

Evalueringsrapport vedrørende

endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer uden ruptur



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

Om evalueringsrapporten

Behandlingsrådet fusionerede pr. 1. januar 2025 med Regionernes Kliniske Kvalitetsprogram (RKKP) og blev herved til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Nærværende evalueringsrapport er igangsat i 2022 i regi af Behandlingsrådet, og derfor fremgår navnet Behandlingsrådet i rapporten. Anbefalinger vedr. evalueringsrapporten udarbejdes af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut primo 2025.

Formål

Denne evalueringsrapport har til formål at danne grundlag for Behandlingsrådets anbefaling vedr. endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer uden ruptur.

Proces

Rådet besluttede den 22. juni 2023, at igangsætte evalueringen af evaluering af endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer (EVAR) uden ruptur på baggrund af det indsendte evalueringsforslag fra Aarhus Universitets Hospital (AUH) på vegne af Region Midtjylland. AUH modtog herefter evalueringsdesignet, som protokol for ansøgningen. Nærværende evalueringsrapport tager udgangspunkt i ansøgning fra AUH, som blev modtaget den 13. november 2024. Evalueringsrapporten har været i høring hos AUH, og partnerne har haft mulighed for at fremsende et høringssvar, inden Rådet træffer beslutning vedr. anbefaling.

Denne evalueringsrapport er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget vedrørende evaluering af endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer og Behandlingsrådets sekretariatet. Fagudvalget består af fagspecifikke læger og andre, som har bidraget med afgørende viden som sygdom og behandling indenfor området. Fagudvalget har vurderet og analyseret sagens datagrundlag med fokus på at afdække de fire perspektiver. Sekretariatet har understøttet fagudvalget som proces og metodeansvarlig og har herudover bidraget med sundhedsvidenskabelige, biostatistiske, sundhedsøkonomiske, juridiske og kommunikative kompetencer. Se fagudvalgets sammensætning på side 61. Kommissoriet for fagudvalget kan, sammen med de øvrige dokumenter, findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Vejledning

Evalueringen tager udgangspunkt i fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Belysning af perspektiverne er baseret på en gennemgang samt faglig vurdering af den nuværende tilgængelige evidens, samt indhentning af ny empiri, hvor det er relevant.

Fortrolighed

Eventuelle fortrolige oplysninger, givet af ansøger eller andre relevante parter, er i evalueringsrapporten blevet behandlet som fortrolige oplysninger af væsentlig betydning jf. Behandlingsrådets fortrolighedspolitik. Disse oplysninger, er overstreget i den offentlige version af indeværende evalueringsrapport.

Oplysninger om dokumentet

Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	03/06-25	Godkendt af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Sagsbehandling

Igangsættelse af evaluering	22/6-23
Fyldestgørende ansøgning modtaget	13/11-24
Rådets anbefaling	03/06-25
Ansøger	Aarhus Universitets Hospital (AUH) på vegne af Region Midtjylland
Fagudvalg	Fagudvalget vedr. evaluering af endovaskulær behandling af abdominale aortaanuerismer

Indhold

1	Begreber og forkortelser	6
2	Rapportresume	7
3	Baggrund.....	10
3.1	Aortaaneurismer	10
3.2	Behandling af AAA	10
3.3	Nuværende klinisk praksis.....	11
4	Rammer for evalueringen	12
4.1	Evalueringsspørgsmål og PICO	12
5	Litteratursøgning.....	15
5.1	Øvrige kilder.....	15
6	Klinisk effekt og sikkerhed.....	17
6.1	Datagrundlag og analyse.....	17
6.2	Resultatgennemgang	24
6.3	Fagudvalgets vurdering af evidensens kvalitet	49
6.4	Fagudvalgets samlede vurdering	60
7	Patientperspektivet	61
7.1	Datagrundlag og analyse.....	61
7.2	Resultatgennemgang	64
7.3	Fagudvalgets samlede vurdering	68
8	Organisatoriske implikationer.....	69
8.1	Datagrundlag og analyse.....	70
8.2	Resultatgennemgang	75
8.3	Fagudvalgets samlede vurdering	80
9	Sundhedsøkonomi	81
9.1	Datagrundlag og analyse.....	81
9.2	Sundhedsøkonomisk analyse og model.....	81
9.3	Effekt.....	87
9.4	Omkostningselementer	89
9.5	Følsomhedsanalyser	97
9.6	Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse.....	99
9.7	Resultater	100
9.8	Budgetkonsekvensanalyse og model	108
9.9	Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts samlede vurdering	113
10	Referencer	114
11	Fagudvalgets sammensætning.....	119

12	Bilag.....	120
12.1	Søgestrengene	120
12.2	Ekskluderede udtalelser til belysning af patientpræferencer.....	132

1

Begreber og forkortelser

AAA	Abdominal aorta aneurisme
CEA	<i>Cost-effectiveness analyse</i>
CUA	<i>Cost-utility analyse</i>
EVAR	Endovaskulær aortisk reparation (<i>Endovascular Aortic Repair</i>)
GRADE	System til at vurdere evidens (<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>)
HR	Hazard ratio
NNT	<i>Number Needed to Treat</i>
OSR	Åben kirurgi (<i>Open Surgical Repair</i>)
PICO	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
PSA	Probabilistisk følsomhedsanalyse
RR	Relativ risiko
RD	Risiko difference
QALY	Kvalitetsjusterede leveår (<i>Quality-adjusted-life-years</i>)

2

Rapportresumé

Rapportresuméet indeholder en præsentation af de væsentligste resultater fra evalueringsrapporten vedrørende endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer uden ruptur. Disse resultater er fordelt på fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi, og de udgør tilsammen beslutningsgrundlaget for besvarelse af evalueringsspørgsmålet, som fremgår herunder.

Evalueringsspørgsmål

Bør EVAR tilbydes som førstevalg fremfor åben kirurgi til patienter med abdominale aortaaneurismer uden ruptur som er egnet til behandling?

Tabel 1 – Oversigt over resultater

Klinisk effekt og sikkerhed	Fagudvalget bemærker at effekten af EVAR sammenlignet med åben kirurgi, for mange effektmål bedst belyses gennem de randomiserede forsøg der er inkluderet i evalueringen. For visse effektmål findes observationelle studier hvortil risikoen for bias er moderat, og som kan supplere resultaterne fra RCT-studierne. I ovenstående afsnit er det belyst at EVAR medfører en klinisk relevant reduktion i patienternes mortalitet på kort sigt, og at effekten af EVAR er ækvivalent med åben kirurgi efter længere tid, dog er evidensen for langtidsmortalitet mere usikkert. Tiltroen til evidensen bag disse konklusioner er hhv. 'moderat' og 'lav' til 'meget lav' jf. GRADE. Ligeledes blev der ikke fundet en forskel i effekten mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet 'livskvalitet' målt med EQ-5D-3L, og tiltroen hertil var 'moderat'. Evalueringen viste at EVAR sandsynligvis medfører en reduktion i patienternes indlæggelsestid på omkring 5 dage (GRADE: Høj). For effektmålet 'myokardieinfarkt' viste evidensen at EVAR potentielt kunne medføre en reduktion i patienternes risiko for at opleve myokardieinfarkt, men tiltroen hertil er 'meget lav'. Effektmålet 'uønskede hændelser' blev besvaret med belysningen af effekten for specifikke eksempler herpå. Generelt blev der ikke fundet en klinisk relevant forskel i effekten af EVAR for disse hændelser, med undtagelse af hændelsen 'iskæmi i underekstremiteterne', hvor evidensen viser at EVAR muligvis medfører en stigning i risikoen. Tiltroen til evidensen for de 'uønskede hændelse' varierede fra 'lav' til 'moderat' jf. GRADE, og hændelsen 'cancer' kunne ikke belyses. Til sidst viste evalueringen en klinisk relevant forskel i risikoen for at skulle have en re-intervention, i favør af åben kirurgi. Fagudvalget vurderer, ud fra et samlet billede af EVAR's kliniske effekt og sikkerhed, sammenlignet med åben kirurgi, at EVAR kan anses som værende ligeværdig med åben kirurgi.
Patientperspektivet	Fagudvalget vurderer at den eksisterende evidens ikke giver indsigt i, hvilke præferencer patienter har for behandling med enten EVAR eller

OSR. Samlet set er den anvendte evidens til belysning af patientperspektivet af begrænset kvalitet, med undtagelse af enkelte eksempler. Derudover påpeger fagudvalget, at ansøger bør have aflæst data fra "LPR Karbasen" til belysning af forskellighed i fordelingen mellem EVAR og OSR på tværs af landet.

Fagudvalget understreger kraftigt, at interviewdata fra en begrænset og selekteret gruppe af klinikere ikke kan bruges til belysning af patienters præferencer for behandling.

Fagudvalgets samlet vurdering for belysningen af patientperspektivet er, at der ikke entydigt kan peges på en præference blandt patienter for behandling med enten EVAR eller OSR, når der tages udgangspunkt i den tilgængelig evidens på tidspunktet for nærværende evaluering.

Fagudvalget kan ikke udelukke, at der forekommer en ulighed for behandlingstilbuddene i Danmark. De præcise årsager til uligheden kan på nuværende tidspunkt ikke entydigt defineres ud fra den eksisterende litteratur eller viden.

Organisatoriske implikationer

Fagudvalget vurderer, at udtalelser fra det gennemførte interview, som i høj grad er anvendt til belysning af flere temaer under perspektivet organisatoriske implikationer, er forbundet med en stor grad af mistillid. Dette er med udgangspunkt i ansøgers manglende redegørelse for rekruttering af informanter og repræsentativitet, hvad angår antallet af adspurgte informanter. Med disse forhold in mente, kan fagudvalget ikke afvise at udtalelserne kan være politiseret og forbundet med en grad af bias, hvilket medvirker til begrænset anvendelse i nærværende evaluering.

Fagudvalget anerkender at øget brug af enten EVAR eller OSR, som følge af en anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, har en betydning for oplæring af nye kirurger og kompetenceforskydning blandt de kirurger, som allerede foretager behandlingerne. Fagudvalget bemærker, at dette er forventeligt og en præmis for udviklingen og øget ibrugtagning af visse typer af behandlinger.

Fagudvalget bemærker, at der i øjeblikket tilbydes EVAR på fem ud af syv afdelinger i Danmark. Dette er udtryk for en eksisterende kapacitet og kompetence til at yde behandling med EVAR, og såfremt EVAR skal være tilgængelige på alle syv afdelinger i Danmark, som har den nødvendige kompetence, er dette et spørgsmål om politisk vilje. Fagudvalget vurderer, at en øget centralisering af EVAR på et udvalgt antal af afdelinger, vil kunne påvirke patienters præference. Fagudvalget vurderer, at en øget centralisering kan medvirke til øget ulighed og reduceret tilgængelighed for relevante patienter.

Sundhedsøkonomi

Evalueringen af sundhedsøkonomi vedrører anvendelsen af behandlingsalternativerne, EVAR eller OSR, til behandling af egnede patienter med AAA uden ruptur. Evalueringen beror på analyser udarbejdet med formålet at belyse de sundhedsøkonomiske aspekter ved anvendelse af hhv. EVAR og OSR, herunder en cost-utility analyse, en omkostningseffektivitetsanalyse og en budgetkonsekvensanalyse.

Hovedanalysen viser, i base-case scenariet for både cost-utility analysen og omkostningseffektivitetsanalysen, at EVAR medfører en gennemsnitlig meromkostning over en livstidshorisont på DKK 36.145,37 pr. patient. Cost-utility analysen viser desuden, at EVAR er forbundet med en QALY på -0,0965. Det skal dog understreges, at der ikke er fundet nogen klinisk relevant forskel i dette effektmål. Omkostningseffektivitetsanalysen, med tilsvarende livstidshorisont, viser, at EVAR er forbundet med en stigning på 0,2 leveår pr. patient.

Fagudvalget fremhæver vigtigheden af følsomhedsanalyserne, da de indebærer betydelig usikkerhed. Resultaterne heraf indikerer, at parametrene indlæggelsestid og 30-dages mortalitet har en væsentlig betydning for resultatet. Med udgangspunkt i PSA'en for CUA'en, viser størstedelen af simulationerne, at EVAR medfører flere omkostninger og ringere effekt end OSR (ca. 65%). Hvorimod PSA'en for CEA'en viser 79% af simulationerne, at EVAR er forbundet med flere omkostninger og bedre effekt sammenlignet med OSR. Fagudvalget udstreger dog, at sandsynligheden for, at EVAR er omkostningseffektiv, ikke overstiger 70 % – uanset betalingsvilligheden.

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut estimerer, at anvendelse af EVAR efter en femårig periode vil summere til en budgetkonsekvens på ca. DKK 4.8 mio. Fagudvalget påpeger, at en anbefaling af enten EVAR eller OSR vil påvirke ressourceforbruget forskelligt. Hvis EVAR anbefales som førstevalg, kan det øge ventetiden på røntgenundersøgelser, da behandlingen kræver flere CT-scanninger. Omvendt vil en anbefaling af OSR som førstevalg påvirke kapaciteten på sengeafsnit, da denne behandling medfører længere indlæggelsestid.

Fagudvalget påpeger, at usikkerheden ikke kun knytter sig til inputparametrene, men også til den anvendte metode. På baggrund af denne betydelige usikkerhed i de sundhedsøkonomiske analyser, vurderer fagudvalget, at OSR og EVAR kan betragtes som ligeværdige behandlingsmetoder. En samlet vurdering af både Klinisk effekt og sikkerhed samt sundhedsøkonomi kan dermed give en mere nuanceret indsigt og vejledende anbefaling.

3

Baggrund

3.1 Aortaaneurismer

Legemspulsåren (aorta) bringer blod fra hjertet, og ud i kroppens organer og ekstremiteter. Er diameteren på aorta større end 3 cm i diameter defineres det som et aneurisme, på dansk kaldet udvidelse af legemspulsåren [1]. Aortaaneurismer omtales efter deres lokation, der skelnes bl.a. mellem abdominale og torakale aortaaneurismer. Nærværende evaluering omhandler udelukkende aortaaneurismer placeret abdominalt uden ruptur og med god afstand til pulsårene til nyrerne. Denne type aneurismer er den hyppigst forekommende og derfor også den der behandles flest af i Danmark.

Abdominale aortaaneurismer (AAA) bliver typisk diagnosticeret ved en ultralydsundersøgelse eller CT-scanning, og opdages ofte tilfældigt i forbindelse med anden sygdom [2]. Tal fra esundhed.dk viser, at i 2022 blev ca. 5000 patienter diagnosticeret med et abdominal aortaaneurisme uden ruptur (ICD-10: D1714) [3]. Prævalensen af AAA stiger med alderen og der er en klar overvægt af forekomst hos mænd. I en netop offentliggjort screeningsundersøgelse fra Viborg finder man en prævalens blandt de screenede 67-årige mænd på 1,9% [4].

Hos en andel af de diagnosticerede patienter er behandling ikke indikeret (se afsnit 3.2), og tal fra RKKPs karbase viser, at 484 patienter modtog kirurgisk behandling i 2022 [5].

Et AAA udvikler sig typisk langsomt over flere år og er ofte asymptomatisk. Tilstanden berører oftere mænd end kvinder, og omkring 80% af de diagnosticerede er mænd [2,6]. I tilfælde af et uopdaget AAA, kan det første symptom være ruptur eller symptomer herpå. En ruptur af et aortaaneurisme er en alvorlig og livstruende tilstand medførende massive indre blødninger, som oftest er fatale. Ved ruptur er dødeligheden omkring 85% [2]. Selv hvis korrekt kirurgisk behandling opstartes, er dødeligheden mindst 30% og endnu højere jo ældre man er. Dette modsvarer en meget lav dødelighed på mellem 1-3% ved en planlagt kirurgisk behandling [5].

3.2 Behandling af AAA

Formålet med behandling af AAA er at forhindre ruptur af aneurismet og dermed død. Den nuværende kliniske praksis består i, at kun patienter med en AAA der er større end 5 cm for kvinder, og 5,5 cm for mænd, henvises til kirurgisk behandling [2]. Samtidig forudsættes det, at patienten er egnet til at gennemgå et kirurgisk indgreb og ikke har svær komorbiditet og/eller en vurderet restlevetid under 3 år [2]. Vurdering af egnethed til et kirurgisk indgreb, foretages af karkirurgiske speciallæger i samråd med patienten og evt. andre faggrupper som f.eks. anæstesi- og hjertelæger.

Patienter med AAA under 5 cm behandles normalvis ikke, eftersom risikoen for ruptur er meget lille. Disse patienter kontrolleres i stedet med ultralyd eller CT-scanning afhængigt af størrelsen på aneurismet [1].

Hvis man vælger at tilbyde behandling, er der to forskellige kirurgiske muligheder, enten behandles endovaskulært med stent eller med et åbent kirurgisk indgreb. Alle patienter med AAA skal, uanset størrelse eller om de er egnet til kirurgisk behandling eller ej - tilbydes standard medicinsk behandling jf. internationale guidelines. Denne behandling har primært til formål at behandle sygdomme der typisk er associeret til AAA som f.eks. forhøjet blodtryk og forhøjet kolesterol. Der findes ingen medicinsk behandling der med sikkerhed kan forhindre at et AAA vokser eller rumperer [7].

