustatud surmadest.

9. Rahvastikupõhise AAA sõeluuringu kulutõhususe hindamiseks Eestis koostati Markovi kohordimudel, kus modelleeriti sõeluuringusse kutsutud 65-aastaste meeste kohordi ($n = 6000$) tervisetulemeid ja kulu eluea perspektiivis. Modelleerimise tulemusena leiti, et sõeluuringusse kutsutud 6000 mehe kohta hoitakse nende eluea jooksul sõeluuringuprogrammi abil ära 10 AAA rebendit 27-st ning 6 AAA rebendit põhjustatud surma 16-st. Võrreldes sõeluuringu puudumisega kaasneb sõeluuringuga täiendav tervisevõit 0,004 QALYt sõeluuringusse kutsutud inimese kohta täiendava kuluga 65,40 eurot. ICER oli baasstsenaariumi tingimustel QALY

kohta 17 303 eurot. Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi põhjal on lisanduva QALY maksumus 17 425 eurot. 95% tõenäosusega jääb kulu vahemikku 12 352 – 23 929 eurot QALY kohta.

Milline on sõeluuringuprogrammiga kaasnev eelarvemõju?

10. AAA sõeluuringuprogrammi mõju Eesti Haigekassa eelarvele hinnati viie aasta perspektiivis. Võrreldi sõeluuringut ja sõeluuringu puudumist. Analüüsi järgi maksab perioodil 2018–2022 sõeluuringule kutsumine ja esmaste UH-uuringute tegemine 75% hõlmatuse korral Eesti Haigekassale täiendavalt 139 549 – 151 030 eurot aastas. Sõeluuringus avastatud AAAdede jälgimiskulud on 2022. aastal (st 5 aastat pärast sõeluuringuga alustamist) hinnanguliselt 4468 eurot, kulud suurenevad aasta-aastalt uute sünnikohortide kaasamisega. Arvestades ka avastatud AAA ravikuludega, on sõeluuringuga kaasnev täiendav kulu Eesti Haigekassale hinnanguliselt vahemikus 261 502 – 395 999 eurot aastas.

12. Soovitused

AAA on potentsiaalselt eluohtlik seisund, millega kaasneb Eestis igal aastal arvestatav tervisekadu. UH-uuring on täpne, mitteinvasiivne ning vähekulukas meetod AAA diagnoosimiseks. Teaduskirjandus toetab UH-uuringut kasutava rahvastikupõhise sõeluuringu efektiivsust kõhuaordi rebendi juhtude ja AAA suremuse vähendamisel. Senised kulutõhususe uuringute tulemused ning siinse raporti kulutõhususe ja eelarve mõju analüüsi tulemused näitavad, et täiendav terviseefekt saavutatakse aktsepteeritava lisakuluga.

Raporti tulemused toetavad Eestis rahvastikupõhise AAA sõeluuringuprogrammi algatamist. Sõeluuringuprogrammi käivitamiseks ja efektiivseks käigus hoidmiseks on oluline järgmiste põhimõtetega arvestamine:

1. Tsentraalne korraldus

Sõeluuringu eest vastutab sõeluuringut koordineeriv asutus, mille hallata on sõeluuringuregister, sihtrühma kaasamine ja kutsete saatmine ning avastatud AAA juhtude jälgimine. Samuti vastutatakse programmi protseduurireeglite ja juhiste väljatöötamise ning programmi kvaliteedi seiramise eest.

2. Sõeluuring on rahvastikupõhine

Senine tõendus toetab rahvastikupõhise, süstemaatilisel 65-aastaseid mehi kaasava sõeluuringu mudeli efektiivsust soovitud tervisetulemi saavutamisel. Sõeluuringu abil väheneb AAAga seotud haiguskoormus ja suremus. Kuigi on teada mitmeid AAA riskitegureid, ei ole tõendust riskipõhise või oportunistliku sõeluuringu positiivsest tervisemõjust rahvastikule, mistõttu ei ole alternatiivi rahvastikupõhisele tsentraalselt koordineeritud programmile.

3. Keskne sõeluuringuregister

Programmi efektiivsuse võtmeks on UH-uuringul avastatud AAA juhtude jälgimine. Kuigi enamik AAA juhtudest on väikesed ja väikse rebendiriskiga, võib AAA kasv olla kiire. Seega tuleb luua elektrooniline andmekogu, mis võimaldab jälgida sõeluuringusse kutsutud inimeste osalemist ja nende uuringute tulemusi. Andmekogu peab võimaldama ka kordusuuringute kutsete ning tulemuste registreerimist. Register peab olema ligipääsetav ka uuringuid teostavatele radioloogidele ja ultrahelitehnikutele. Registri ülesannete ja kogutavate andmete detailne kirjeldus tuleb täiendavalt kokku leppida.