3.2.1 EVAR

Endovaskulær behandling af AAA (EVAR) er et minimalt invasivt kirurgisk indgreb, hvor et implantat indsættes i aorta, hvorved der dannes en indvendig "foring" af legemspulsåren så man undgår ruptur af aneurismet. Der foretages typisk kun mindre indstik i begge lyskepulsåre og indgrebet kan foretages i lokalbedøvelse. Stenten placeres korrekt ved brug af røntgenbilleder med kontrast (angiografi) eller ved brug af ultralyd [7]. Efter indsættelse af stenten lukkes snittet i lysken, og proceduren er forbi. Patienten er indlagt i 1-2 dage efter proceduren [8,9].

Patientens anatomi kan være årsag til, at stenten ikke kan indsættes og fastsættes korrekt. Derfor kan behandlingen ikke tilbydes til alle patienter med AAA [2]. Der kan konstateres lækage (endoleaks), og i nogle tilfælde kan dette nødvendiggøre yderligere behandling. Risikoen for endoleaks, nødvendiggør, at nogle patienter går til livslang årlig kontrol [2].

Ifølge tal fra RKKP's karbase, blev der i 2022 udført 279 elektive EVAR-indgreb nationalt [5]. RKKP rapporterer at årsrapporten har en dækningsgrad på 84,2%. Dækningsgraden er defineret som andelen af kirurgiske indgreb der er indberettet til landspatientregistret (LPR), der også findes i karbasen [5].

3.2.2 Åben kirurgi

Et muligt alternativ til den endovaskulære behandling af AAA, er åben kirurgi. Ved åben kirurgi (OSR) indsættes en karprotese som erstatning for den udposede del af aorta. Indgrebet består i et kirurgisk snit i abdomen, således at aorta blotlægges, hvorefter protesens ender fastsyses til aorta. Indgrebet er invasivt, og patienten er derfor typisk også indlagt i en uge i forbindelse med operationen [8,9]. Efter udskrivelsen skal patienten til kontrol en til to gange indenfor det første år, hvorefter forløbet afsluttes [2]. Jf. årsrapporten fra RKKP's karbase blev der i 2022 udført 205 åbne kirurgiske indgreb i Danmark [5].

3.3 Nuværende klinisk praksis

Behandling af AAA håndteres på de karkirurgiske afdelinger. Som beskrevet i afsnit 3.2 findes der på nuværende tidspunkt flere forskellige metoder til at behandle AAA. Valget mellem disse er præget af mange faktorer, herunder patientens anatomi, alder og komorbiditeter.

Ifølge årsrapporten 2022 fra RKKP, er der stor regionale forskelle på i hvor høj grad patienter med AAA behandles med EVAR eller åben kirurgi [5]. Der findes på nuværende tidspunkt ikke danske lægefaglige retningslinjer for valg af behandling af AAA, men Dansk Karkirurgisk Selskab har tilsluttet sig anbefalinger fra *European Society for Vascular Surgery* (ESVS) [10]. På baggrund af den kliniske evidens anbefaler ESVS at patienter med en lang forventet restlevetid behandles med åben kirurgi samt at patienter med en rimelig forventet restlevetid og en passende anatomi, behandles med EVAR. ESVS anbefaler desuden at patienter der har en kort restlevetid ikke behandles kirurgisk [7].

4

Rammer for evalueringen

Rammerne for evalueringen har til formål at afgrænse evalueringen vedrørende endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer og er udarbejdet på baggrund af det godkendte evalueringsforslag. I nedenstående afsnit fremgår evalueringsspørgsmålet og den tilhørende PICO samt en uddybning af de til- og fravalg, der er taget i forbindelse med afgrænsningen af evalueringen.

4.1 Evalueringsspørgsmål og PICO

Evalueringsspørgsmål 1

Bør EVAR tilbydes som førstevalg fremfor åben kirurgi til patienter med abdominale aortaaneurismer uden ruptur som er egnet til behandling?

Med evalueringsspørgsmålet vurderer fagudvalget, at evalueringen vedrørende endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer bedst understøttes af den PICO, der er angivet i Tabel 1. PICO indeholder en beskrivelse af population, intervention, komparator, klinisk effekt- og sikkerhedsmål, samt hvilken setting, som analysespørgsmålet skal besvares i henhold til. For hvert klinisk effekt- og sikkerhedsmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed og fastsat den mindste klinisk relevant forskel (MKRF), som er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, som fagudvalget vurderer, har betydning for patientgruppen, og som i klinisk praksis er afgørende for, om EVAR bør anbefales. I afsnit 3 argumenterer fagudvalget for valgene heraf.

Tabel 2 - Specifikationer for PICO

PICO	Specifikation
Population:	Patienter med bekræftede asymptomatiske infrarenale abdominale aortaaneurismer uden ruptur, hvor aneurismet er 5,5 cm hos mænd og 5 cm hos kvinder, samt hvor patienten har en forventet restlevetid på mindst 3 år. Yderligere bør patienter vurderes egnet til at undergå behandling, og fagudvalget bemærker at dette beror på en individuel vurdering. Vurdering bør tage udgangspunkt i patientens komorbiditet, fysisk/kognitivt funktionsniveau, alder, anatomi med mere, samt stemme overens med gældende europæiske retningslinjer [7]. Følgende patientgrupper ekskluderes fra evalueringen: - Patienter med juxtarenale, pararenale og supraviscirale aneurismer - Patienter med erkendt aortikal bindevævssygdom - Patienter med mistanke om, eller bekræftet infektion i aortaaneurismet - Patienter med symptomatisk AAA.
Intervention:	Standard EVAR foretaget efter producentens anbefalinger (instructions for use)

Komparator:	Åben kirurgi	
Effektmål (vigtighed)	Måleenhed¹	Mindste klinisk relevante forskel
Samlet overlevelse (Mortalitet) (kritisk)	Forskel i median overlevelse (overall survival)	3 måneder
	Forskel i overlevelseshastighed op til 90 dage	2 %-point
	Forskel i overlevelseshastighed op til 15 år	2 %-point
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	Gennemsnitlig ændring i patientoplevelt livskvalitet målt med EQ-5D	0,05 point
Length of stay (indlæggelsestid) (vigtigt)	Forskel i median indlæggelsestid	2 dage
Myokardieinfarkt (vigtigt)	Andel patienter der oplever myokardieinfarkt	2 %-point
Non-fatal stroke (vigtigt)	Andel patienter der oplever non-fatal stroke	2 %-point
Uønskede hændelser (vigtigt)	Andel patienter der oplever uønskede hændelser ²	3 %-point
Re-interventionsrate (vigtigt)	Andelen af patienter der undergår en re-intervention op til 8 år	2 %-point

4.1.1 Særlige afgrænsninger

Følgende særlige afgrænsninger blev fastsat af fagudvalget i forbindelse med evalueringsdesignet.

¹ Hvis ikke måleenhed specificerer en ønsket opfølgningstid, bør effektmålet opgøres efter længst mulig opfølgningstid.

² I evalueringsdesignet gav fagudvalget følgende eksempler på uønskede hændelser: sårkomplikationer, iskæmi i underekstremiteterne, nyreinsufficiens/dialyse, seksuel dysfunktion, tarmiskæmi, proteseinfektion og cancer.

Population

Denne evaluering er afgrænset til patienter med abdominale aortaaneurismer (AAA) uden ruptur, og forholder sig således ikke til behandlingen af aneurismer med ruptur.

Intervention

Evalueringen tager udgangspunkt i endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer som procedure, og ikke til de specifikke stents som benyttes til indgrebet. Denne procedure omtales fremadrettet som EVAR. Ligeledes omhandler denne evaluering kun 'simple' aortaaneurismer, og evalueringen forholder sig således ikke til behandling af aneurismer som er anatomisk komplekse, og som nødvendiggør brugen af f.eks. forgrenede stents (BEVAR/FEVAR).

Komparator

I evalueringen sammenlignes EVAR udelukkende med åben kirurgi. Evalueringsforslaget beskæftiger sig dels med om EVAR som bør være førstelinje behandling sammenlignet med åben kirurgi, og dels med hvorvidt nogle patienter med abdominale aortaaneurismer behandles uden at få gavn af dette. Sidstnævnte er specifikt gældende for patienter, hvor det vurderes at disse ikke er egnede til åben kirurgi, og hvor EVAR derfor er den eneste eksisterende behandlingsmulighed. Fagudvalget har kendskab til ét RCT-studie, der undersøger effektforskelle mellem EVAR og ingen behandling i disse patienter. Grundet studiets alder, udviklingen af EVAR-behandling de seneste år, samt at ingen anden evidens eksisterer, har fagudvalget vurderet at denne problemstilling ikke kan behandles i indeværende evaluering af EVAR.

5

Litteratursøgning

Som led i udarbejdelsen af evalueringsdesignet, foretog sekretariatet, i samarbejde med fagudvalget, en systematisk litteratursøgning, der havde til formål at identificere eksisterende publiceret litteratur, der belyser den undersøgte sundhedsteknologi inden for de fire perspektiver, herunder klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi.

Jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for evaluering af sundhedsteknologi, foretages den systematiske litteratursøgning i tre trin. Først søges der efter eksisterende HTA-rapporter. Som det fremgår af evalueringsdesignet, er der identificeret en HTA-rapport udarbejdet af NICE (*National Institute of Care and Health Excellence*) [11]. Fagudvalget vurderede i den forbindelse, at søgningen efter systematiske oversigtsartikler samt primærlitteratur, kunne udføres med udgangspunkt i søgningen foretaget af NICE. Ydermere havde fagudvalget kendskab til en eksisterende europæisk retningslinje fra *European Society for Vascular Surgery* (ESVS) [7]. Begge disse kilder indeholder relevant primær litteratur, og disse artikler blev vedlagt resultat af den systematiske søgning, ud fra et forsigtighedsprincip.

Resultatet af søgninger er leveret opdelt på de fire perspektiver. For sundhedsøkonomi er dette gjort ved brug af et valideret filter udarbejdet af CADTH [12,13]. For de resterende perspektiver er der tilføjet søgeblokke, som er udarbejdet på baggrund af validerede og ikke-validerede filtre (se søgestrengene i afsnit 12.1.1).

Kommentering på ansøgers selektion af litteratur fra søgningerne fremgår af de respektive perspektiver.

5.1 Øvrige kilder

Foruden den publicerede litteratur, der er identificeret gennem de systematiske litteratursøgninger, anvender ansøger ligeledes udtalelser fra et interview som er udført af ansøger i forbindelse med evalueringen. Interviewet er af klinikere fra de fem universitetshospitaler i Danmark, og er benyttet i Patientperspektivet samt i perspektivet Organisatoriske implikationer. Interviewet er nærmere beskrevet i disse perspektiver.

Fagudvalgets vurdering af selektion af studier:

Ansøgers selektion af studier fra de(n) systematiske litteratursøgning(er) varierer på tværs af perspektiverne, da antallet af hits i søgningerne ligeledes varierer. Fælles for perspektiverne er at ansøger benytter sig af et yderligere inklusionskriterie end hvad fagudvalget har fastsat i evalueringsdesignet. Ansøger ekskluderer observationelle studier der er mere end 15 år gamle. Ansøger argumenterer for dette kriterie med at de stents der benyttes til EVAR har udviklet sig over tid, hvorfor litteratur af ældre dato ikke kan generaliseres til den nuværende intervention.

Fagudvalget vurderer, at ansøgers argumentation for det yderlige inklusionskriterie er fornuftig, og at ansøgers selektion af studier kan accepteres.

6

Klinisk effekt og sikkerhed

6.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed er baseret på de litteratursøgninger, som præsenteres i det følgende afsnit. I afsnittet præsenteres ansøgers inkluderede studier, samt hvordan data er behandlet og analyseret.

6.1.1 Litteratursøgning og inkluderede studier

I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsdesignet vurderede fagudvalget, at der ikke fandtes eksisterende HTA-rapporter eller kliniske retningslinjer der helt eller delvist kunne belyse perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed. Jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for evaluering af sundhedsteknologi, blev der herefter udført systematiske søgninger efter hhv. systematiske oversigtsartikler og primærlitteratur.

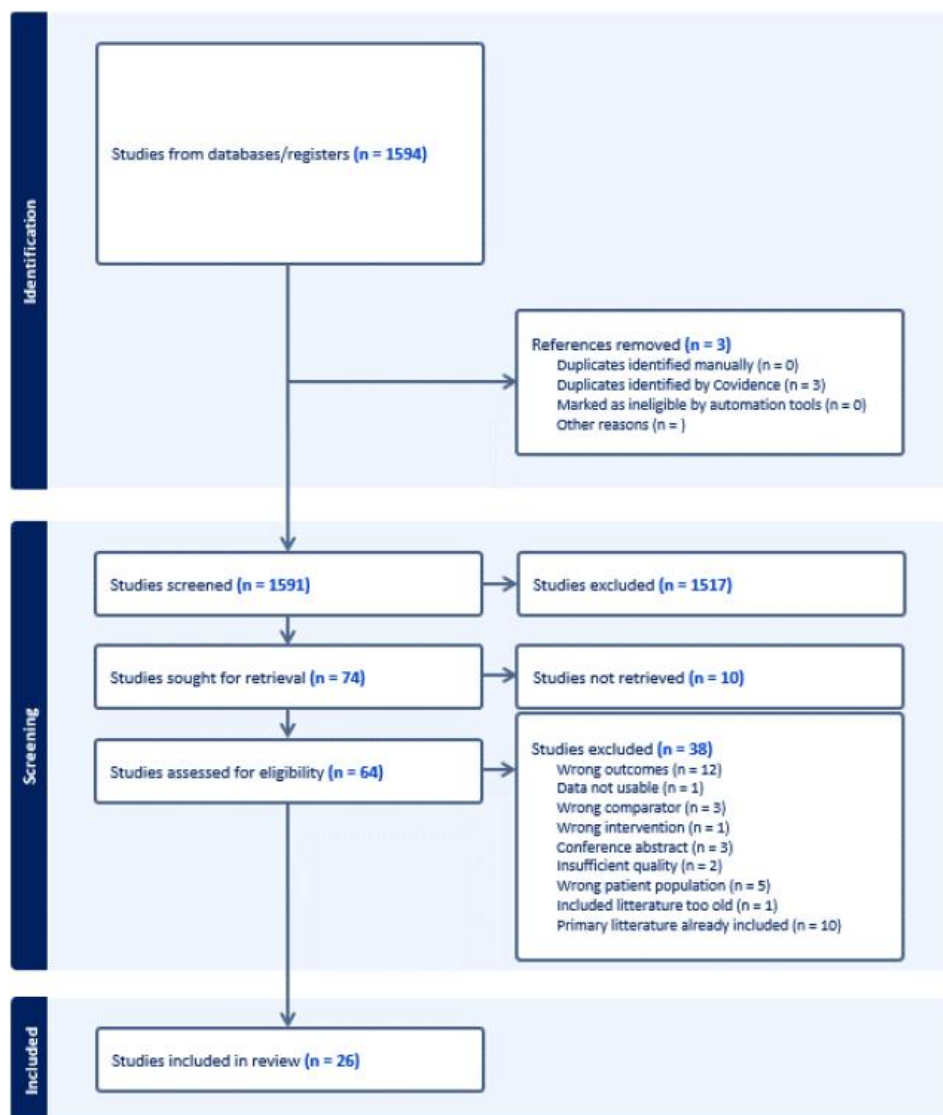
Grundet mange søgeresultater på dette perspektiv, lagde sekretariatet op til at screeningen af litteraturen kunne foregå i adskilte stadier. Først skulle ansøger screene de fundne systematiske oversigtsartikler, med henblik på om én eller flere af disse belyste effektmålene, som fremgår af Tabel 2. Dette blev gjort med henblik på at drage nytte af disses systematiske søgninger og selektion af relevante studier, sådan at disse blot kunne opdateres, og mængden af evidens der skulle screenes kunne reduceres markant.

Ansøger beskriver deres håndtering af selekterede oversigtsartikler således:

"Efter at have færdiggjort screening af systematiske reviews mente vi, at antallet af effektmål og en uens rapportering af disse gjorde det besværligt at vælge ét eller flere reviews, der kunne sikre suf-ficient udtræk af data uden større risiko for at mangle effektmål. Her var der særligt fokus på rap-portering af de effektmål, der relaterede sig til uønskede hændelser. Af denne årsag besluttede vi i stedet at screene den primærlitteratur, der var anvendt i de systematiske reviews. I alt udgjorde dette 82 studier, der blev tilføjet til en senere screening. En liste over disse kan findes i bilag 12.1.1.4. Den eneste undtagelse til dette var to meta-analyser af data fra de randomiserede, kon-trollerede forsøg. Disse blev inkluderet for at kunne rapportere på forventet mortalitet."

Ansøgningens side 9

Der henvises yderligere til ansøgers PRISMA-diagram for selektion af systematiske oversigtsartikler, som fremgår af Figur 1.



Figur 1 – PRISMA-diagram der beskriver ansøger selektion af systematiske oversigtsartikler til ansøgningen.