4. Sõeluuring piirkondlikes ja keskhaiglates

Sõeluuringu kvaliteedi tagamiseks on oluline, et vastava pädevusega radioloogid ja ultrahelitehnikud kasutaksid võimalikult ühetaolist uuringuprotseduuri. Seega ei ole mõistlik kaasata esmatasandi tervishoiuasutusi uuringu läbiviimiseks. Samas vajab täiendavat analüüsi piirkondlike ja keskhaiglate praegune uuringuvõimekus. Vajadusel tuleb sõeluuringuprogrammi raames eraldada vahendeid personali koolituseks ja aparatuuri kaasajastamiseks.

Kasutatud kirjandus

1. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9(1):159–70.
2. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996;313(7052):275–83.
3. Meditsiinisõnastik. Bogovski P, Kull R, toim. Tallinn: Medicina; 2004.
4. Salenius J. Kõhuaordi aneurüsm. Rmt: Peetsalu A, toim. Kirurgia. Tallinn: Medicina; 2007. Lk 468–72.
5. Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: Implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2013;17(41):1–118.
6. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the european society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41 Suppl 1:S1–58.
7. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, 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):1066–70.
8. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, 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):55–60.
9. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004;329(7477):1259.
10. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, 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):1649–56.
11. Pleumeekers HJ, Hoes AW, van der Does E, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1995;142(12):1291–9.
12. Singh K, Bonna KH, Jacobsen BK, et al. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study : The tromso study. *Am J Epidemiol* 2001;154(3):236–44.
13. Li X, Zhao G, Zhang J, et al. Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population – a meta-analysis. *PloS One* 2013;8(12):e81260.
14. Svensjo S, Bjorck M, Gurtelschmid M, et al. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;124(10):1118–23.
15. Eesti Statistikaamet. Statistika andmebaas, tabel RV021: rahvastik aasta, soo ja vanuse lõikes 1. jaanuaril 2016.

16. Pafili K, Gouni-Berthold I, Papanas N, et al. Abdominal aortic aneurysms and diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2015;29(8):1330–6.
17. Tervise Arengu Instituut, Surma põhjuste register. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel SD22: surmad 100 000 elaniku kohta põhjuse, soo ja vanuserühma järgi 22.11.2017 seisuga.
18. Tervise Arengu Instituut, Surma põhjuste register. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel SD21: surmad, sh jääknähud surma põhjuse, soo ja vanuserühma järgi 22.11.2017 seisuga.
19. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, et al. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17(6):472–5.
20. Gurtelschmid M, Bjorck M, Wanhainen A. Comparison of three ultrasound methods of measuring the diameter of the abdominal aorta. *Br J Surg* 2014;101(6):633–6.
21. Filardo G, Powell JT, Martinez MA, et al. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD001835.
22. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, et al. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;100(7):863–72.
23. Luebke T, Brunkwall J. Risk-adjusted meta-analysis of 30-day mortality of endovascular versus open repair for ruptured abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2015;29(4):845–63.
24. Ahmed N, Gollop ND, Ellis J, et al. How does elective laparoscopic abdominal aortic aneurysm repair compare to endovascular aneurysm repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18(6):814–20.
25. Gawenda M, Brunkwall J. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the state of play. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(43):727–32.
26. Antoniou GA, Ahmed N, Georgiadis GS, et al. Is endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms associated with improved in-hospital mortality compared with surgical repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;20(1):135–9.
27. Badger S, Bedenis R, Blair PH, et al. Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:CD005261.
28. Eesti Haigekassa. Eriarstiabi erakorralise meditsiini (EMO) aruanne 2016. 2017. (https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/uuringud_aruanded/lisa_8_emo.xlsx).
29. Eesti Haigekassa. Eriarstiabi erakorralise meditsiini (EMO) aruanne 2015. 2016. (https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/statistika/thtstatistika/lisa_8_emo.xlsx).
30. Lieberg J, Pruks L-L, Kals J. Mortality after elective and ruptured abdominal aortic aneurysm surgical repair: 12-year single-center experience of Estonia. *Scand J Surg* 2017 (in press).
31. Public Health England. NHS abdominal aortic aneurysm (AAA) screening programme. Essential elements in providing an AAA screening and surveillance programme. Version 5.0. London; 2017. (https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/598365/AAA_Screening_Standard_Operating_Procedures_March_2017.pdf).

32. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, et al. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: The Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009;50(suppl 4):S2–49.
33. Mastracci TM, Cina CS. Screening for abdominal aortic aneurysm in Canada: review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2007;45(6):1268–76.
34. LeFevre ML. Screening for abdominal aortic aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161(4):281–90.
35. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Transatlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113(11):e463–654.
36. Abramson BL, Huckell V, Anand S, et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference: peripheral arterial disease - executive summary. *Can J Cardiol* 2005;21(12):997–1006.
37. Kent KC, Zwolak RM, Jaff MR, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm: a consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;39(1):267–9.
38. Stather PW, Dattani N, Bown MJ, et al. International variations in AAA screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45(3):231–4.
39. Medicare. Abdominal aortic aneurysm screening. 2017. (<https://www.medicare.gov/coverage/ab-aortic-aneurysm-screening.html>).
40. Wanhainen A, Björck M. The Swedish experience of screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 53(4):1164–5.
41. Wanhainen A, Hultgren R, Linne A, et al. Outcome of the Swedish nationwide abdominal aortic aneurysm screening program. *Circulation* 2016;134(16):1141–8.
42. Svensjo S, Björck M, Wanhainen A. Update on screening for abdominal aortic aneurysm: a topical review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48(6):659–67.
43. Scott RA, Vardulaki KA, Walker NM, et al. The long-term benefits of a single scan for abdominal aortic aneurysm (AAA) at age 65. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21(6):535–40.
44. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9345):1531–9.
45. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD002945.

46. Lindholt JS, Norman P. Screening for abdominal aortic aneurysm reduces overall mortality in men. A meta-analysis of the mid- and long-term effects of screening for abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36(2):167–71.
47. Takagi H, Goto SN, Matsui M, et al. A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010;52(4):1103–8.
48. Svensjo S, Bjorck M, Wanhainen A. Editor's choice: five-year outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm at 65 years of age: a population-based cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47(1):37–44.
49. Public Health England. Abdominal aortic aneurysm screening: 2015 to 2016 data tables. (<https://www.gov.uk/government/publications/abdominal-aortic-aneurysm-screening-2015-to-2016-data>).
50. Lesjak M, Boreland F, Lyle D, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm: does it affect men's quality of life? *Aust J Prim Health* 2012;18(4):284–8.
51. Mani K, Alund M, Bjorck M, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm among patients referred to the vascular laboratory is cost-effective. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39(2):208–16.
52. Ball BZ, Jiang B, Mehndiratta P, et al. Screening individuals with intracranial aneurysms for abdominal aortic aneurysms is cost-effective based on estimated coprevalence. *J Vasc Surg* 2016;64(3):811–8.e3.
53. Badger SA, Jones C, Murray A, et al. Implications of attendance patterns in Northern Ireland for abdominal aortic aneurysm screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42(4):434–9.
54. Spronk S, van Kempen BJ, Boll AP, et al. Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in the Netherlands and Norway. *Br J Surg* 2011;98(11):1546–55.
55. Svensjo S, Mani K, Bjorck M, 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):357–65.
56. Lindholt JS, Sorensen J, Sogaard R, 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):826–34.
57. Giardina S, Pane B, Spinella G, et al. An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy. *J Vasc Surg* 2011;54(4):938–46.
58. Zarrouk M, Lundqvist A, Holst J, et al. Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in combination with medical intervention in patients with small aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51(6):766–73.
59. Hager J, Henriksson M, Carlsson P, et al. Revisiting the cost-effectiveness of screening 65-year-old men for abdominal aortic aneurysm based on data from an implemented screening programme. *Int Angiol* 2017;36(6):517–25.
60. Glover MJ, Kim LG, Sweeting MJ, et al. Cost-effectiveness of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme in England. *Br J Surg* 2014;101(8):976–82.

61. Ehlers L, Overvad K, Sorensen J, et al. Analysis of cost effectiveness of screening Danish men aged 65 for abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2009;338:b2243.
62. Sogaard R, Laustsen J, Lindholt JS. Cost effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening and rescreening in men in a modern context: evaluation of a hypothetical cohort using a decision analytical model. *BMJ* 2012;345:e4276.
63. Kim LG, Thompson SG, Briggs AH, et al. How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? *J Med Screen* 2007;14(1):46–52.
64. Montreuil B, Brophy J. Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates. *Can J Surg* 2008;51(1):23–34.
65. Jefferson T, Vicari N, Frønsdal K [eds]. Abdominal aorta aneurysm screening [Core HTA]. Rome: Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (age.na.s); 2013. (<http://mekat.thl.fi/ViewCover.aspx?id=106>).
66. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, et al. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ* 2008;86(4):317–9.
67. Public Health England. Nhs abdominal aortic aneurysm (AAA) screening programme. AAA screening: operational guidance. (<https://www.gov.uk/government/collections/aaa-screening-supporting-documents#operational-guidance>).
68. Laukontaus SJ, Aho PS, Pettila V, et al. Decrease of mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm after centralization and in-hospital quality improvement of vascular service. *Ann Vasc Surg* 2007;21(5):580–5.
69. Crow P, Shaw E, Earnshaw JJ, et al. A single normal ultrasonographic scan at age 65 years rules out significant aneurysm disease for life in men. *Br J Surg* 2001;88(7):941–4.
70. Eesti Statistikaamet. Statistika andmebaas, tabel RV046: suremustõenäosus ja ellujääjad sünnipõlvkonna hulgast soo ja vanuse järgi 09.09.2017 seisuga.
71. 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;92(8):976–83.
72. Burstrom K, Johannesson M, Diderichsen F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Qual Life Res* 2001;10(7):621–35.
73. Eesti Statistikaamet. Statistika andmebaas, tabel IA02: tarbijahinnaindeks, 1997 = 100 (kuud) 09.09.2016 seisuga.
74. Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu muutmise taotlus nr 1190: kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring (AAA sõeluuring). (https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/TTL/2016/lisaandmed/KTH/1190_kth.pdf).
75. Eesti Statistikaamet. Statistika andmebaas, tabel RV089: prognoositav rahvaarv (aluseks 1. jaanuari 2012 rahvaarv) 09.09.2017 seisuga.
76. Ashton HA, Gao L, Kim LG, et al. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2007;94(6):696–701.