På baggrund af ovenstående udarbejdede sekretariatet en søgning efter primærlitteratur fra 2019 og frem. Ydermere gav ansøger udtryk for at de inkluderede systematiske oversigtsartikler ikke dækkede komplikationen 'cancer'. Der blev identificeret oversigtsartikler som dækkede komplikationer såsom iskæmi i underekstremiteterne samt i tarmene, hvor der ligeledes blev udarbejdet opdaterede søgninger, specifikt efter disse. Ansøger beskriver sin håndtering af disse søgninger således:

"Efter at have screenet systematiske reviews leverede Behandlingsrådet en ny række søgninger, der var begrænset fra 2019 indtil februar 2024. AUH blev præsenteret for resultaterne i tre sepa-rate søgninger fordelt på hhv. 840, 602 og 5708 studier. De to mindre søgninger på 840 og 602 studier havde en størrelse, hvor det var ressource-mæssigt muligt for AUH at screene hver enkelt artikel for sig, hvorfor dette blev gjort i Covidence. PRISMA flowdiagrammer for disse to søgninger kan ses i bilag 12.1.1.6 og 12.1.1.9. Screening af studier i den store søgning blev foretaget i End-Note 21, da der her er mulighed for at ekskludere i bulk. Studier blev ekskluderet først på baggrund af tekstindhold i titlerne og efterfølgende på abstract. I tilfælde, hvor der var flere end 20 resultater i forbindelse med en bulk-screening lavede AUH en stikprøve-kontrol på 4 af studierne for at se, om søgetermen var for bred til. I forbindelse med screeningen var der ikke tilfælde, hvor relevante stu-dier var inkluderet i en bulk-

screening. En liste over termene, der blev anvendt til bulk-screening kan ses i bilag 12.1.1.13.”

Ansøgningens side 9-10

For yderligere beskrivelse af termene der er anvendt i bulk-screeningen, henviser fagudvalget til ansøgningens afsnit 12.1.1.13. Fagudvalget bemærker dog, at termet 'cancer' indgår som term. Kræft er, i evalueringsdesignet, givet som et eksempel på hvad der menes med komplikationer. Dog er der efterfølgende udført en systematisk litteratursøgning specifikt efter studier som belyser effekten af EVAR på efterfølgende cancer, hvorfor risiko for uberettiget eksklusioner anses som værende minimal. Screeningen af studier vedrørende 'cancer' er beskrevet i PRISMA-diagrammet i ansøgningens afsnit 12.1.1.6, og resultere i inklusionen af to studier. Ligeledes er screening af studier der belyser iskæmier mm. beskrevet i PRISMA-diagrammet i ansøgningens afsnit 12.1.1.9, og resultere i inklusionen af 5 studier.

Både studier der resulterer fra 'cancer' screeningen, samt screeningen af studier vedrørende 'iskæmier', bliver screenet på fuldttekst niveau, sammen med primærlitteraturen fra de inkluderede systematiske oversigtsartikler, samt den opdaterede søgning efter primærlitteratur, fra 2019 og frem, som det fremgår nedenfor:

”Efter screening på titel og abstract blev studierne fulltext-screenet sammen med primærlitteraturen fra den oprindelige søgning. Sammen med resultaterne fra de to mindre søgninger betød det at i alt 31 studier blev inkluderet i afsnittet. For at reducere risikoen for at relevante studier var blevet frasorteret blev de 31 studier præsenteret for den karkirurgiske overlæge, der har været intern re-fERENCE på ansøgningen. Et samlet PRISMA flowdiagram, der også viser processen kan ses i bilag 12.1.1.12.”

Ansøgningens s. 10

For dette perspektiv er der således udarbejdet 4 systematiske litteratursøgninger i følgende rækkefølge:

1. Søgning efter relevante systematiske oversigtsartikler
2. Opdateret søgning efter primærlitteratur publiceret efter relevante systematiske oversigtsartikler (2019-)
3. Søgning efter 'cancer' uden tidsbegrænsning
4. Søgning efter 'infected graft' (2016-), 'iskæmi i underekstremiteterne' (2017-), og 'tarmiskæmi' (2017-)

Søgning 2, 3 og 4 er foretaget efter evalueringsdesignet er godkendt af Rådet, da disse var afhængige af valget af systematiske oversigter. Søgningen efter systematiske oversigtsartikler fremgår af evalueringsdesignets bilag 12.2.2, mens søgestrengene for søgning 2, 3 og 4 fremgår af afsnit 12.1.1 i denne rapport.

Ovenstående søgestrategi samt ansøger selektion af litteratur resulterer i inklusion af 30 artikler. Ansøger belyser flere opfølgningstider for flere af effektmålene, hvorfor fagudvalget har udvalgt de målemetoder og opfølgningstider som bedst er i overensstemmelse med evalueringsdesignet. I indeværende rapport benyttes 24 artikler, hvoraf 7 artikler rapporterer fund fra 4 randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), og 17 artikler beskriver observationelle studier.

Væsentlige karakteristika for de inkluderede RCT-studier fremgår af Tabel 3.

Tabel 3 – Væsentlige studiekarakteristika for studier der er brugt til besvarelse af perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed.

Studie	Reference	Studiedesign	Brugt i effektmål	Opfølgningstid	N – EVAR/OSR
ACE	Becquemin et al., 2011 [14]	RCT	Mortalitet 30 dage, indlæggelsestid, sårkomplikationer	Median 3 år	150/149
DREAM	Blankensteijn et al., 2005 [15] De Bruin et al., 2016 [16] Prinssen et al., 2004 [17]	RCT	Mortalitet 30 dage, EQ-5D 2 år, indlæggelsestid, sårkomplikationer, re-interventionsrate 4-8 år	30 dage, 2 år, 5 år	173/178
EVAR-1	Greenhalgh et al., 2005 [18] Patel et al., 2018 [19]	RCT	Mortalitet 30 dage, EQ-5D 2 år, EQ-5D 10 år, re-interventionsrate 4-8 år	Gennemsnit 3,3 år	543/539
OVER	Lederle et al., 2009 [20]	RCT	Mortalitet 30 dage, EQ-5D 2 år,	2 år	444/437

Ansøger har ligeledes inkluderet flere observationelle studier. Fagudvalget har vurderet at for flere af studierne benytter ansøger resultater fra disse studier der er i kritisk risiko for bias, se afsnit 6.1.2. Af denne grund præsenteres karakteristika for observationelle studier, som ikke er behæftet med 'kritisk' risiko for bias i Tabel 4.

Tabel 4 – Væsentlige studiekarakteristika for observationelle studier, som ikke er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias.

Studie (ref)	Studiedesign	Metode	Brugt i effektmål	Opfølgningstid	N – EVAR/OSR
Eppe et al., 2023 [21]	Retrospektivt kohorte studie	Propensity-score matching pga.: køn, alder, historik af myokardieinfarkt, historik af stroke, historik af intracerebral blødning, historik af TIA, hypertension, dyslipidæmi, DM2, COPD, nyreinsufficiens, venstre hjertesvigt og perifer arterie sygdom.	Mortalitet >8 år Overlevelse >8år Indlæggelsestid Myokardieinfarkt 4-9 år Sårkomplikationer Amputation Akut nyreskade Tarm iskæmi	Gennemsnit 79 måneder (min 0 – max 107)	4886/4886
Ettengruber et al., 2022 [22]	Registerstudie	Cox regressionsmodel med kovariaterne cancer, køn, alder >70 år, myokardieinfarkt, stroke, intracerebral blødning, TIA, arteriel hypertension, dyslipidæmi, DM2, COPD, nyreinsufficiens,	Overlevelse >8 år ³	Op til 9 år	14218/4584
Huang et al., 2015 [23]	Registerstudie	Propensity-score matching pga.: køn, året hvor intervention er givet og SVS score.	Median overlevelse Mortalitet >8 år Overlevelse >8år Indlæggelsestid Iskæmi i underekstremiteterne	Median: 7,6 år (31 dage – 13,1 år)	558/558

³ Ettengruber et al., 2022 måler også effektmålene: Mortalitet >8år og incidensen af cancer. Resultater for disse effektmål er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor de ikke fremgår af denne rapport.

Tarmiskæmi					
Schermerhorn et al., 2015 [24]	Registerstudie	Propensity-score matching pga.: Året hvor intervention givet, køn, etnicitet, alder, indlæggelse, tidligere AA og komorbiditet.	Median overlevelse Mortalitet 30 dage Mortalitet >8 år Overlevelse >8år Indlæggelsestid Iskæmi i underekstremiteterne Amputation Akut nyreskade Tarm iskæmi	8 år	39966/39966
Sugimoto et al., 2017 [25]	Registerstudie	Propensity-score matching pga.: alder, køn, hypertension, koronararteriesygdom, COPD, diabetes, stroke, malignitet, dialyse, ejection fraction, kreatinin og lungefunktion.	Mortalitet 30 dage, Proteiseinfektion, Reintervention 4-8 år	Gennemsnit: 42,5 måneder	157/157
Yei et al., 2022 [26]	Registerstudie	Propensity-score matching pga.: året hvor indgrebet er lavet, alder, køn, race, BMI, rygning, komorbiditeter, dialyse, familiehistorik af AAA, tidligere koronararteriel bypass eller perkutan koronar intervention, tidligere revaskularisering af underekstremiteterne, max aorta diameter, symptomatisk præsentation og preoperative medicin.	Iskæmi i underekstremiteterne Reintervention 4-8 år	> 6 år	2842/2842

Fagudvalgets vurdering af litteraturscreening og inkluderede studier:

Fagudvalget bemærker at ovenstående afsnit indeholder det evidens som er afrapporteret i indeværende rapport. For mere information om studier der er afrapporteret af ansøger, henvises der til ansøgningen.

Fagudvalget vurderer, at selektionen af studier til brug i indeværende perspektiv, er acceptabel. Ydermere har fagudvalget ikke kendskab til yderligere litteratur, som er relevant at inkludere i indeværende evaluering, hvorfor det konkluderes at risikoen for at relevant evidens er uberettiget ekskluderet, er minimal.

6.1.2 Databehandling og analyse

I ansøgningen beskriver ansøger følgende om de metoder, der er brugt til at bestemme den komparative effekt mellem EVAR og åben kirurgi.

Den komparative analyse er primært udformet som meta-analyse. For meta-analyser baseret på RCT'er er der anvendt Mantel-Haenszel metode og til observationelle studier er der anvendt in-verse variance metode. Da der kan være betydelige forskelle i de inkluderede studier, er meta-analyserne lavet som random effect.

Data fra de bruin 2016 er aflæst fra kurver i artiklen (34). For at reducere risikoen for fejlaflæsning er der anvendt software, der typisk anvendes til at ekstrahere rådata fra publicerede Kaplan-Meier kurver (52). Softwaren tillader at aflæse (x, y) -koordinater mere præcist end ved visuel aflæsning (52). I aflæsningen af konfidensintervallerne er det antaget at disse var symmetriske omkring mean.

Hvor det var relevant, er der foretaget subgroup-analyse. Disse typisk i form af en eksklusion af de resultater, der kommer fra kohortestudier uden propensity-matching.

Alle meta-analyser er beregnet i R med softwarepakken meta (53,54).

Median survival er estimeret ud fra visuelle aflæsninger og er således ikke baseret på software. Dette skyldes primært manglende adgang til software, der kan aflæse alle typer af kurver, uanset skæring på den vertikale akse. En softwarebaseret aflæsning ville derfor ekskludere visse resultater uden hensyntagen til kvaliteten af disse. Som kompromis har vi derfor valgt en visuel aflæsning af kurverne, med de begrænsninger, der medfølger. I afsnittet om median survival er der rapporteret de aflæste værdier for de relevante studier.

Risikoforskellen for dikotome outcomes beregnet på baggrund af microsimulation, som beskrevet i Murad et al. (55). Som baseline risiko er anvendt risiko i OSR-armen af studierne. Denne risiko blev beregnet vha. af funktionen MetaProp i R (56). For dikotome outcomes, hvor forskellen er vist med HR er den absolutte risikoforskel beregnet på baggrund af vejledningen fra Tierney et. Al 2007 (57). Den absolutte risikoforskel viser altså relativt til, hvis patienterne var behandlet med OSR. Dette blev valgt, da det forventes, at en væsentligt større andel af de nuværende danske patienter 14

Fagudvalgets vurdering af databehandling og analyse:

Fagudvalget bemærker at ansøgers brug af observationelle studier ofte ikke er hensigtsmæssig. Til forskel for randomiserede lodtrækningsforsøg, er observationelle studier generelt i højere risiko for bias grundet bias såsom *confounding* og selektionsbias. Sådanne bias kan minimeres ved at justere effektforskelle for bl.a. vigtige prognostiske faktorer. En sådan justering kan foretages på flere måder, og eksempler herpå kan være: matching, vægtning eller brug af regressionsmodeller. Cochrane samarbejdet anbefaler at der for observationelle studier tages udgangspunkt i justerede estimater [27]. I flere metaanalyser i ansøgningen fremgår antal hændelser og antal patienter, fra observationelle studier hvori der ikke er foretaget matching. I studier hvor der er foretaget matching er dette ikke nødvendigvis problematisk, mens dette er problematisk hvis studiet ikke matcher patienterne, da dette åbner for risiko for førnævnte bias. I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsrapporten, har fagudvalget, i samarbejde med sekretariatet, vurderet risikoen for bias i de af-rapporterede resultater. Vurdering af resultater fra observationelle studier er foretaget med værktøjet *Risk Of Bias In Non-randomised Studies of Interventions* (ROBINS-I).

I flere tilfælde indeholder ansøgningen resultater fra observationelle studier, som ikke er justeret for *confounding*, og som ikke forsøger at udtale sig om den kausale effekt af interventionen på det givne effektmål. Sådanne resultater vurderes at være i 'kritisk' risiko for bias jf. ROBINS-I-værktøjet, og anbefalingen fra bl.a. Cochrane samarbejdet, er at det pågældende resultat ikke bør bruges i evidenssyntese, ej heller i et beslutningsgrundlag [28,29]. På baggrund af dette har fagudvalget valgt, at resultater fra observationelle studier i 'kritisk' risiko for bias, eller metaanalyser af sådanne studier, ikke fremgår af denne rapport. Der henvises til afsnit 6.3.1.1, for det fulde resultat af ROBINS-I vurderingerne.

Fagudvalget bemærker, at ansøgers øvrige valgte metode til udarbejdelse af metaanalyser generelt er i overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledningen for evaluering af sundhedsteknologi. Ansøgers brug af software til aflæsning af grafer vurderes ligeledes at være acceptabel.

6.2 Resultatgennemgang

I dette afsnit gennemgås ansøgningens resultater fra den komparative analyse. Ydermere forholder fagudvalget sig til resultaterne og deres relation til de prædefinerede mindste klinisk relevante forskelle (MKRF). Til sidst præsenteres den formelle vurdering af evidensens interne og eksterne kvalitet.

6.2.1 Samlet overlevelse (kritisk)

Af evalueringsdesignet fremgår det, at ansøger bør præsentere effektforskellene mellem EVAR og åben kirurgi fsva angår patienternes overlevelse på tre måder:

1. Forskel i median overlevelsestid
2. Forskel i overlevelsesraten op til 90 dage
3. Forskel i overlevelsesraten op til 15 år

Fagudvalget har prædefineret at forskelle på hhv. 3 måneder, 2%-point og 2%-point anses som værende kliniske relevante ændringer i patienternes overlevelse. Af evalueringsdesignet fremgår det ligeledes, at ansøger kan vælge at belyse mortalitet i stedet for overlevelse, såfremt overlevelse ikke er afrapporteret i litteraturen, eller hvis dette kun er tilfældet i få studier.

Af ansøgningen fremgår både effektforskelle for overlevelse og mortalitet, hvorfor begge dele præsenteres i nedenstående afsnit. Ligeledes fremgår der også andre opfølgningstider i ansøgningen end hvad der er efterspurgt i evalueringsdesignet. Fagudvalget har udvalgt de estimater, det vurderes bedst belyser de opfølgningstider der er efterspurgt i evalueringsdesignet.

6.2.1.1 Forskel i median overlevelse

Ansøger præsenterer følgende resultater vedrørende forskellen i median overlevelse:

Fra i alt 5 artikler, bestående af i alt 9 studier var det muligt at aflæse median overlevelse (14,22,26,28,31). De aflæste værdier er listet i tabellen herunder. For 2 af artiklerne (Powel 2017 (28) og Schermerhorn 2015 (31)) var det dog ikke muligt at differentiere mellem kurverne, hvorfor estimatet er opgivet som ens.

Ansøgningens afsnit 6.2.4.2

Reference	Design	EVAR	OSR
Choi 2018 (14)	Observationelt	6,25 år	*
Huang 2015 (22)	Observationelt	7,5 år	10 år
Lieberg 2022 (26)	Observationelt	4,5 år	9 år
Powel 2017 (28)	Meta-analyse	8,9 år	8,9 år
Schermerhorn 2015 (31)	Observationelt	7,25 år	7,25 år

* >50% af populationen behandlet med OSR var stadig levende ved follow-up

Figur 2 – Resultater for forskellen i median overlevelsestid i den identificerede litteratur. Tabellen fremgår ligeledes af ansøgningens side 14.

Fagudvalgets vurdering af forskel i median overlevelse

Fagudvalget bemærker, at ansøger har besvaret effektmålet ved brug af en narrativ gennemgang af den identificeret litteratur, og at ovenstående forskelle i median overlevelse ikke fremgår med konfidensintervaller.