Lisa 1. Lähteülesanne

TTH32 raporti lähteülesanne

Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuringu kulutõhusus

Eesmärk

Analüüsida kõhuaordi aneurüsmi sõeluuringu tulemuslikkust ja kulutõhusust ning hinnata, milline oleks sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis.

Taust

Kõhuaordi aneurüsm (ingl *abdominal aortic aneurysm*; AAA) on kõhuaordi diameetri suurenemine üle 3 cm. Kõhuaordi aneurüsmi esinemissagedus üle 65-aastaste hulgas on 5–9%, ning selle tekke riskitegurid on suitsetamine (tõstab riski 4 korda, soodustab kõhuaordi laienemist), vanus üle 60 aasta, meessugu (naistel esineb 6 korda vähem), ateroskleroos ja hüpertensioon.

Kui kõhuaordi aneurüsmi diameeter on 55 mm või enam, soovitatakse haigele kas endovaskulaarset operatsiooni, et paigaldada aordi laienenud osale seestpoolt stentprotees; või avatud operatsiooni, et asendada laienenud osa proteesiga. Ilma kirurgilise sekkumiseta võib kõhuaort rebeneda. Kõhuaordi ruptuuri ehk rebendi esinemissageduseks on 5,6 juhtu 100 000 inimese kohta aastas (8,4 / 100 000 meestel ja 3,0 / 100 000 naistel).

Teema olulisus

Eriarstiabi erakorralise meditsiini statistika põhjal oli 2016. aastal 53 rebendita AAA (RHK-10 kood I71.4) ning 55 kõhuaordi rebendi (RHK-10 kood I71.3) juhtu. Rebendi korral kasutatavat avatud operatsiooni (EHK teenus 1F2109) teostati vaid 14 juhul, mis viitab suurele suremusele. Rebendi korral on suremus erinevatel andmetel 80–90%.

2015. aastal esitas MTÜ Eesti Veresoonte ja Endovaskulaarkirurgia Selts Eesti Haigekassale taotluse nr 1190, millega tehti ettepanek lisada tervishoiuteenuste loetellu uus teenus nimetusega „Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring“.

Tehnoloogiad

Mitmes Euroopa riigis (nt Rootsis ja Inglismaal) on käivitatud rahvastikupõhised sõeluuringuprogrammid, kus kõhuaordi aneurüsm diagnoositakse ultraheliuuringuga. Regulaarsele jälgimisele jäävad patsiendid, kellel leitakse sõeluuringul kõhuaordi aneurüsm diameetriga 30–54 mm. Kui aneurüsm on ≥ 55 mm, suunatakse isik edasiseks raviks veresoontekirurgi vastuvõtule.

Sihtrühm

Euroopa Veresoontekirurgia Seltsi (European Society for Vascular Surgery) ravijuhistes peetakse põhjendatuks kutsuda sõeluuringusse 65-aastaseid mehi. Sihtrühma määratlus varieerub aga eri riikide praktikas, hõlmates ka 65-aastaseid ja vanemaid mehi (Inglismaa) ja riskirühma kuuluvaid naisi (USA).

Uurimisküsimused ja lahendused

1) Milline on kõhuaordi aneurüsmi ning selle rebendiga kaasnev haiguskoormus ja ressursikulu Eestis?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse ja Eesti Haigekassa avalike andmete põhjal hinnatakse kõhuaordi aneurüsmiga kaasnevat haiguskoormust ning tervishoiukulu Eestis.

2) Milline on AAA riskirühm ning sõeluuringu tõenduspõhine sihtrühm ja korraldus?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse põhjal määratletakse: a) AAA riskirühm (vanus, kaasuvad haigused, elustiil, geneetiline eelsoodumus jms), b) sõeluuringu tõenduspõhine sihtrühm koos uuringu intervallidega, c) kasutatav diagnostiline uuring ja selle ulatus (kõhuaordi hindamine vs. kogu kõhukoopa UH-uuring). Kirjeldatakse sõeluuringu korralduspraktikaid rahvastikupõhist sõeluuringut rakendavates riikides.

3) Milline on sõeluuringu optimaalne korraldus Eestis?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse ja eksperdi hinnangute abil koostatakse sõeluuringuprogrammi organisatoorne mudel, mis lähtub tõenduspõhistest ravijuhenditest ning teiste riikide sõeluuringute korralduspraktikatest.

4) Milline on sõeluuringu kulutõhusus võrreldes sõeluuringu mitterakendamisega?

Lahenduskäik: Teaduskirjanduse põhjal kirjeldatakse sõeluuringu kulutõhusust teistes riikides. Koostatakse kulutõhususe mudel, mis arvestab Eestis kavandatava

sõeluuringu korraldusega, kuid kaasab ühe alternatiivse stsenaariumina ka esmas- tasandil koordineeritava sõeluuringu mudeli. Tervisekasu väljendatakse QALYdes, ära hoitud surmade ja rebendite arvuna. Tervisekasu ning täiendkulu tõhususe määra võrreldakse sõeluuringu mitterakendamise- ga.

5) Milline on sõeluuringuprogrammiga kaasnev eelarvemõju?

Lahenduskäik: Koostatakse eelarve mõju analüüs viie aasta perspektiivis, mis arvestab avastatud aneurüsmide ravi ning korduva jälgimise kuludega (sh erinevate operatsioonitüüpidega).

Oodatavad tulemused

Antakse ülevaade kõhuaordi aneurüsmi sõeluuringu tõendus- põhisest tervisekasust ning võimalikest riskidest. Kirjeldatakse sõeluuringu korraldust rahvusvaheliste ravijuhendite ning teistes riikides toimivate programmide kogemuse alusel. Esi- tatakse Eesti olusid arvestav sõeluuringu korralduse organisatoorne mudel ning analüüsitakse sõeluuringu kulutõhusust ja eelarvemõju. Antakse hinnang sõel- uuringuga kaasnevate kulude suurusjärgust ning põhjendatusest Eestis.

Töörühm

Rainer Reile, TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi analüütik
Triin Võrno, TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi analüütik
Jaak Kals, TÜ kliinilise meditsiini instituudi veresoontekirurgia dotsent
Pilvi Ilves, TÜ kliinilise meditsiini instituudi radioloogia dotsent

Lisa 2. Otsingu metoodika

Efektiivsuse uuringute päring andmebaasis PubMed 11.04.2017:

((((Abdominal Aortic Aneurysm[Title/Abstract] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR AAA[Title/Abstract]) AND (screening[Title/Abstract] OR "Mass Screening"[Mesh]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/04/11"[PDAT])) AND ((Abdominal Aortic Aneurysm[Title/Abstract] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR AAA[Title/Abstract]) AND (screening[Title/Abstract] OR "Mass Screening"[Mesh]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/04/11"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms]))

Ravijuhendite päring andmebaasis PubMed 12.04.2017:

(((((("aortic aneurysm, abdominal"[MeSH Terms] OR ("aortic"[All Fields] AND "aneurysm"[All Fields] AND "abdominal"[All Fields]) OR "abdominal aortic aneurysm"[All Fields] OR ("abdominal"[All Fields] AND "aortic"[All Fields] AND "aneurysm"[All Fields])) OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR AAA[Title/Abstract]) AND (screening[Title/Abstract] OR "Mass Screening"[Mesh])) AND ("2007/01/01"[PDAT] : "2017/04/12"[PDAT])) AND (guideline[Title/Abstract] OR clinical guideline[Title/Abstract] OR recommendation[Title/Abstract] OR standard of care[Title/Abstract] OR consensus statement[Title/Abstract] OR practice guideline[Title/Abstract])

Kulutõhususe uuringute päring andmebaasis PubMed 30.05.2017:

((((((((Abdominal Aortic Aneurysm) OR "Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR AAA[Title/Abstract])) AND ((screening[Title/Abstract] OR "Mass Screening"[Mesh])) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2017/05/30"[PDat]))) AND (((((((("cost effectiveness") OR cost-effectiveness OR ((cost AND effectiveness) AND analys*) OR ("cost utility") OR (cost AND utility AND analys*) OR cost-utility OR (cost AND benefit) OR (cost-benefit AND analys*) OR cost-benefit OR (cost AND efficiency))))))))))

Lisa 3. AAA sõeluuringu efektiivsus randomiseeritud kontrollitud uuringutes

Chichester

Suurbritannias Chichesteri piirkonnas viidi aastatel 1988–1990 läbi ühekeskuseline pimendatud randomiseeritud kontrollitud uuring [7, 43]. Uuring hindas ühekordsel UH-uuringul põhineva sõeluuringu efektiivsust kõhuaordi rebendite ja AAAGA seotud suremuse vähendamisel. Uuringusse kaasati 15 775 meest ja naist vanuses 65–80 aastat; uuringurühma määratud 7887 inimesest osales 5394 (68,4%). AAA (≥ 30 mm) leiti 218 juhul (7,6%-l meestest ja 4,0%-l kõigist osalejatest). Sõeluuringurühmas oli võrreldes kontrollrühmaga meestel 55% vähem kõhuaordi rebendeid, naistel oli kõhuaordi rebendite arv väike mõlemas rühmas. [7]