Studiet Powell et al. [30] foretager en metaanalyse af fire randomiserede forsøg (EVAR-1, OVER, DREAM, ACE) med adgang til individuelle patientdata, hvorved styrkerne ved randomisering bevarer. Studiet præsenterer overlevelseskurver på baggrund af alle patienter i de fire forsøg, og her kan der ikke ses en forskel i median overlevelse mellem EVAR og åben kirurgi. Dette understøttes af det relative mål på forskellen i overlevelse, HR 0,99 (95% KI 0,87; 1,13). Kvaliteten af Powell et al. vurderes at være høj, se afsnit 6.3.

Ydermere bemærker fagudvalget, at størstedelen af ovenstående studier benytter et observationelt design. Resultater fra studierne Lieberg et al. [31] og Choi et al. [32] er ikke justerede for eventuelle bias der hyppigt optræder i observationelle studier, såsom confounding. Studieresultaternes risiko for bias er formelt vurderet ved brug af værktøjet ROBINS-I og fagudvalget henviser til at studierne er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Anbefalingen jf. Cochrane-samarbejdet og ROBINS-I-værktøjet, er at der ikke ligges yderligere vægt på resultater herfra [28,29].

Schermerhorn et al. [24] benytter metoden *propensity-score matching* på baggrund af patientkarakteristika såsom køn, etnicitet, alder, året hvor interventionen er foretaget, tidligere AA og komorbiditeter, se Tabel 4. I den matchede kohorte (N=79932) finder studiet ingen forskel i den mediane overlevelsestid. Schermerhorn et al. [24] er fundet i 'moderat' risiko for bias. Huang et al. [23] benytter samme metode, men matcher patienterne på patienternes alder, køn, interventions år, og komorbiditeter. Huang et al. finder at EVAR-patienter generelt er i højere risiko for at dø, og tilsvarende er den mediane overlevelsestid kortere end for gruppen der har fået åben kirurgi (7,5 år vs 10 år, N = 1116). Huang et al. er vurderet som værende i 'moderat' risiko for bias. Sekretariatet bemærker at effektforskellen ikke kan vurderes med GRADE-metodikken, men at observationelle studier starter som værende af 'lav' tiltro.

Fagudvalget ligger mest vægt på fundne fra Powell et al., da disse udspringer fra en metaanalyse af data fra omkring 2700 patienter fra randomiserede forsøg. Studierne hvor disse data stammer fra, er vurderet som værende i 'lav' risiko for bias. Det bemærkes ydermere, at resultatet fra det største observationelle studie Schermerhorn et al. understøtter resultatet i Powell et al., dog finder Huang et al. at EVAR er forbundet med kortere median overlevelsestid.

Fagudvalget konkluderer, på baggrund af ovenstående betragtninger, at EVAR højst sandsynligt ikke medfører en ændring i patienternes mediane overlevelsestid, sammenlignet med åben kirurgi.

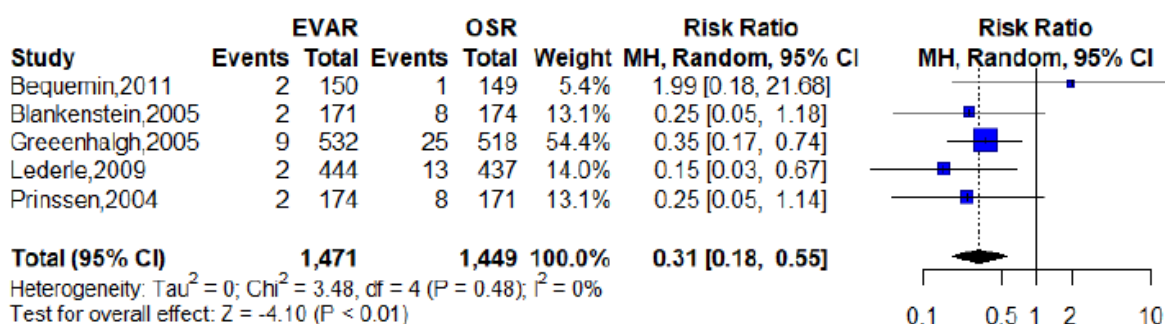
6.2.1.2 30-dages mortalitet

Som tidligere nævnt, blev ansøger ligeledes bedt om at opgøre effektforskelle i overlevelsesraten op til 90 dage. Af ansøgningen fremgår det, at ansøger i stedet har valg at opgøre 30-dages mortalitet, med følgende argumentation.

30-dages mortalitet blev rapporteret på tværs af 15 studier (10,9,11,13,14,36,19,21,23,24) (29,30,31,32,33) og var den type data, der blev rapporteret oftest i studierne relateret til korttidseffekterne af behandlingerne. Af denne årsag bliver dette mål anvendt i stedet for de 90 dages overlevelse, der står anført i evalueringsdesignet.

Jævnfør evalueringsdesignet var fagudvalget åbne for, at ansøger kunne opgøre mortalitet i stedet for overlevelse, hvis rapportering af dette var mest prævalent i litteraturen. Fagudvalget forholder sig således til resultaterne for 30-dages mortalitet nedenfor. I forbindelse med evalueringsrapporten har fagudvalget fastsat en mindst klinisk relevant forskel for dette effektmål, og anser en forskel på 2 %-point som værende klinisk relevant.

I overensstemmelse med evalueringsdesignet har ansøger identificeret randomiserede, såvel som observationelle studier der belyser 30-dages mortaliteten. Meta-analysen af de randomiserede forsøg fremgår af Figur 3.



Figur 3 – Ansøgers metaanalyse af 30-dages mortalitet målt i RCT'er.

Metaanalysen resulterer i en relativ effektforskel på RR 0,31 (95% KI 0,18; 0,55) til fordel for EVAR. Ansøger har beregnet den absolutte forskel i effekt til RD -2,536 %-point (95% KI -3,545; -1,695), ved brug af en antaget mortalitetsrate for åben kirurgi-gruppen på 3,7%.

Sekretariatet bemærker, at artiklerne af Lederle et al. [20] og Blankenstein et al. [15] begge er medtaget i ansøgers metaanalyse. Disse artikler afreporterer dog resultater fra det samme randomiserede forsøg (DREAM), hvorfor patienter herfra er talt med i analysen to gange. Sekretariatet har genskabt metaanalysen uden denne dobbelttælling, hvorved der fås det samme resultat. Sekretariatets metaanalyse er derfor ikke inkluderet i denne rapport.

I ansøgningen har ansøger ligeledes fremstillet en metaanalyse af observationelle studier der afreporterer dette effektmål. I overensstemmelse med argumentation i afsnit 6.1.2 er denne analyse ikke medtaget i rapporten. I stedet afreporteres kort resultater fra studier som ikke er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Disse studier er Schermerhorn et al. [24] og Sugimoto et al. [25]. For detaljer om de observationelle studier henvises der til Tabel 4. Resultater fra de to observationelle studier fremgår af Tabel 5.

Tabel 5 – Effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet '30-dages mortalitet', baseret på observationelle studier der ikke er i 'kritisk' risiko for bias. OSR: Åben kirurgi, RR: Relativ risiko. RD: Risiko difference. KI: Konfidensinterval.

Studie	Antal hændelser og patienter	Relativ effektforskel	Absolut effektforskel	Risiko for bias jf. ROBINS-I
Schermerhorn 2015 [24]	EVAR: 651/39966	RR 0,31 (95% KI 0,29; 0,34)	RD -3,61 %-point (95% KI -3,86; -3,35)	Moderat
	OSR: 2094/39966			
	EVAR: 1/157			Lav

Sugimoto 2017 [25]	OSR: 1/157	RR 1 (95% KI 0,06; 15,85)	RD 0 %-point (95% KI -1,75; 1,75)
-----------------------	------------	------------------------------	--------------------------------------

Fagudvalgets vurdering af '30-dages mortalitet'

Fagudvalget bemærker, at metaanalysen af randomiserede forsøg resulterer i en absolut effektfor-skel der overstiger den mindste kliniske relevante forskel, hvorfor effekten anses som værende kli-nisk relevant. Det bemærkes dog at konfidensintervallet indeholder værdier som er under MKRF. Ydermere bemærker fagudvalget, at forskellen i effekten skal ses sammen med tiltroen på den bagved liggende evidens, som er vurderet til at være 'moderat' jævnfør GRADE-metoden.

I supplement til metaanalysen randomiserede studier, henviser fagudvalget til de to observationelle studier som ikke er vurderet i 'kritisk' risiko for bias. Fagudvalget bemærker, at disse studier er i overensstemmelse med metaanalysen af de randomiserede studier. Specifikt finder Schermerhorn et al. [24] effektforskelle der er i samme størrelsesorden som de randomiserede studier. Sugimoto et al. [25] finder ingen forskel, men fagudvalget bemærker at studiet kun indeholder 157 patienter i hver arm, og at der kun opstår to dødsfald i studiet.

Fagudvalget lægger mest vægt på metaanalysen af de randomiserede studier, vurderer på baggrund heraf, og resultaterne fra Schermerhorn et al. [24], at EVAR sandsynligvis medfører en rele-vant reduktion i risikoen for at dø op til 30-dage, sammenlignet med åben kirurgi.

6.2.1.3 >8 års mortalitet

Som tidligere beskrevet, kunne ansøger, jævnfør evalueringsdesignet, belyse forskellen i mortalitet i stedet for overlevelse. Af designet fremgik det, at effektmålet bør opgøres efter hhv. 90-dage og 15-års opfølgningstid. I ansøgningen, belyser ansøger mortalitet og overlevelse efter både 4-6 år samt efter mere end 8 års opfølgning. Fagudvalget vurderer, at estimerne for mere end 8 års op-følgningstid er mere i overensstemmelse med evalueringsdesignet, hvorfor fagudvalget forholder sig til disse i nedenstående. I forbindelse med evalueringsrapporten har fagudvalget fastsat en mindst klinisk relevant forskel for dette effektmål, og anser en forskel på 2 %-point som værende klinisk relevant.

Ansøger har identificeret 5 studier der belyser >8 årsmortalitet, og beskriver studierne således:

5 studier rapporterede >8 års overlevelse (16,17,18,22,31). Den gennemsnitlige op-følgningstid i de inkluderede studier varierede fra 8 år til 12,4 år.

Ansøgningens side 17

Ansøger henviser bl.a. til studiet Giannopoulos et al. [33], som udfører en metaanalyse af tre RCT'er (EVAR-1, OVER, DREAM). Ansøger beskriver resultaterne som følger:

Giannopoulos 2020 (18) inkluderede data fra 3 RCT'er og viste, at der ikke var stati-stisk signifikant forskel på langtidsmortaliteten (RR 1,03 [95% CI 0,98-1,08], Risiko-forskel pr. 1000 = 18,62 [95% CI -11,87 til 50,37], ACR: 0,6176 [95% CI 0,5919 – 0,6427]).

Analysen i Giannopoulos viste desuden ingen heterogenitet imellem de inkluderede studier, hvor-for det er nærliggende at tillægge dette resultat større værdi end det fra meta-analysen af observationelle studier.

Ansøgningens side 17

Herudover henviser ansøger til fire observationelle studier, som er kombineret i en metaanalyse. Ét af studieresultaterne der er benyttet i metaanalysen er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor metaanalysen ikke er præsenteret i denne evalueringsrapport. I stedet afrapporteres kort resultater fra studier som ikke er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Disse studier er Epple et al. [21], Huang et al. [23], og Schermerhorn et al. [24]. For detaljer om de observationelle studier henvises der til Tabel 4. Resultater fra de to observationelle studier fremgår af Tabel 6.

Tabel 6 – Effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet '>8 års mortalitet', baseret på observationelle studier der ikke er i 'kritisk' risiko for bias. OSR: Åben kirurgi, RR: Relativ risiko, RD: Risiko difference, KI: Konfidensinterval.

Studie	Antal hændelser og patienter	Relativ effektforskel	Absolut effektforskel	Risiko for bias jf. ROBINS-I
Epple 2023 [21]	EVAR: 1486/4886	RR 0,88 (95% KI 0,83; 0,93)	RD -4,07 %-point (95% KI -5,92; -2,21)	Moderat
	OSR: 1685/4886			
Huang 2015 [23]	EVAR: 374/558	RR 1,31 (95% KI 1,19; 1,45)	RD 15,94 %-point (95% KI 10,25; 21,64)	Moderat
	OSR: 285/558			
Schermerhorn 2015 [24]	EVAR: 14548/39966	RR 0,99 (95% KI 0,97; 1,01)	RD -0,33 %-point (95% KI -1; 0,33)	Moderat
	OSR: 14681/39966			

Fagudvalgets vurdering af '>8 års mortalitet':

Fagudvalget bemærker, at den relative effektforskel fra Giannopoulos et al. [33] er omregnet til en absolut risikoreduktion ved at antage en hændelses rate på 61% for patienter der får OSR.

Giannopoulos et al. [33] beregner en absolut effektforskel på 1,862 %-point (95% KI -1,187 til 5,037), som ikke overstiger MKRF, dog indeholder konfidensintervallet værdier der anses som klinisk relevante. Tiltroen til resultatet er vurderet som værende 'moderat' jævnfør GRADE-metoden.

I supplement til resultaterne fra Giannopoulos et al. [33], henviser fagudvalget til de tre observationelle studier som ikke er vurderet i 'kritisk' risiko for bias. Schermerhorn et al. [24] er det største af de observationelle studier, og effektforskellen herfra stemmer overens med fundne i Giannopoulos et al. [33]. Fagudvalget bemærker at de observationelle studier er meget inkonsistente, hvorfor fagudvalget lægger mest vægt på resultater fra Giannopoulos et al. [33].

På baggrund af resultaterne fra Giannopoulos et al. [33] konkluderer fagudvalget at EVAR sandsynligvis ikke medfører en relevant effektforskel på mortaliteten efter 8 år, sammenlignet med åben kirurgi.

6.2.1.4 >8 års overlevelse

Fagudvalget har i evalueringsdesignet efterspurgt forskellen i 15-års overlevelse, og defineret en forskel på 2 %-point som værende klinisk relevant. Ansøger belyser forskellen i overlevelse efter mere end 8 år, hvilket er den opgørelse der vurderes at være mest i overensstemmelse med evalueringsdesignet.

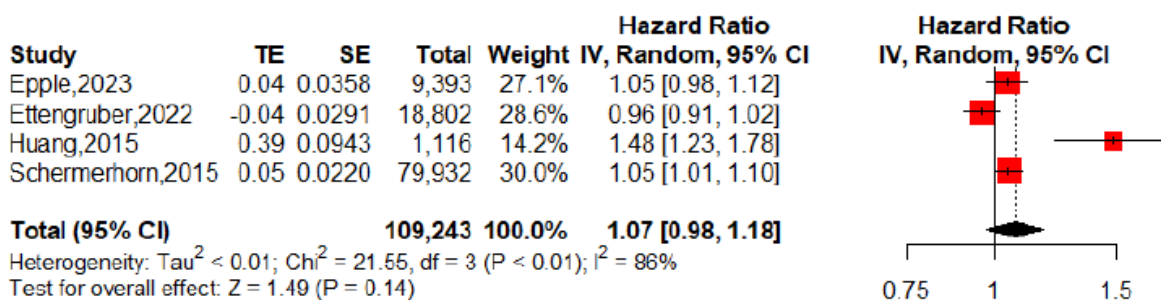
Ansøger identificeret 5 studier der belyser dette effektmål. Dette er de samme 5 som belyser mortalitet i ovenstående afsnit.

Ansøger henviser til studiet Giannopoulos et al. [33] som udfører en metaanalyse af tre randomiserede forsøg (OVER, EVAR-1, DREAM). Ansøger præsenterer resultaterne således:

Giannopoulos 2020 (18) inkluderede data fra 3 RCT'er og viste et lignende resultat (HR 1,07 [95% CI 0,89 - 1,28], p = 0,207), at der ikke var statistisk signifikant forskel på langtidsmortaliteten. I Giannopoulos 2020 er der ikke inkluderet Kaplan-Meier, hvorfor der ikke kan aflæses data til beregningen af en absolut effektforskel på overlevelse (18). Der er derfor aflæst fra Powell 2017 (28), da visse patienter på dette tidspunkt havde været fulgt i mere end 8 år. I mangel af andet data har vi antaget at disse patienter er repræsentative for populationen. Her aflæste vi 8-års overlevelsen til 56% for begge behandlinger (28). Den absolutte effektforskel på 8-års overlevelsen er derfor beregnet til 2,2% [95% CI -8,4% til 3,7%]

Ansøgningen side 18

Herudover henviser ansøger til fire observationelle studier, som er kombineret i en metaanalyse, som fremgår af Figur 4.



Figur 4 - Ansøger metaanalyse for effektmålet '>8 års overlevelse' ved brug af observationelle studier.

Metaanalysen af observationelle studier resulterer i en relativ effektforskel på HR 1,07 (95% KI 0,98; 1,18), hvilket indikerer en mindsket overlevelse i EVAR-gruppen, dog er denne forskel ikke statistisk signifikant. Ansøger har ikke omregnet hazard-ratioen (HR) til en absolut forskel i effekt, hvorfor den kliniske relevans af dette fund ikke kan bestemmes.