Hilisemal 10-aastase jälgimisperioodi analüüsil [43] kaasati üksnes meeste (3058 uuringurühmas ja 3000 kontrollrühmas) andmed. UH-uuringul osales 2212 meest (73%) vanuses 64–81 aastat. Sõeluuringul osalenutel oli AAAGA seotud suremus statistiliselt oluliselt väiksem nii 5 aasta (74%; 95% CI 25–92%) kui ka 10 aasta (73%; 95% CI 35–89%) perioodil. Ravikavatsusanalüüsil (ingl *intention-to-treat*), mis kaasas sõltumata tegelikust osalemisest kõik uuringurühma randomiseeritud isikud, AAA suremus 5-aastaselt ja 10-aastaselt jälgimisperioodil statistiliselt oluliselt ei erinenud. 649-t esmamõõtmisel normaalse, alla 30 mm kõhuaordiga 65-aastast meest jälgiti üle 2 aasta UH-uuringuga. Neist 27 juhul tekkis 10-aastase jälgimisaja jooksul AAA; kõik uued juhud olid alla 40 mm ehk väikse rebendiriskiga.

Chichesteri uuringukohordist on avaldatud ka 15-aastase jälgimisaja andmed [76]. Kontrollrühmas ($n = 3045$) esines kokku 63 kõhuaordi rebendit ja 54 rebendi põhjustatud surma. Uuringusse kutsututel ($n = 2995$, sh ka 779 uuringust keeldunut) esines jälgimisajal 54 kõhuaordi rebendit ja 47 surmajuhtu; neist 20 surma esines rühmas, mis sõeluuringus ei osalenud. Kontrollrühmas oli kokku 40 operatsiooni, sh 21 erakorralist operatsiooni. Uuringusse kutsututel oli kokku 57 operatsiooni, sh 16 erakorralist operatsiooni. AAA suremus vähenes sõeluuringus kontrollrühmaga võrreldes 11% (HR 0,89; 95% CI 0,60–1,32), kuid erinevus ei osutunud statistiliselt oluliseks. Üldsuresuses uuringu- ja kontrollrühma vahel statistiliselt olulist erinevust ei leitud.

Viborg

Taanis Viborgi maakonnas aastatel 1994–1998 läbiviidud randomiseeritud kontrollitud uuring [8] kaasas 12 658 meest vanuses 65–73 aastat. Neist 6339 valiti juhuslikult uuringurühma. Ühekordsel UH-uuringul mõõdeti kõhuaordi diameetrit eest-taha ja risti (ingl *anteroposterior* ja *transverse*). Uuringu esmasteks tulemusnäitajateks olid AAAGA seotud suremus, operatsioonide arv, AAA haiglasuremus ja kulu ennetatud haiglasurma juhu kohta; keskmine jälgimisaeg oli 5,1 aastat.

Uuringurühmast osales 4843 meest (76% osalusmäär), kellest 4%-l leiti AAA (≥ 30 mm) ja 0,5% suunati kirurgilisele ravile (AAA ≥ 50 mm). Uuringurühmas (sh mitteosalenud) opereeriti 60 AAAGA patsienti ning kontrollrühmas 41 patsienti (statistiliselt olulist erinevust rühmade vahel ei olnud). AAA sõeluuring vähendas erakorraliste operatsioonide arvu 74% võrra (95% CI 54–89%; $p < 0,001$). Uuringurühmast suri haiglas 6 AAA patsienti ning kontrollrühmast 19 patsienti, st sõeluuring vähendas AAAGA seotud haiglasuremust 68% (95% CI 41–89%; $p < 0,01$).

Viborgi uuringu viimased jälgimisandmed on seisuga 31. märts 2008, mil kohordi keskmine jälgimisaeg oli 13,0 aastat [56]. Iga-aastaselt jälgimisel tuvastati veel 60 suure AAAGA (≥ 50 mm) patsienti, kes suunati operatiivsele ravile. Uuringurühmas suri jälgimisajal AAAGA seotud põhjustel 19 meest ja kontrollrühmas 55 meest, sõeluuring vähendas AAA suremust 66% (HR 0,34; 95% CI 0,20–0,57).

Lindholti *et al.* [56] läbiviidud alarühmade analüüsis leiti, et 64–65-aastaste meeste (praeguste rahvastikupõhiste sõeluuringute sihtrühm) AAAGA seotud suremusrisk oli sõeluuringurühmas 64% väiksem (HR 0,36; 95% CI 0,14–0,93) kui kontrollrühmas, kuid üldsuresuses statistiliselt olulist erinevust ei leitud.

Lääne-Austraalia

Austraalias Perthi piirkonnas aastal 1996 alustatud uuringusse [9] kaasati 41 000 meest vanuses 65–79 aastat. Algselt 65–74-aastastele kavandatud uuringut laiendati piirkonna rahvaarvu väiksuse tõttu ka 75–79-aastastele. Uuringurühma kutsutud 19 352 mehest osales 12 203; kontrollrühma suurus oli 19 352. Ühekordset UH-uuringut kasutatav sõeluuring viidi läbi viies kliinikus, kus mõõdeti kõhuaordi suurimat diameetrit eest-taha ja risti. Uuringu peamiseks tulemusnäitajaks oli AAA suremus kahe rühma võrdluses (ning eraldi ka 64–75-aastaste seas, et kõrvutada tulemusi teiste randomiseeritud uuringutega) ja üldsuresus. Sõeluuring viidi läbi 32 kuu jooksul, jälgimisaja mediaan oli 43 kuud. Arvestades ajalist nihet valimivõtu ja uuringus osalemise vahel, oli 5,9% osalejatest vanemad kui 80 aastat, varasem

AAA operatsioon oli 1,3%-l kõigist kutsututest ning 1,2%-l kontrollrühmast. AAA (≥ 30 mm) leiti kokku 7,2%-l osalejatest. Levimus suurenes vanusega, ulatudes 4,8%-st 65–69-aastaste rühmas kuni 10,8%-ni kõige vanemate seas.

AAA põhjustatud surmasid oli jälgimisaja jooksul kontrollrühmas 37 ja uuringurühmas 31, vanusstandarditud suremuskordajad olid vastavalt 18,91 (95% CI 10,97–26,85) juhtu ja 11,51 (95% CI 6,16–16,86) juhtu 100 000 mehe kohta. Suremus ei erinenud kahe uuringurühma võrdluses statistiliselt oluliselt. Alarühmade analüüsis oli sõeluuringul osalenud 65–74-aastaste meeste uuringurühmas ($n = 13\,298$) kokku 2 AAA surmajuhtu ning kontrollrühmas ($n = 12\,938$) 10 surmajuhtu; sõeluuring vähendas võrreldes sõeluuringu puudumisega AAA suremust statistiliselt olulisel määral (OR 0,19; 95% CI 0,04–0,89).

MASS

„The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS)“ [10, 44] on 1997. aastal Inglismaal käivitunud mitmekeskuseline randomiseeritud kontrollitud uuring. Uuringusse kaasati 67 800 meest vanuses 65–74 aastat, kes jagati juhuslikult uuringurühma ($n = 33\,839$) ja kontrollrühma ($n = 33\,961$). Uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli AAA suremus; sekundaarseteks tulemiteks olid üldsuremus, kõhuaordi rebendite esinemine ja sõeluuringu ning operatsiooni mõju elukvaliteedile. [44]

Uuringus osales 80% kutsututest (sh 77% pärast esimest ning 3% pärast korduskutset). AAA (≥ 30 mm) leiti 4,9%-l osalejatest ($n = 1333$). 71% leitud AAAdest olid vahemikus 30–44 mm, 17% vahemikus 45–54 mm ja 12% 55 mm või suuremad. Uuringurühmas oli algse, keskmiselt 4,1-aastase jälgimisaja jooksul 65 AAA surmajuhtu ja kontrollrühmas vastavalt 113 surmajuhtu (HR 0,58; 95% CI 0,42–0,78). Uuringurühmas oli oluliselt vähem kõhuaordi rebendeid (HR 0,59; 95% CI 0,45–0,77). Uuringurühmas oli rohkem operatsioone kui kontrollrühmas (354 vs. 146), kuid ka vähem surmajuhtusid (23 vs. 31). Plaanilise operatsiooni järgne 30 päeva suremus oli 6%, erinevus uuringu- ja kontrollrühma vahel ei olnud statistiliselt oluline. Kogu haiglasuremus oli plaanilise operatsiooni järel 7% ning erakorralise operatsiooni järel 37%.

MASSi uuringukohordi viimased jälgimisandmed on aastast 2011, mil jälgimisaeg oli keskmiselt 13,1 aastat [10]. Uuritavate keskmine vanus oli jälgimisaja lõpus 83 aastat. Sõeluuringul leitud AAAGA meestest ($n = 1334$) oli surnud 820. Nendest omakorda 58,2%-le ei olnud tehtud AAA kirurgilist ravi ning neil ei olnud esinenud kõhuaordi rebendit. Jälgimisaja lõpuks elus olevatest AAA leiuga uuritavatest ($n = 514$) ei olnud 42% AAA operatsioonil käinud. Kokku oli uuringurühmas ligi