Fagudvalgets vurdering af '>8 års overlevelse':

Giannopoulos et al. analyserer tre RCT'er, og finder påviser ingen statistisk forskel (HR 1,07 (95% KI 0,85; 1,28)). Ansøger har beregnet en absolut forskel i overlevelseshraten til at være -2,2 %-point (95% KI -8,4; 3,7), hvorved punktestimatet overstiger MKRF, dog indeholder konfidensintervallet meget bredt, og indeholder værdier der repræsenterer en klinisk relevant forbedring og forværring overlevelseshraten. Tiltroen til det bagvedliggende datamateriale er vurderet til at være 'lav' jævnfør GRADE.

I supplement til resultaterne fra Giannopoulos et al. [33], henviser fagudvalget til de fire observationelle studier som ikke er vurderet i 'kritisk' risiko for bias. Fagudvalget bemærker, at de observationelle studier er meget inkonsistente, men at det metaanalytiske estimat stemmer overens med resultatet fra Giannopoulos et al. [33]. Studier er alle forbundet med en 'moderat' risiko for bias.

Fagudvalget lægger mest vægt på fundne fra Giannopoulos et al. [33], og på baggrund af ovenstående betragtninger konkluderer fagudvalget, at EVAR muligvis medfører en relevant reduktion i overlevelsen efter 8 år, sammenlignet med åben kirurgi, dog er usikkerheden effektestimatet meget stor.

6.2.1.5 Opsummering på effektmålet 'Samlet overlevelse'

Da effektmålet er belyst ved brug af flere måleenheder og opfølgningstider opsummeres resultaterne kort i dette afsnit, ligesom fagudvalget drager overordnede konklusioner på baggrund heraf.

Måleenhed	Studiedesigns	Relativ effektforskel (95% KI)	Absolut effektforskel	Tiltro jf GRADE
30-dages mortalitet (MKRF 2%-point)	RCT	RR 0,31 (0,18; 0,55)	RD -2,536 %-point (-3,545; -1,695)	Moderat
	Observationelle	Overvejende i overensstemmelse med de randomiserede forsøg		Meget lav

>8 års dødelighed (MKRF 2%-point)	RCT	RR 1,03 (0,98; 1,08)	RD 1,862 %-point (-1,19; 5,04)	Moderat
	Observationelle	Stor heterogenitet. Det største studie er i overensstemmelse med den randomiserede evidens		Meget lav
>8 års overlevelse (MKRF 2%-point)	RCT	HR 1,07 (0,89; 1,28)	RD -2,2 %-point (- 8,4; 3,7)	Lav
	Observationelle	Stor heterogenitet mellem studier. I gennemsnit er behandlingseffekten i overensstemmelse med den randomiserede evidens.		Meget lav

Fagudvalgets samlede vurdering af effektmålet 'samlet overlevelse':

Effektmålet 'samlet overlevelse' er belyst med data og analyser på tre måleenheder. På baggrund af ovenstående delkonklusioner har fagudvalget følgende overordnede vurdering fsva. EVARs effekt på patienternes overlevelse og mortalitet.

Fagudvalget bemærker, at EVAR sandsynligvis medfører en klinisk relevant reduktion i mortalitet op til 30-dage. Effekten af EVAR på overlevelsen og mortalitet er ligeledes afdækket efter længere opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at konklusion ved langtidseffekten af EVAR er afhængig af den valgte analysemetode. Analysen af mortalitet (RR) viser ingen statistisk signifikant forskel mellem behandlingsarmene, og den absolutte effektforskel er mindre end MKRF. Dette resultat er dog behæftet med nogen usikkerhed, da konfidensintervallets øvre grænse overskrider MKRF, og tiltroen jf. GRADE er 'moderat'.

Usikkerheden ses at være større i analysen af overlevelse (HR). Forskellen i overlevelseshraten ses at være større end MKRF, men konfidensintervallet ses at indbefatte værdier som repræsenterer en klinisk relevant forbedring og forværring i overlevelseshraten. Dette er afspejlet i tiltroen jf. GRADE som er 'lav'.

På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at EVAR er forbundet med en vigtig reduktion i mortaliteten efter kort tid, og at EVAR muligvis ikke medfører en ændring i mortaliteten. Fagudvalget påpeger dog, at analysen af langtidsoverlevelse er modstridende, dog er usikkerheden større, hvormed evidenskvaliteten jf. GRADE ligeledes er værre.

6.2.2 Helbredsrelateret Livskvalitet (kritisk)

Af evalueringsdesignet fremgår det at ansøger bør beskrive effektforskelle mellem intervention og komparator i 'Helbredsrelateret livskvalitet' efter længst mulig opfølgningstid. Effektmålet skulle måles med værktøjet EQ-5D. I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsdesignet definerede fagudvalget at en forskel på 0,05 anses som værende klinisk relevant.

Ansøger har identificeret tre studier der opgør effektmålet med EQ-5D spørgeskemaer. Disse studier opgør effektmålet på flere forskellige tidspunkter, og ansøger har foretaget en metaanalyse for hvert

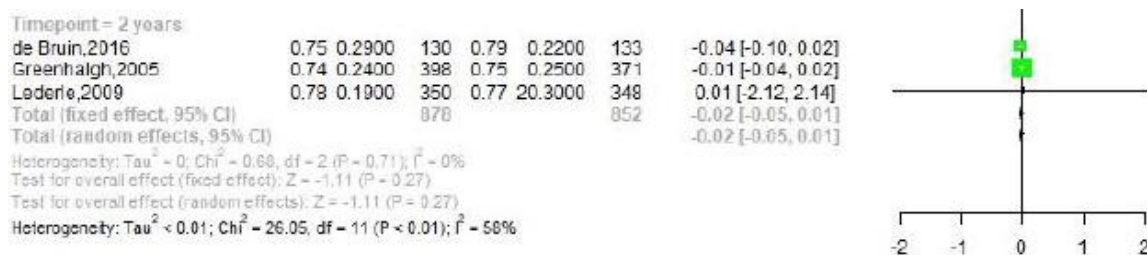
opfølgningstidspunkt. Herudover referer ansøger til EVAR-1 studiet som har indsamlet data på 'Helbredsrelateret livskvalitet' efter 10 år [34]. Fra dette studie har ansøger ikke kunne finde et egentligt estimat på forskellen i effekt, men blot en udtalelse om at der ikke var påvist en effektforskel efter 6 måneder. Citatet gengives nedenfor.

EVAR trial 1 collected HRQoL data in both groups using the EuroQol-5 Dimensions, three-level version, instrument up to 10 years. [...] Analysis of EQ-5D in EVAR-1 shows that HRQoL declines in the first 6 months relative to baseline in all patients and that EVAR patients have, on average, better HRQoL during this period than OR patients.135 After 6 months from the initial operation there is no difference in mean EQ-5D score from baseline between the groups.

Ansøgningens side 19

Sekretariatet har ligeledes ikke kunne finde et tilhørende effektestimat. Uden et egentligt effektestimat kan tiltroen til evidensen ikke vurderes jævnfør GRADE-metoden, hvorfor resultaterne fra ansøgers metaanalyse baseret på 2 års data præsenteres nedenfor.

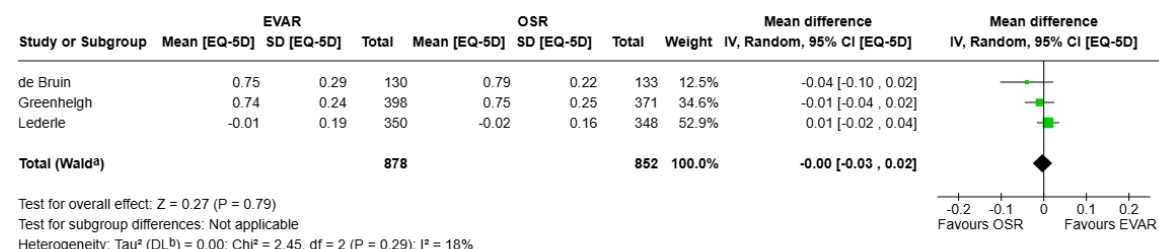
Ansøgers metaanalyse fremgår af Figur 5.



Figur 5 – Ansøger metaanalyse af effektforskelle for helbredsrelateret livskvalitet efter 2 års opfølgningstid.

Sekretariatet påpeger, at analysen formentlig indeholder en fejlindtastning af standardafvigelsen i kirurgi-gruppen. I et forsøg på at identificere det korrekte estimat, er primærkilden blevet tjekket, og i forbindelse med dette tjek, har sekretariatet identificeret en yderligere fejl i analysen. Specifikt er estimerne fra Lederle et., 2009 [20] øjensynligt tilbage beregnet fra 'forskelle fra baseline' estimer, mens standardafvigelserne ikke er omregnet.

Estimer på forskelle fra baseline kan imidlertid kombineres med post-interventions målinger i en metaanalyse [35], og såfremt estimerne fra Lederle et al. [20] benyttes på denne måde ses forskellen af være MD 0 (95% KI -0,03; 0,02) (Figur 6).



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^b τ^2 calculated by DerSimonian and Laird method.

Fagudvalgets vurdering af 'helbredsrelateret livskvalitet'

Fagudvalget bemærker at resultatet af sekretariatets metaanalyse og ansøgers citat fra Lederle et al. [20] begge konkluderer, at der ingen relevant forskel kan påvises efter hhv. 2 og 10 år. Det bemærkes yderligere, at både punkttestimatet og hele konfidensintervallet fra sekretariatets metaanalyse ikke anses som en relevant forskel.

Lederle et al. [20] er vurderet som værende i 'nogle bekymringer' fsva. risiko for bias, ved brug af Cochrane's RoB 2.0 værktøj. Tiltroen til evidensens sekretariatets metaanalyse er 'moderat' jævnfør GRADE.

På baggrund af ovenstående betragtninger konkluderer fagudvalget at EVAR og åben kirurgi er ligeværdige fsva patienternes helbredsrelaterede livskvalitet efter omkring 2 år opfølgningsstid.

6.2.3 Indlæggelsestid (Length of stay) (vigtigt)

Af evalueringsdesignet fremgår det, at ansøger bør beskrive effektforskelle mellem intervention og komparator i indlæggelsestid efter længst mulig opfølgningsstid. I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsdesignet definerede fagudvalget, at en forskel på 2 dage i median indlæggelsestid anses som værende klinisk relevant.

Ansøger beskriver de identificerede studier således:

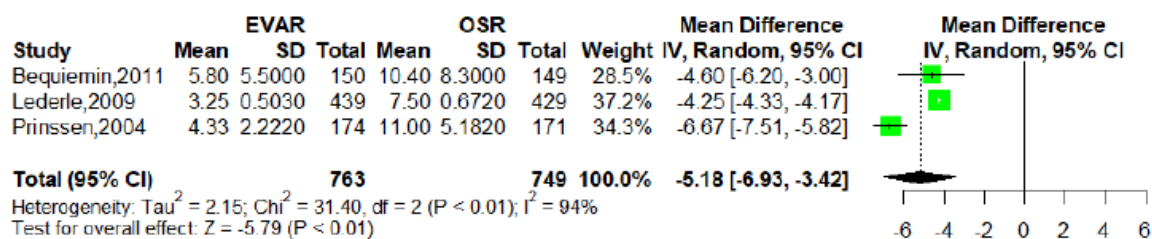
12 studier rapporterede indlæggelsestid på patienter behandlet med EVAR eller OSR (10, 9,13,14,36,16,22,23,24,29) (30,31).

Den gennemsnitlige indlæggelsestid på tværs af observationelle studier var 5,22 dage [95% CI 3,16 – 7,28] for EVAR og 10,44 [95% CI 7,61 – 13,26]. Den gennemsnitlige forskel i indlæggelsestid mellem EVAR og OSR var -5,22 dage ([95% CI -6,10 to -4,32] $p = <0,01$) (Figur 9). Der var dog betydelig heterogenitet imellem de inkluderede studier. Det kan muligvis være en konsekvens af forskellige sundhedssystemer, hvor fokus på at reducere indlæggelsestid kan variere grundet forskelle i økonomiske incitamentstrukturer.

Ansøgningens afsnit 6.2.4.5

Det bemærkes, at effektforskellen er opgivet som forskel i gennemsnitlig indlæggelsestid, og ikke median indlæggelsestid, som var ønsket jævnfør evalueringsdesignet. Fagudvalget vurderer at den samme MKRF kan benyttes til vurdering af gennemsnitlig indlæggelsestid.

Ansøgers metaanalyse af randomiserede studier fremgår af Figur 7.



Figur 7 - Metaanalyse af randomiserede studier der belyser indlæggelsestid.

Sekretariatet bemærker at hverken Lederle et al. [20] eller Prinssen et al. [17] rapporterer den gennemsnitlige indlæggelsestid med usikkerhedsestimater. Det formodes at ansøger har beregnet ovenstående tal ud fra rapporterede medianer og kvartiler ved brug af metoden af Wan et al. [36], dog er dette ikke beskrevet i ansøgningen. Det bemærkes at sådanne metoder producerer unbiased estimater hvis data er normalt fordelt eller tæt på normalt fordelt [36]. Sammenligninger af kvartil, median og gennemsnitlige indlæggelsestider i Prinssen et al. [17] antyder dog at denne antagelse er tvivlsom. Grundet mangelfuld rapportering i Lederle et al. [20] kan denne vurdering ikke foretages for dette studie. Sekretariatet har udført beregningerne for både Lederle et al. [20] og Prinssen et al. [17], og kommer frem til nogle andre, men lignende, tal. Dette vurderes ikke at have indflydelse på konklusionen.

Herudover henviser ansøger til tre observationelle studier, som er kombineret i en metaanalyse. Ét af studieresultaterne der er benyttet i metaanalysen er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor metaanalysen ikke er præsenteret i denne evalueringsrapport. I stedet afrapporteres kort resultater fra studier som ikke er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Disse studier er Eppele et al. [21], Huang et al. [23], og Schermerhorn et al. [24]. For detaljer om de observationelle studier henvises der til Tabel 4. Resultater fra de to observationelle studier fremgår af Tabel 7.

Tabel 7 – Effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet 'indlæggelsestid', baseret på observationelle studier der ikke er i 'kritisk' risiko for bias. OSR: Åben kirurgi, RR: Relativ risiko. RD: Risiko difference. KI: Konfidensinterval.

Studie	Gennemsnitlig indlæggelsestid (SD)	Absolut effektforskel	Risiko for bias jf. ROBINS-I
Eppele 2023 [21]	EVAR: 13 (12)	MD -7,3 dage (95%KI -7,86; -6,74)	Moderat
	OSR: 20,3 (15,8)		
Huang 2015 [23]	EVAR: 3 (4,1)	MD -4,9 dage (95%KI -5,49; -4,31)	Moderat
	OSR: 7,9 (5,8)		
Schermerhorn 2015 [24]	EVAR: 3,5 (5,3)	MD -6,3 dage (95%KI -6,4; -6,2)	Moderat
	OSR: 9,8 (8,9)		

Fagudvalgets vurdering af 'indlæggelsestid':

Fagudvalget bemærker at ansøgers metaanalyse af randomiserede studier resulterer i en forskel i gennemsnitlig indlæggelsestid på -5,18 dage (95% KI -6,93; -3,42), hvorved punktestimatet og hele konfidensintervallet overstiger den prædefinerede MKRF. Tiltroen til evidensen bag metaanalysen af randomiserede forsøg er vurderet til at være 'høj' jævnfør GRADE-metodikken.

Fagudvalget bemærker yderligere, at de observationelle studier er enige med RCT'erne i retningen af effekten. For alle tre observationelle studier er punktestimaterne og hele konfidensintervallerne overstiger MKRF. Fagudvalget bemærker at det nyeste observationelle studie finder den største forskel i indlæggelsestiden. Tiltroen til evidensen fra de observationelle studier er 'lav' jævnfør GRADE.

På baggrund af ovenstående betragtninger, konkluderer fagudvalget at EVAR medfører en klinisk relevant reduktion i indlæggelsestiden.

6.2.4 Myokardieinfarkt (vigtigt)

Af evalueringsdesignet fremgår det at ansøger bør beskrive effektforskelle mellem intervention og komparator i andelen af patienter der oplever myokardieinfarkt efter længst mulig opfølgningstid. I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsdesignet definerede fagudvalget at en forskel på 2 %-point anses som værende klinisk relevant.

Ansøger har opgjort effektmålet efter både 30 dage, samt efter 4-9 år. Fagudvalget vurderer at sidstnævnte bedst belyser det ønskede effektmål, og derfor præsenteres resultater herfor i dette afsnit.

Ansøger beskriver de identificerede studier og resultater for dette effektmål således:

Tre rapporterede tilfælde af myokardieinfarkter senere end den perioperative periode (10,16,33). To af dem var observationelle studier og et var RCT. Inklusionen af Thomas 2015 (33) havde ingen konsekvens for heterogeniteten af meta-analysen. Da resultatet fra studiet samtidig er næsten ens med det tilbageværende Eppe 2023 er det inkluderet i analysen.

Meta-analysen fandt, at den gennemsnitlige risiko for at udvikle et myokardieinfarkt var ens mellem de to behandlinger (RR 1,00 [0,88-1,13] $p = 0,97$, Riskoforskel pr. 1000 = 0,18 [95% CI -11,01 til 12,66], ACR 0,0931 [95% CI 0,0852 – 0,1018]) Figur 13.

Det randomiserede studie Bequemin 2011 (10) rapporterede en ikke-signifikant øget risiko for at udvikle et myokardieinfarkt ved behandling med EVAR (RR 1,49 [95% CI 0,43 – 5,17], $p = 0,75$, Riskoforskel pr. 1000 = 22,52 [95% CI -18,03 til 135,97], ACR 0,0268 [95% CI 0,0101 – 0,0693]).

Ansøgningens afsnit 6.2.4.8

Ansøger referer til det randomiserede forsøg af Bequemin et al. [14]. I studiet er der observeret 6 og 4 tilfælde af myokardieinfarkt i hhv. EVAR og åben kirurgi. Ansøger angiver den resulterende relative effektforskel som RR 1,49 (95% KI 0,43; 5,17). Ansøger har beregnet det absolutte effektestimat ud fra den relative effektforskel. Sekretariatet påpeger at dette ikke er nødvendigt når der er tale

resultatet fra et individuelt studie. Benyttes antallet af observerede hændelser og patienter fås den absolutte effektforskel RD 1,31 %-point (95% KI -2,75; 5,38).

Herudover henviser ansøger til to observationelle studier, som er kombineret i en metaanalyse. Ét af studieresultaterne der er benyttet i metaanalysen er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor metaanalysen ikke er præsenteret i denne evalueringsrapport. I stedet afrapporteres kort resultater fra studiet som ikke er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Dette studie er Epple et al. [21], som er vurderet som værende i 'moderat' risiko for bias. For detaljer om de observationelle studier henvises der til Tabel 4. Resultater fra de to observationelle studier fremgår af Tabel 7.

Tabel 8 – Effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet 'myokardieinfarkt', baseret på observationelle studier der ikke er i 'kritisk' risiko for bias. OSR: Åben kirurgi, RR: Relativ risiko. RD: Risiko difference. KI: Konfidensinterval.

Studie	Antal hændelser og patienter	Relativ effektforskel	Absolut effektforskel	Risiko for bias jf ROBINS-I
Epple 2023 [21]	EVAR: 429/4793 OSR: 420/4600	RR 0,98 (95% KI 0,86; 1,11)	RD -0,17 %-point (95% KI -1,3; 0,98)	Moderat

Fagudvalgets vurdering af 'myokardieinfarkt':

Fagudvalget bemærker at det randomiserede studie, Bequemin et al. [14], finder en absolut effektforskel på RD 1,31 %-point (95% KI -2,75; 5,38), hvorved punktestimatet ikke overstiger den prædefinerede MKRF, dog indeholder konfidensintervallet værdier der repræsenterer både klinisk relevante stigninger og reduktioner i risikoen for at opleve myokardieinfarkt. Den mediane opfølgningstid er 3 år. Tiltroen til effektestimatet er vurderet som værende 'meget lav' jævnfør GRADE.

Det observationelle studie, Epple et al. [21], finder ingen forskel mellem EVAR og åben kirurgi, og konfidensintervallet krydser ligeledes ikke den prædefinerede MKRF. Studiet er vurderet som værende i 'moderat' risiko for bias, og tiltroen er vurderet til at være 'meget lav', jævnfør GRADE.

Fagudvalget bemærker at ingen af de to studier finder en klinisk relevant forskel i effekten, og konkluderer at evidensen indikerer at EVAR muligvis ikke medfører en klinisk relevant forskel på risikoen for myokardieinfarkt, men evidensen er meget usikker.

6.2.5 Non-fatal stroke (vigtigt)

Af evalueringsdesignet fremgår det at ansøger bør beskrive effektforskelle mellem intervention og komparator i andelen af patienter der oplever non-fatal stroke efter længst mulig opfølgningstid. I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsdesignet definerede fagudvalget at en forskel på 2 %-point anses som værende klinisk relevant.

Ansøger har identificeret to observationelle studier, som belyser dette effektmål. Begge studier er vurderet som værende i kritisk risiko for bias jf. ROBINS-I (se afsnit), hvorfor resultater ikke bringes i denne evalueringsrapport.

Fagudvalgets vurdering af 'non-fatal stroke'

Fagudvalget bemærker at dette effektmål kun er belyst af observationelle studier, der er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias. Der er således ikke identificeret evidens som pålideligt kan belyse effekten af EVAR på risikoen for at opleve non-fatal stroke.

6.2.6 Uønskede hændelser (vigtigt)

Af evalueringsdesignet fremgår det at ansøger bør beskrive effektforskelle mellem intervention og komparator i andelen af patienter der oplever uønskede hændelser efter længst mulig opfølgningstid. I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsdesignet definerede fagudvalget at en forskel på 3 %-point anses som værende klinisk relevant.

I evalueringsdesignet gav fagudvalget eksempler på hvad der menes med uønskede hændelser der kunne opstå i behandling med enten EVAR eller åben kirurgi. Ansøger har opdelt sin besvarelse af effektmålet på disse eksempler. Eksempler fra evalueringsdesignet var: Sårkomplikationer, iskæmi i benene/amputation, nyreinsufficiens/dialyse, seksuel dysfunktion, tarmiskæmi, proteseinfektion og cancer. Fagudvalget bemærker, at disse hændelser, når analyseret separat, er sjældne, hvorfor fagudvalget vurderer at den prædefinerede MKRF er for høj. På baggrund af dette har fagudvalget besluttet at justerer den MKRF til at være 2 %-point for de dikotome effektmål. Nedenfor præsenteres ansøgers resultater for hver af de uønskede hændelser.

6.2.6.1 Sårkomplikationer

Ansøger har identificeret 5 studier der belyser sårkomplikationer, heraf er 3 observationelle, mens 2 er randomiserede studier.

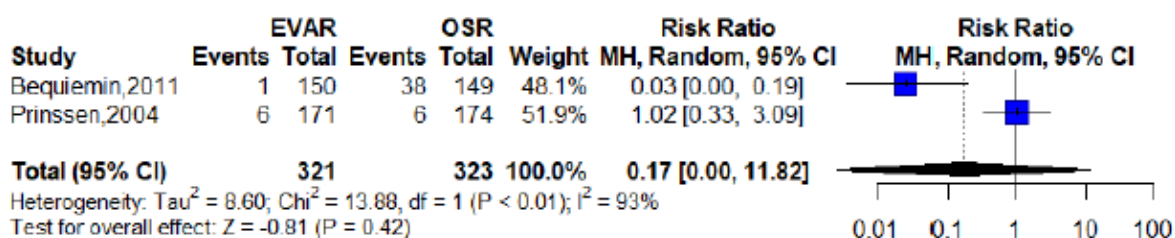
Ansøger beskriver resultaterne således:

5 studier rapporterede på sårkomplikationer (10,36,16,23,29).

Hverken meta-analysen af observationelle studier eller randomiserede studier viste et statistisk signifikant resultat. Gældende for begge meta-analyser er dog en meget høj grad af heterogenitet. I den observationelle analyse viser 2/3 at EVAR er forbundet med en lavere risiko for sårkomplikationer (Figur 14) og i den randomiserede analyse er der også stor forskel på resultaterne (Figur 15). Af denne årsag er det for usikkert at sige noget definitivt om risikoen for at opleve sårkomplikationer på baggrund af den indsamlede litteratur. Forest plots er vedlagt for at opretholde transparens.

Ansøgnings afsnit 6.2.4.11

Ansøgers metaanalyse af randomiserede studier fremgår af Figur 8.



Figur 8 - Ansøgers metaanalyse af randomiserede studier der opgør antal patienter med sårkomplikationer

Ansøger har ikke beregnet en absolut effektforskel på baggrund af det metaanalytiske resultat. Sekretariatet har beregnet denne forskel med henblik på at kunne vurdere tiltroen jf. GRADE, men bemærker at metaanalysen er præget af stor heterogenitet. Ved brug af en antaget hændelsesrate for gruppen med åben kirurgi på 10,13% (95% KI 2,22; 35,91), svarer det metaanalytiske resultat til en absoluteffektforskel på RD -1.38 %-point (95%KI -26,51; 44,74). Den absolute forskel er beregnet ved brug af mikrosimuleringer med 100.000 gentagelser.

Ansøger har ligeledes lavet en metaanalyse af tre observationelle studier. Alle tre studier er vurderet til at være i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor metaanalysen ikke præsenteres i denne rapport.

Fagudvalgets vurdering af 'sårkomplikationer':

Fagudvalget bemærker, at metaanalyse af randomiserede forsøg er præget af stor inkonsistens mellem studierne, hvilket sænker tiltroen til evidensen jf. GRADE. Dette resulterer i store konfidensintervaller, hvorved effekten af EVAR på risikoen for at opleve sårkomplikationer, er meget usikker. Punktestimatet ses at være mindre end de 2 %-point der er fastsat som MKRF, mens konfidensintervallet er meget brede. Dette resulterer i at tiltroen til evidens jf. GRADE er 'meget lav'.

På baggrund af ovenstående konkluderer fagudvalget at effekten af EVAR på sårkomplikationer ikke er kendt, fordi evidensen er meget usikker.

6.2.6.2 Iskæmi i underekstremiteterne

Ansøger har identificeret 5 studier der belyser effektforskellen for iskæmi i benene. Heraf er 4 observationelle og ét studie randomiseret. Ansøger beskriver fundne således:

" 5 studier rapporterede på iskæmi i benene (22,24,31,33,38).

Meta-analysen af observationelle studier viste en non-signifikant reduceret risiko for iskæmi i underekstremiteterne (RR 0,56 [95% CI 0,23 – 1,34], $p = 0,19$, Risikoforskel pr. 1000 = 1,82 [95% CI -9,66 til 2,01], ACR 0,0065 [95% CI 0,0020 – 0,0211]) (Figur 16)

Det ene randomiserede studie rapporterede en øget risiko for at udvikle iskæmi i underekstremiteterne (RR 1,82 [95% CI 1,07 – 3,09], $p = 0,028$, Risikoforskel pr. 1000 = -41,11 [95% CI 3,07 – 104,16], ACR 0,0458 [95% CI 0,0297 – 0,0699]).

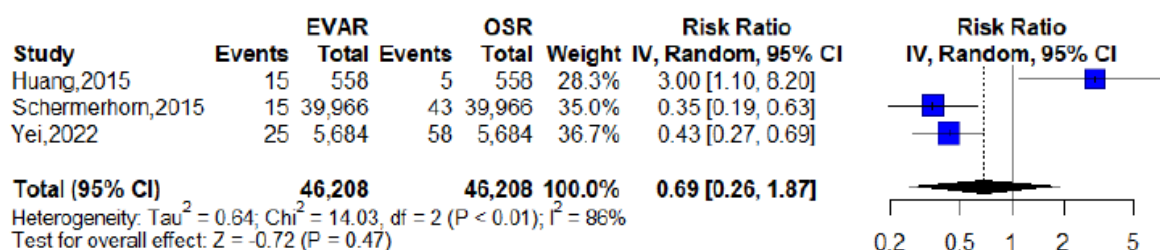
Da 3 ud af 4 observationelle studier gør brug af propensity-matching er det usandsynligt at forskellen på de to resultater udelukkende er et resultat af studiedesign. En meta-analyse bestående udelukkende af de 3 studier med propensity-matching ændrede ikke på retningen af effekten, men vi-este at begge studier med største population pegede i retning af reduceret risiko Figur 17.

På baggrund af det tilgængelige data er det usikkert, hvilket effekten valget af behandling har på risikoen for at udvikle iskæmi i underekstremiteterne.”

Ansøgningens afsnit 6.2.4.12

Sekretariatet bemærker at det randomiserede studie er OVER-studiet, som er afrapporteret i artiklen Lederle et al. [20]. Sekretariatet bemærker også, at ansøger beregner de ovenstående absolutte effektforskelle på baggrund af de relative forskelle. Dette er imidlertid ikke nødvendigt når resultaterne kommer fra ét studie. Ydermere er ovenstående fremgår effektforskellen ovenfor, med forkert fortegn. På baggrund af antallet af rapporterede hændelser, har sekretariatet beregnet en absolut effektforskel på RD 3,75 %-point (95% KI 0,52; 6,9).

Til dette effektmål har ansøger lavet to metaanalyser af observationelle studier. Ansøgers ene metaanalyse indeholder studiet Thomas et al. [37] som er vurderet i kritisk risiko for bias, og som konsekvens heraf afrapporteres denne metaanalyse ikke i denne evalueringsrapport. Ansøgers anden metaanalyse baseres udelukkende på observationelle studier der benytter *propensity-score matching*. Denne analyse indeholder studierne Huang et al. [23], Schermerhorn et al. [24] og Yei et al. [26], som ikke er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias. Ansøgers metaanalyse fremgår af Figur 9.



Figur 9 – Ansøger metaanalyse af observationelle studier der belyser antal patienter der oplever iskæmi i underekstremiteterne.

Ansøger har ikke beregnet en absolut effektforskel på baggrund af ovenstående metaanalyse af observationelle studier. Sekretariatet har, på baggrund af ansøgers metode, beregnet en absolut effektforskel på RD -0,14 %-point (95% KI -0,87; 0,59), på baggrund af en antaget hændelsesrate på 6,5% for åben kirurgi.

Fagudvalgets vurdering af 'iskæmi i underekstremiteterne'

Fagudvalget bemærker at den absolutte risikoforskel fra OVER-studiet overstiger MKRF, men at dele af konfidensintervallet indeholder værdier der ikke anses som værende relevante. Tiltroen til evidensen er 'lav' jf. GRADE.

Fagudvalget bemærker yderligere, at analysen af observationelle er præget af stor heterogenitet, og at flere af de observationelle studier er uenige med RCT'et fsva. retningen af effekten. Ydermere bemærker fagudvalget at studierne er behæftet med 'moderat' til 'seriøs' risiko for bias. Dette afspejler sig i vurderingen af tiltroen til evidensen jf. GRADE som er 'meget lav'.

På baggrund af ovenstående finder fagudvalget at resultatet fra det randomiserede forsøg bør tillægges størst vægt. Derfor konkluderer fagudvalget, at EVAR muligvis medfører en klinisk relevant stigning i risikoen for at opleve iskæmi i underekstremiteterne.

6.2.6.3 Amputation

Ansøger har identificeret 3 studier der belyser risikoen for amputation, og beskriver deres fund således:

4 studier rapporterede på antallet af amputationer efter behandlingen (16,24,31). Resultat af meta-analysen af observationelle studier viste, at der var en reduceret risiko for at blive amputeret, hvis man blev behandlet med EVAR (RR 0,31 [95% CI 0,20 – 0,47] $p = <0,01$ Risikoforskel pr. 1000 = -1,40 [95% CI -8,40 til -0,03], ACR 0,0031 [95% CI 0,0007 – 0,0137]) (Figur 18). Dette stemmer til-nærmelsesvist overens med resultat fra det ene randomiserede studie, der også fandt at risikoen for amputation var lavere hos patienter behandlet med EVAR, dog uden at være statistisk signifikant (RR 0,33 [95% CI 0,03 – 3,14], $p = 0,308$, Risikoforskel pr. 1000 = -2,78 [95% CI -13,96 til 16,52], ACR 0,0069 [95% CI 0,0022 – 0,0211]). Der blev dog rapporteret ganske få events i det randomiserede studie, hvilket har stor indflydelse på bredden af konfidensintervallet.

Ansøgningens afsnit 6.2.4.13

Sekretariatet bemærker, at ansøger beregner de ovenstående absolutte effektforskelle fra det randomiserede studie på baggrund af de relative forskelle. Dette er imidlertid ikke nødvendigt når resultaterne kommer fra ét studie. Det refererede studie er Lederle et al. (OVER) [20], som rapporterer 1 og 3 patienter undergår amputation i hhv. EVAR og åben kirurgigruppen. Dette resulterer i en absolut effekt på RD -0,46 %-point (95% KI -1,35; 0,42).

Herudover henviser ansøger til to observationelle studier, som er kombineret i en metaanalyse. Ét af studieresultaterne der er benyttet i metaanalysen er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor metaanalysen ikke er præsenteret i denne evalueringsrapport. I stedet afreporteres kort resultater fra studier som ikke er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Dette studie er Schermerhorn et al. [24], som er vurderet som værende i 'moderat' risiko for bias. For detaljer om de observationelle studier henvises der til Tabel 4. Resultater fra de to observationelle studier fremgår af Tabel 9.

Tabel 9 – Effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet 'amputation', baseret på observationelle studier der ikke er i 'kritisk' risiko for bias. OSR: Åben kirurgi, RR: Relativ risiko. RD: Risiko difference. KI: Konfidensinterval.

Studie	Antal hændelser og patienter	Relativ effektforskel	Absolut effektforskel	Risiko for bias jf. ROBINS-I
Schermerhorn 2015 [24]	EVAR: 15/39966 OSR: 43/39966	RR 0,35 (95% KI 0,19; 0,63)	RD -0,07 %-point (95% KI -1,0; -0,03)	Moderat

Fagudvalgets vurdering af 'amputation':

Fagudvalget påpeger, at den relative effektforskel er stor, men da risikoen for amputation er lav i de inkluderede studier, ses det at den absolutte forskel i effekten fra det randomiserede studie ikke overstiger MKRF, og at konfidensintervallet heller ikke indeholder værdier der anses som værende. Tiltroen til evidensen er vurderet som værende 'moderat' jf. GRADE.

Ligeledes finder det observationelle studie Schermerhorn et al. [24] en stor relativ ændring i risikoen for amputation, men den absolutte forskel overstiger ikke MKRF, og usikkerheden ses at være lille. Schermerhorn et al. [24] benytter *propensity-score matching*, og risikoen for bias i studiet er vurderet som værende 'moderat' jf. ROBINS-I værktøjet. Tiltroen jf. GRADE er 'meget lav'.