kaks korda rohkem plaanilisi operatsioone kui kontrollrühmas (600 vs. 277) ja kaks korda vähem erakorralisi operatsioone kui kontrollrühmas (80 vs. 166). Plaanilise operatsiooni 30 päeva suremus oli 4,2%; statistiliselt olulist erinevust uuringu- ja kontrollrühma vahel ei olnud. 12,8% plaanilistest operatsioonidest olid EVARid. EVARi 30 päeva suremus oli 1,8%, avatud operatsiooni suremus 4,6%. Erakorralise operatsiooni 30 päeva suremus oli 34,1%, olles sarnane mõlemas rühmas. Kokku oli uuringurühmas 224 AAA surma (suremusrisk 0,66%) ning kontrollrühmas 381 surma (suremusrisk 1,12%), st sõeluuring vähendas suremusriski 42% (HR 0,58; 95% CI 0,49–0,69). AAA ühe surma ennetamiseks tuli uurida 216 meest. Sõeluuringu efekt vähenes pärast 10-aastast jälgimist. 10.–13. jälgimisaastal oli sõeluuringurühmas suremusrisk 20% väiksem kui kontrollrühmas. Arvestades üksnes sõeluuringul osalejaid, oli vastav näitaja kogu jälgimisaja jooksul 52% (HR 0,48; 95% CI 0,40–0,59). Uuring näitas ka 3% üldsuremuse vähenemist sõeluuringurühmas (HR 0,97; 95% CI 0,95–0,99). UH-uuringu normipärase tulemusega meestel tekkis kõhuaordi rebend kokku 59 korral, nendest 80% olid letaalsed. Rebendi tekkeriski prognoosis UH-uuringust möödunud aeg, mitte inimese vanus.

Lisa 4. AAA diagnostikas ja jälgimises kasutatavad uuringud

	Nimetus	EHK teenus			Kulu €
		Kood	Piirhind €	Kogus	
UH-uuring	Kõhupiirkonna ultraheliuuring	7956	14,45	1	14,45
KTA	Kompuutertomograafia kontrastainega	7978	64,61	1	499,48
	Kompuutertomograafia kontrastainega (iga järgmine piirkond)	7979	15,18	3	
	Kompuutertomograafia-angiograafia (iga järgmine piirkond)	7999	18,02	8	
	Kompuutertomograafia-angiograafia	7984	61,67	1	
	Kompuutertomograafia kontrastaine 10 ml	7997	5,77	12	
	Kompuutertomograafia natiivis	7975	53,54	1	
	Kompuutertomograafia natiivis (iga järgmine piirkond)	7976	15,18	4	
Röntgeniülesvõte	Röntgeniülesvõte kõhupiirkonnast (kaks ülesvõtet)	7910	14,40	1	14,40

Screening programme for abdominal aortic aneurysm in Estonia

Summary

Objectives: To assess the effectiveness, costs and cost-effectiveness of a proposed population-based abdominal aortic aneurysm (AAA) screening programme in Estonia.

Methodology: A systematic literature review covering the diagnostic and treatment guidelines and evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of AAA screening was performed. Evidence from the literature review and the public data on AAA-related disease burden was used to describe the current treatment practices in Estonia and to propose a potential organizational model for the screening programme. A previously constructed Markov cohort model was used to evaluate the cost-effectiveness of AAA screening with one-time ultrasonography and subsequent follow-ups of detected cases compared to no population-based AAA screening from the healthcare provider's perspective. A hypothetical cohort of 6,000 men aged 65 was followed for 35 years. Data for disease transition probabilities and quality of life outcomes was obtained from published literature; costs were calculated based on Estonian data. Costs and effects were discounted using an annual discount rate of 5%. The model evaluated the number of avoidable AAA ruptures and AAA-related deaths, and differences in costs and quality-adjusted life-years (QALYs). The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated comparing AAA screening to no population-based AAA screening. An additional budget-impact analysis from the healthcare payers' perspective was carried out.

Results: There are approximately 31 AAA related deaths annually in Estonia. The evidence from previous randomized controlled trials indicates that population-based screening of men aged 65 and up is effective in preventing AAA ruptures and AAA-related deaths. The one-time ultrasonographic screening of 6,000 men aged 65 would prevent 10 AAA ruptures and 6 AAA-related deaths (including deaths before reaching the hospital and deaths after an AAA operation), resulting in 23 QALYs gained (0.000378 QALYs per person). The overall additional cost of the screening and treatment was €392,429 (€65.4 per person). In the base-case scenario the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for screening compared to no screening was €17,303 per QALY gained. The annual cost of AAA screening and related diagnostic and treatment costs are €261,502–395,999.

Conclusions: Based on available evidence, a population-based AAA screening programme for men aged 65 is likely to be an effective measure in reducing AAA-related disease burden. The ICER is within the range of findings from most previous cost-effectiveness analyses. Nevertheless, as the screening programme would increase overall costs, the actual policy decisions are likely to be influenced by budget constraints as well. Additional recommendations for implementing the national screening programme were proposed.

Citation: Reile R, Võrno T, Kals J, Ilves P. *Kõhuaordi aneurüsmi sõeluuring*. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2017.