Fagudvalget bidder mærke i at de to studier er i overensstemmelse mht effekten af EVAR, og konkluderer på at EVAR sandsynligvis ikke medfører en relevant ændring i risikoen for at opleve amputation.

6.2.6.4 Akut nyreskade

Ansøger har identificeret 7 studier der belyser akut nyreskade, hvoraf 6 er observationelle studier, og ét er randomiseret. Ansøger beskriver sine fund således:

7 studier rapporterede på andelen af patienter, der oplevede akut nyreskade i forbindelse med operationen (10,9,13,36,16,30,31). Meta-analysen af observationelle studier viste, at patienter behandlet med EVAR havde lavere risiko for at udvikle akut nyreskade (RR 0,37 [0,26 – 0,53] $p < 0,01$, Risikoforskel pr. 1000 = -59,49 [95% CI -97,66 til -32,68], ACR 0,0979 [0,0599 – 0,1561]). Det ene randomiserede studie rapporterede kun et enkelt event på tværs af de to grupper. Af denne årsag er det ikke inkluderet i analysen.

Ansøgningens afsnit 6.2.4.14

Ansøger referer til det randomiseret forsøg Becquemin et al. (ACE) [14], som rapporterer 1 hændelse på tværs af behandlingsarme. Sekretariatet bemærker at dette er efter kort tid, og at antal patienter med akut nyreskade (*renal failure*) efter længere tid er afrapporteret til at være 1 og 3 for henholdsvis åben kirurgi og EVAR. På baggrund af dette har sekretariatet beregnet den relativ effektforskel til RR 2,98 (95% KI 0,31;28,32), og en absolut effektforskel på RD 1,32 %-point (95% KI -1,26; 3,92).

Herudover henviser ansøger til 6 observationelle studier, som er kombineret i en metaanalyse. Fem af studieresultaterne der er benyttet i metaanalysen er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias,

hvorfor metaanalysen ikke er præsenteret i denne evalueringsrapport. I stedet afrapporteres kort resultater fra studier som ikke er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Dette studie er Schermerhorn et al. [24], som er vurderet som værende i 'moderat' risiko for bias. For detaljer om de observationelle studier henvises der til Tabel 4. Resultater fra de to observationelle studier fremgår af Tabel 9.

Tabel 10 – Effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet 'akut nyreskade', baseret på observationelle studier der ikke er i 'kritisk' risiko for bias. OSR: Åben kirurgi, RR: Relativ risiko, RD: Risiko difference, KI: Konfidensinterval.

Studie	Antal hændelser og patienter	Relativ effektforskel	Absolut effektforskel	Risiko for bias jf. ROBINS-I
Schermerhorn 2015 [24]	EVAR: 1726/39966 OSR: 4531/39966	RR 0,38 (95% KI 0,36; 0,40)	RD -7,01 %-point (95% KI -7,4; -6,6)	Moderat

Fagudvalgets vurdering af 'akut nyreskade'

Fagudvalget bemærker, at den absolutte effektforskel fra ACE-studiet er mindre end den MKRF, men at konfidensintervallet indeholder værdier som anses som værende klinisk relevante. Tiltroen til evidensen er 'lav' jf. GRADE-metodikken.

Ydermere bemærker fagudvalget at det observationelle studie Schermerhorn et al. [24] finder en væsentlig anden effektforskel end ACE-studiet. I studiet er der observeret væsentlig flere hændelser end i ACE-studiet, og den absolutte effektforskel og det tilhørende konfidensinterval, overstiger den MKRF. Tiltroen til evidensen er 'meget lav' jf. GRADE-metodikken.

Fagudvalget bemærker at det randomiserede og observationelle forsøg ikke stemmer overens med hensyn til retningen på effekten. Fagudvalget bemærker, at studierne opfølgningstider er væsentlig forskellige (Median 3 år vs 8 år), hvorved en direkte sammenligning af studieresultaterne er svær. Ligeledes er studierne design forskellige, og dette er afspejlet i tiltroen til evidensen jf. GRADE.

På baggrund af ovenstående konkluderer fagudvalget at EVAR muligvis ikke medfører en klinisk relevant effektforskel fsva 'akut nyreskade', men at EVAR muligvis kan reducere risikoen for nyreskade efter længere opfølgningstid. Evidensen på effektforskellen på længere sigt er dog meget usikker.

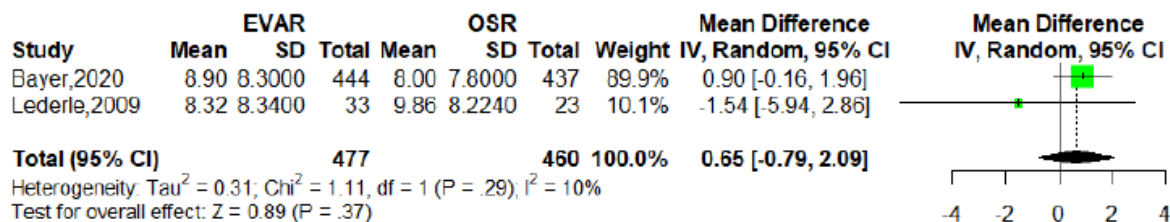
6.2.6.5 Seksuel dysfunktion

Ansøger har identificeret to studier der belyser seksuel dysfunktion. I ansøgningen beskrives fundne således:

2 randomiserede studier rapporterede seksuel dysfunktion ved hjælp af International Index of Erectile Function (IIEF), der er et spørgeskema, der anvendes til at måle alvorligheden af seksuel dysfunktion, hvor en højere score er et tegn på en mindre alvorlig tilstand (8,24). Meta-analysen viste en meget beskedne gennemsnitlig forskel, der heller ikke var statistisk signifikant (MD 0,65 [-0,79 – 2,09] p = 0,37) (Figur 20).

Ansøgningens afsnit 6.2.4.15

Ansøgers metaanalyse fremgår af Figur 10.



Figur 10 – Ansøgers metaanalyse af studier der belyser effekten af EVAR på seksuel dysfunktion.

Sekretariatet påpeger, at studiet af Bayer et al. [38] ikke er randomiseret. Ydermere, påpeges det af resultaterne fra artiklerne Bayer et al. [38] og Lederle et al. [20] er ombyttet i metaanalysen. Resultatet fra Bayer et al. [38] er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor det ikke tillægs yderligere vægt i indeværende rapport.

Fagudvalgets vurdering af 'seksuel dysfunktion'

I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsrapporten har fagudvalget identificeret litteratur der belyser MKRF ved brug af instrumentet *international index of erectile dysfunction* (IIEF) [39]. Af studiet fremgår det at en forskel på 4 eller 7,27 anses som værende relevant for patienterne, afhængigt af beregningsmetoden. Fagudvalget påpeger, at patienterne i Rosen et al. [39] er nogle væsentlig andre end patienter med AAA i dansk klinisk praksis, men at størrelsesordenen på MKRF tilsiger, at forskellen på 0,9 point (95% KI -0,16; 1,96) fra Lederle et al. (OVER) [20] ikke er relevant. Tiltroen til evidensen er 'moderat' jf. GRADE.

På baggrund ovenstående bemærkning konkluderer fagudvalget, at EVAR sandsynligvis ikke medfører en relevant ændring i patienternes seksuelle dysfunktion, sammenlignet med åben kirurgi.

6.2.6.6 Tarmiskæmi

Ansøger har identificeret 10 studier der belyser risikoen for tarmiskæmi, heraf er 9 studier observationelle, og ét randomiseret. Ansøger beskriver fundne således:

10 studier rapporterede på andelen af patienter, der udviklede tarmiskæmi postoperativt (9,36,15,16,22,29,30,33,31,38). Meta-analysen viste af observationelle studier viste, at patienter behandlet med EVAR havde reduceret risiko for at udvikle tarmiskæmi (RR 0,27 [95% CI 0,19-0,39] $p < 0,01$, Risikoforskel pr. 1000 = -10,34 [95% CI -16,81 til -5,79], ACR 0,0149 [95% CI 0,009 – 0,0236]).

Det randomiserede studie rapporterede 1 og 2 event for hhv. EVAR og OSR, hvilket betød en ikke-signifikant risikoreduktion hos patienter behandlet med EVAR (RR 0,51 [95% CI 0,05 – 5,56], $p = 0,57$, Risikoforskel pr. 1000 = -2,20 [95% CI -25,26 til 55,04], ACR 0,0115 [95% CI 0,0029 – 0,0448]).

Ansøgningens afsnit 6.2.4.16

Sekretariatet bemærker, at for det randomiserede studie, beregner ansøger den ovenstående absolutte effektforskelle på baggrund af de relative forskelle. Dette er imidlertid ikke nødvendigt når resultaterne kommer fra ét studie. Det refererede studie er Prinssen et al. (DREAM) [17]. Ansøger angiver i ovenstående tekst hvor mange hændelser der er observeret. Dette resulterer i en absolut effekt på RD -0,56 %-point (95% KI -2,51; 1,38).

Herudover henviser ansøger til 9 observationelle studier, som er kombineret i en metaanalyse. Seks af studieresultaterne der er benyttet i metaanalysen er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor metaanalysen ikke er præsenteret i denne evalueringsrapport. I stedet afrapporteres kort resultater fra studier som ikke er fundet i 'kritisk' risiko for bias. Disse studier er Huang et al. [23], Schermerhorn et al. [24] og Yei et al. [26]. Studierne er vurderet som værende i hhv. 'moderat', 'moderat', og 'seriøs' risiko for bias. For detaljer om de observationelle studier henvises der til Tabel 4. Resultater fra de tre observationelle studier fremgår af Tabel 11.

Tabel 11 – Effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet 'tarmiskæmi', baseret på observationelle studier der ikke er i 'kritisk' risiko for bias. OSR: Åben kirurgi, RR: Relativ risiko. RD: Risiko difference. KI: Konfidensinterval.

Studie	Antal hændelser og patienter	Relativ effektforskel	Absolut effektforskel
Huang 2015 [23]	EVAR: 2/558	RR 0,33 (95% KI 0,067; 1,64)	RD -0,7 (95% KI -1,7; 0,2)
	OSR: 6/558		
Schermerhorn 2015 [24]	EVAR: 232/39966	RR 0,27 (95% KI 0,23; 0,31)	RD -1,5 %-point (95% KI -1,7; -1,39)
	OSR: 853/39966		
Yei et al., 2022 [26]	EVAR: 10/2842	RR 0,08 (95% KI 0,04; 0,15)	RD -3,9 %-point (95% KI -4,6; -3,1)
	OSR: 121/2842		

Fagudvalgets vurdering af 'tarmiskæmi'

Fagudvalget bemærker at den absolutte effektforskel fra DREAM-studiet ikke overstiger den MKRF, men at konfidensintervallet indeholder værdier der anses som værende klinisk relevante. Tiltroen er vurderet som værende 'lav' jf. GRADE.

I supplement til resultatet fra det randomiserede forsøg påpeger fagudvalget, at de observationelle studier generelt er i overensstemmelse hermed. Studierne indikerer at den relative forskel er stor, men i to af studierne er den absolutte forskel i risiko for tarmiskæmi ikke relevant. Yei et al. [26] finder en relevant forskel, men er behæftet med 'seriøs' risiko for bias jf. ROBINS-I.

På baggrund af ovenstående betragtninger finder fagudvalget, at der bør lægges størst vægt på resultatet fra RCT'et, og konkluderer at EVAR muligvis ikke medfører en klinisk relevant ændring i risikoen for at opleve tarmiskæmi, sammenlignet med åben kirurgi.

6.2.6.7 Proteseinfektion

Ansøger har identificeret tre studier der belyser risikoen for proteseinfektion. Af ansøgningen fremgår følgende:

3 studier rapporterede på risikoen for proteseinfektioner efter endt behandling (29,32,36). Meta-analysen af observationelle studier viste, at der var en øget risiko hos patienter behandlet med EVAR, men denne var ikke signifikant (RR 1,26 [95%

CI 0,21 – 7,55] $p = 0,8$, Risikoforskel pr. 1000 = 2,08 [95% CI -7,84 til 58,58], ACR 0,009 [95% CI 0,0051 – 0,0158]).

Det randomiserede studie rapporterede 1 og 2 event for hhv. EVAR og OSR, hvilket betød en ikke-signifikant Risikoforskel hos patienter behandlet med EVAR (RR 0,51 [95% CI 0,05 – 5,56], $p = 0,57$, Risikoforskel pr. 1000 = -2,20 [95% CI -25,26 til 55,04], ACR 0,0115 [95% CI 0,0029 – 0,0448]).

Baseret på de inkluderede studier er proteseinfektioner en relativ sjælden hændelse og det vil formentlig være nødvendigt med mere data for at kunne sige noget definitivt om risikoen.

Ansøgningens afsnit 6.2.4.17

Sekretariatet bemærker, at for det randomiserede studie, beregner ansøger den ovenstående absolutte effektforskelle på baggrund af de relative forskelle. Dette er imidlertid ikke nødvendigt når resultaterne kommer fra ét studie. Det refererede studie er Prinssen et al. (DREAM) [17]. Ansøger angiver i ovenstående tekst hvor mange hændelser der er observeret. Dette resulterer i en absolut effekt på RD -0,56 %-point (95% KI -2,51; 1,38).

Ansøger har ligeledes lavet en metaanalyse af to observationelle studier. Begge observationelle studier er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor disse ikke fremgår af denne evalueringsrapport.

Fagudvalgets vurdering af 'proteseinfektion'

Fagudvalget bemærker at den absolutte effektforskel fra DREAM-studiet ikke overstiger MKRF, men at konfidensintervallet krydser grænsen for en klinisk relevant reduktion i risikoen for proteseinfektion. Tiltroen til evidensen er 'lav' jævnfør GRADE.

På baggrund af dette, konkludere fagudvalget at EVAR sandsynligvis ikke medfører en klinisk relevant forskel i risikoen for proteseinfektion, sammenlignet med åben kirurgi.

6.2.6.8 Cancer

Ansøger har identificeret ét studie der belyser risikoen for cancer. Resultatet fra dette studie, Ettengruber et al., er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias, hvorfor resultatet ikke fremgår af denne rapport.

Fagudvalgets vurdering af 'cancer'

Fagudvalget bemærker, at resultatet fra studiet Ettengruber et al. [22] er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias. Der er derfor ikke identificeret evidens som pålideligt kan belyse EVARs effekt på risikoen for at få cancer.

Fagudvalgets vurdering af 'uønskede hændelser'

Effektmålet uønskede hændelser er belyst ved at afdække effektforskelle mellem EVAR og åben kirurgi på 8 forskellige uønskede hændelser. Delkonklusionerne for hver hændelser fremgår ovenfor.

På baggrund af resultaterne i ovenstående afsnit konkluderede fagudvalget at EVAR, for størstedelen af hændelserne, ikke medførte en relevant forskel i effekten sammenlignet med åben kirurgi. Tiltroen til evidensen varierede mellem 'lav' til 'moderat', jf GRADE, for evidensen fra randomiserede studier, mens tiltroen til evidens fra observationelle studier var 'meget lav' jf. GRADE. Fagudvalget bemærker at for hændelsen 'iskæmi i underekstremiteterne' medfører EVAR muligvis en klinisk relevant reduktion i risikoen sammenlignet med åben kirurgi.

På baggrund af resultaterne for hver hændelse, konkluderer fagudvalget at effekten af EVAR kan anses som sammenlignelig med åben kirurgi fsva uønskede hændelser.

6.2.7 Re-interventionsrate (vigtigt)

Af evalueringsdesignet fremgår det at ansøger bør beskrive effektforskelle mellem intervention og komparator i andelen af patienter der undergår en re-intervention op til 8 års opfølgningstid. I forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsdesignet definerede fagudvalget at en forskel på 2 %-point anses som værende klinisk relevant.

Ansøger opgør re-interventionsraten efter både 4-8 år samt efter 8 års opfølgningstid. Fagudvalget vurderer at førstnævnte bedst belyser effektmålet som defineret i evalueringsdesignet.

Ansøger beskriver fundne således:

Der var 7 studier, der rapporterede andelen af patienter, der fik en reintervention i en 4-8 års periode (10,14,35,20,26,32,38). Meta-analysen viste af observationelle studier viste, at patienter behandlet med EVAR havde højere risiko for at have undergået en reintervention indenfor 4-8 år (RR 1,48 [95% CI 1,08 – 2,03] $p < 0,01$, Risikoforskel pr. 1000 = 31,34 [95% CI 4,49 – 82,02], ACR 0,0693 [95% CI 0,0410 – 0,1149]) (Figur 23).

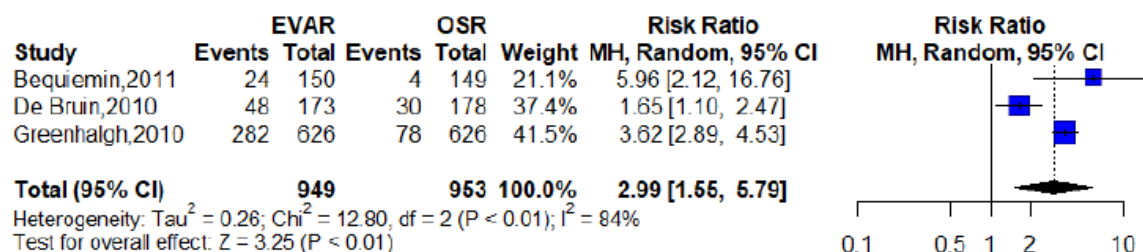
En meta-analyse af randomiserede studier viste en væsentligt større effekt (RR 2,99 [95% CI 1,55 – 5,79], $p < 0,01$, Risikoforskel pr. 1000 = 163,83 [95% CI 31,35 – 549,63], ACR 0,0911 [95% CI 0,0386 – 0,2004]) (Figur 24).

Da der som tidligere nævnt er studier, der har vist en positiv udvikling i andelen af reinterventioner hos patienter behandlet med EVAR har vi desuden inkluderet en subgroup-analyse bestående udelukkende af studier, der afsluttede rekruttering for mindre end 10 år siden og var kohortestudier med propensity-matching. Dette havde

en markant betydning på størrelsen af effekten relativt til meta-analysen af randomiserede studier (RR 1,4 [95% CI 1,28 – 3,12] $p < 0,01$, Risikoforskel pr. 1000 = 19,92 [95% CI 5,8 – 52,55], ACR 0,0551 [95% CI 0,0252 – 0,1162]) (Figur 25).

Ansøgningens afsnit 6.2.4.20

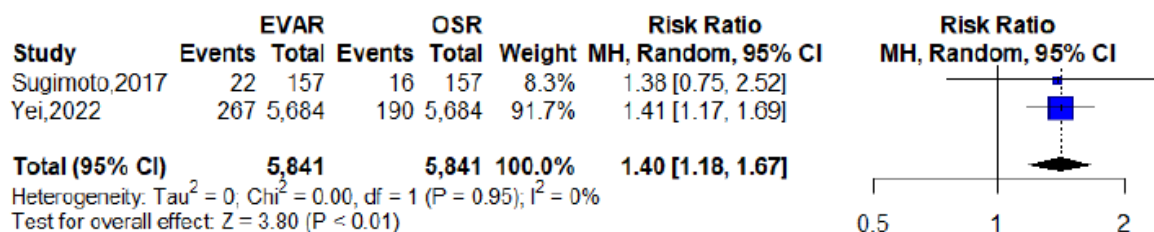
Ansøger har identificeret tre randomiserede forsøg der belyser dette effektmål. Ansøgers metaanalyse af disse studier fremgår af Figur 11.



Figur 11 -Ansøgers metaanalyse af randomiserede forsøg der rapporterer antal re-interventioner.

På baggrund af metaanalysen af randomiserede forsøg har ansøger beregnet den absolutte effektforskel til RD 16,38 %-point (95% KI 3,13; 54,9), ved at antage en hændelsesrate for åben kirurgi på 9,1% (95% KI 3,8; 20,04).

I supplement til ovenstående analyse har ansøger ligeledes identificeret 4 observationelle studier som belyser dette effektmål. Ansøger har lavet en sensitivitetsanalyse hvorved kun studier der benytter *propensity-score matching*, og som afsluttede rekruttering for mindre end 10 år siden, er inkluderet. Denne analyse fremgår af Figur 12.



Figur 12 – Ansøgers metaanalyse af observationelle studier der rapporterer antal re-interventioner.

Ansøger har beregnet den absolutte effektforskel på baggrund af de observationelle studier til RD 1,99 %-point (95% KI 0,58; 5,25), ved en antaget hændelsesrate for åben kirurgi på 5,5% (95% KI 2,5; 11,62).

Fagudvalgets vurdering af 're-interventionsrate'

Fagudvalget bemærker at metaanalysen af RCT-studier er behæftet med stor heterogenitet. Den absolutte forskel i effekten på baggrund af RCT-studier, overstiger den MKRF, og det samme er sandt for hele konfidensintervallet. Tiltroen til evidensen er 'moderat' jf. GRADE.

Ydermere bemærker fagudvalget, at ansøgers metaanalyse af observationelle studier indikerer en væsentlig reduktion i den relative risiko forskel i forhold til metaanalysen af RCT-studier. Den absolutte forskel fra denne analyse overstiger dog stadig MKRF, dog indeholder konfidensintervallet værdier der ikke anses som relevant. Tiltroen til evidensen er 'meget lav' jf. GRADE.

Fagudvalget konkluderer på baggrund af ovenstående, at EVAR sandsynligvis medfører en klinisk relevant stigning i risikoen for at få en re-intervention, sammenlignet med åben kirurgi.

6.3 Fagudvalgets vurdering af evidensens kvalitet

Som beskrevet af afsnit 6.1.1, benytter ansøger sig både af systematiske oversigtsartikler, randomiserede forsøg samt observationelle studier. Jf. Behandlingsrådets metodevejledning for evaluering af sundhedsteknologi, er den inkluderede litteratur, vurderet i forhold til den interne validitet, ved anvendelse af relevante redskaber, og den eksterne validitet ved anvendelse af GRADE-metodikken. Vurderinger af intern validitet og GRADE er foretaget uafhængigt af to medarbejdere i sekretariatet.

6.3.1.1 Intern validitet

Vurderingen af evidensens interne validitet (bias) er foretaget med relevante tjeklister for hver studietype. Systematiske oversigtsartikler er vurderet ved brug af AMSTAR-2, randomiserede forsøg er vurderet ved brug af *Cochrane's Risk of Bias version 2.0*, og de observationelle studier er vurderet ved brug af *Cochrane's Risk Of Bias In Non-randomised Studies of Intervention* (ROBINS-I).

Den systematiske oversigtartikel af Giannopoulos et al. [33] er vurderet ved brug AMSTAR-2 til at være af 'moderat' kvalitet. AMSTAR-2 værktøjet består af 16 spørgsmål om artiklens metodiske fremgangsmål og rapportering. Vurderingen resulterer i én af fire kategorier af tiltro: Høj, moderat, lav, og kritisk lav [40]. Vurderingen af Giannopoulos et al. fremgår af Tabel 12.

Tabel 12 - AMSTAR-2 vurderinger af systematiske oversigtsartikler der er brugt i ansøgningen

Reference	Publikation	Inkluderede studier	Grad af tiltro til artiklens resultater jf AMSTAR-2
Giannopoulos et al., 2022 [33]	<i>Cardiovascular revascularization medicine</i>	ACE	Moderat
		EVAR-1	
		DREAM	
		OVER	

Ydermere benytter ansøger sig af studiet Powell et al. [30], som udfører en metaanalyse med adgang til individuelle patientdata fra forsøgene EVAR-1, DREAM, OVER og ACE. Sekretariatet påpeger, at

da studiet har adgang til individuelle patientdata, er AMSTAR-2 ikke dækkende i forhold til at vurdere kvaliteten af denne metaanalyse, da nogle spørgsmål ikke kan anvendes til denne analysemetode. Sekretariatet påpeger at Powell et al. [30] genanalyserer data fra de fire forsøg, som er vurderet til at være i lav risiko for bias, og at artiklens metoder vurderes at være hensigtsmæssige til dette formål.

Risikoen for bias i RCT-studier vurderes ved brug af Cochrane's *Risk of Bias tool v2* (RoB2) [41], i overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledning for evaluering af sundhedsteknologi. RoB2-værktøjet indeholder 5 domæner for bias, og resulterer i kategorier for risikoen for bias: lav, nogle bekymringer, og høj. Vurderingen af de inkluderede RCT-studier fremgår af Tabel 13. Hvor relevant, er vurderingen foretaget for enkelte effektmål.

Tabel 13 – Vurdering af risiko for bias i randomiserede forsøg. Domæne 1: Bias grundet randomiseringsprocessen. Domæne 2: Bias grundet protokolafvigelser. Domæne 3: Bias grundet manglende data. Domæne 4: Bias grundet måling af effektdata. Domæne 5: Bias grundet selektiv rapportering. Den overordnede risiko for bias er baseret på den lavest vurdering på tværs af domænerne.

Studie	Effektmål	Domæne 1	Domæne 2	Domæne 3	Domæne 4	Domæne 5	Overordnet risiko for bias
ACE	30 dages mortalitet	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
	Indlæggelses tid						
	Sårkomplikationer						
	Akut nyreskade						
	30 dages mortalitet	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
EVAR-1	2 års EQ-5D-3L	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Lav	Nogle bekymringer
	10 års EQ-5D-3L	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
DREAM	30 dages mortalitet	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
	Indlæggelses tid						
	Sårkomplikationer						

	2 års EQ-5D-3L	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Lav	Nogle bekymringer
OVER	30 dages mortalitet	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav

Risikoen for bias i de randomiserede forsøg er generel 'lav'. For enkelte effektmål er nogle studier behæftet med 'nogle bekymringer' fsva. risikoen for bias. Dette er mest udbredt i effektmål af subjektiv karakter, såsom patient-rapporteret livskvalitet, da patienterne ikke blindet. Ligeledes er der i nogle tilfælde nedgraderet for bekymring vedrørende risiko for bias grundet manglede effektdata, og uklarhed om bias grundet selektiv rapportering af resultater.

Risikoen for bias i de observationelle studier som ansøgers resultater bygger på, er vurderet ved brug af værktøjet *Cochrane's Risk of Bias In Non-randomised Studies of Intervention* v2 [42]. Vurderingerne af risikoen for bias foregår i to stadie; en præliminær vurdering, og en eventuel fuld vurdering. Den præliminære vurdering består af tre spørgsmål, og har til hensigt at frasortere studier (og studieresultater), som ikke er forsøgt justeret for confounding, der kan forekomme i observationelle studier. Vurderingen foretages på et konkret effekttestimat, hvorfor estimer fra det samme studie kan være forbundet med forskellige risici for bias. Hvor relevant er der derfor foretaget separate vurderinger. En fuld vurdering med værktøjet tager udgangspunkt i syv domæner. Hvad end der er foretaget en fuld eller præliminær vurdering, kan studieresultater ende i én af fire kategorier af risiko for bias: lav, moderat, seriøs og kritisk. Cochrane-samarbejdet anbefaler at studieresultater der vurderes i høj risiko for bias ikke anvendes som beslutningsgrundlag [27,28,42].

Aller studieresultater er først gennemgået den præliminære vurdering, for at vurderer om en fuld vurdering er nødvendig. Hvor relevant, er disse vurdering foretaget for hvert effektmål. Resultatet af den præliminære vurdering af resultaternes risiko for bias fremgår af Tabel 14.

Tabel 14 – Resultatet af den præliminære vurdering af risiko for bias i de observationelle studier, foretaget med ROBINS-I v2.

Studie (ref)	Effektmål	Risiko for bias
Bayer 2020 [38]	Seksuel dysfunktion	Kritisk
Behrendt 2017 [43]	Mortalitet 30 dage, Indlæggelsestid, Akut nyreskade, Tarm iskæmi	Kritisk
Castagno 2016 [44]	Mortalitet 30 dage, Indlæggelsestid, Akut nyreskade	Kritisk
Choi 2018 [32]	Median overlevelse, Mortalitet 30 dage, Indlæggelsestid, Reintervention 4-8 år	Kritisk
De la Motte 2013 [45]	Mortalitet 30 dage, Indlæggelsestid, Sårkomplikationer, Akut nyreskade, Tarm iskæmi, Proteseinfektion	Kritisk
Dovzhanskiy 2020 [46]	Tarm iskæmi	Kritisk
Epple 2023 [21]	Mortalitet >8 år, Overlevelse >8år, Indlæggelsestid, Myokardieinfarkt 4-9 år, Sårkomplikationer, Amputation, Akut nyreskade, Tarm iskæmi	Kræver fuld vurdering
Ettengruber 2022 [22]	Mortalitet >8 år, Cancer	Kritisk
Ettengruber 2022 [22]	Overlevelse >8 år	Kræver fuld vurdering

Huang 2015 [23]	Median overlevelse, Mortalitet >8 år, Overlevelse >8år, Indlæggelsestid, Iskæmi i underekstremiteterne, Tarm iskæmi	Kræver fuld vurdering
Hynes 2016 [47]	Mortalitet 30 dage, Indlæggelsestid, Sårkomplikationer	Kritisk
Lieberg 2022 [31]	Median overlevelse, Mortalitet 30 dage, Reintervention 4-8 år	Kritisk
Revuelta 2017 [48]	Mortalitet 30 dage, Indlæggelsestid, Akut nyreskade, Tarm iskæmi	Kritisk
Schermerhorn 2015 [24]	Median overlevelse, Mortalitet 30 dage, Mortalitet >8 år, Overlevelse >8år, Indlæggelsestid, Iskæmi i underekstremiteterne, Amputation, Akut nyreskade, Tarm iskæmi	Kræver fuld vurdering
Sugimoto 2017 [25]	Mortalitet 30 dage, Proteseinfektion, Reintervention 4-8 år	Kræver fuld vurdering
Thomas 2015 [37]	Mortalitet 30 dage, Myokardieinfarkt 4-9 år, Iskæmi i underekstremiteterne, Tarm iskæmi	Kritisk
Yei 2022 [26]	Iskæmi i underekstremiteterne, Reintervention 4-8 år	Kræver fuld vurdering
Hicks 2015 [49]	Mortalitet 30 dage	Kritisk

Elleve studier er vurderet som værende i 'kritisk' risiko for bias jf ROBINS-I værktøjet, da disse resultater ikke er forsøgt justeret for *confounding*. Seks studier indeholder resultater der kræver en fuld vurdering med ROBINS-I for at fastslå risikoen for bias. Resultaterne af disse vurderinger fremgår af Tabel 15.

Tabel 15 - Vurdering af risiko for bias i observationelle studier. Domæne 1: Bias grundet confounding. Domæne 2: Bias grundet klassificering af interventionsgrupper. Domæne 3: Bias grundet selektionsbias. Domæne 4: Bias grundet afvigelse fra protokollerede interventioner. Domæne 5: Bias grundet manglende data. Domæne 6: Bias i målingen af effektdata. Domæne 7: Bias i selektion af resultatet. Den samlede vurdering er baseret på den laveste vurdering på tværs af domæner.

Studie	Effektmål	Domæne 1	Domæne 2	Domæne 3	Domæne 4	Domæne 5	Domæne 6	Domæne 7	Samlet
Eppele 2023	Mortalitet >8 år, Overlevelse >8år, Indlæggelsestid, Myo 4-9 år, Sårkomplikationer, Amputation, Akut nyreskade, Tarm iskæmi, Reintervention 4-8 år	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Moderat	Moderat	Moderat
Ettengru-ber 2022	Overlevelse >8 år	Lav	Lav	Lav	Moderat	Lav	Moderat	Moderat	Moderat

Huang 2015	Median overlevelse, Mortalitet >8 år, Overlevelse >8år, Indlæggelsestid, Iskæmi i underekstremiteterne, Tarm iskæmi, Reintervention 4-8 år	Lav	Lav	Lav	Moderat	Lav	Moderat	Moderat	Moderat
Schermerhorn 2015	Median overlevelse, Mortalitet 30 dage, Mortalitet >8 år, Overlevelse >8år, Indlæggelsestid, Iskæmi i underekstremiteterne, Amputation, Akut nyreskade, Tarm iskæmi	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Moderat	Lav	Moderat
Sugimoto 2017	Mortalitet 30 dage	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
Sugimoto 2017	Proteseinfektion	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Seriøs	Lav	Seriøs
Yei 2022	Iskæmi i underekstremiteterne	Lav	Lav	Moderat	Lav	Lav	Lav	Lav	Moderat

6.3.1.2 GRADE vurdering

For at vurdere den overordnede tiltro til effektestimater og evidensen bagved, benyttes metoden *Grading of Recommendations, Assessments, Development and Evaluation* (GRADE). GRADE sammenfatter vurdering af studierne risiko for bias, med vurderingen af generaliserbarhed og andre svagheder i datagrundlaget. Specifikt foretages vurderinger med afsæt i 5 domæner: Risiko for bias, inkonsistens, indirekthed, unøjagtighed og publikationsbias. RCT-studier starter som evidens af høj kvalitet, og kan nedgraderes for hvert domæne. Observationelle studier start som evidens af lav kvalitet. GRADE vurderingen foretages for hvert effektmål, og resultere i kategorierne af tiltro: høj, moderat, lav og meget lav. Resultaterne af GRADE vurderinger er opdelt på RCT-studier og observationelle studier. Vurderingerne fremgår af Tabel 16 og Tabel 17.

Tabel 16 – GRADE vurdering af estimater fra randomiseret evidens. RR: Relativ risiko. RD: Risiko difference. HR: Hazard ratio. 'Alvorlig' repræsenterer nedgraderet med ét niveau, mens 'meget alvorlig' repræsenterer nedgradering på to niveauer. Årsager til nedgradering fremgår af fodnoter.

Effektmål (vigtig-hed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter og hæn-delser		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal stu-dier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikationsbias	EVAR	Åben kirurgi	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
30-dages mortalitet (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (4)	Ikke al-vorlig	Ikke alvorlig	Ikke al-vorlig	Alvorlig ⁴	Ikke detekteret		Antaget hændel-sesrate: 3,7%	RR 0,31 (0,18; 0,55)	RD - 2,536 %-point (-3,545; -1,695)	⊕⊕⊕○ Moderat
>8 års mortalitet (kri-tisk)	Randomiseret kontrolleret studie (3)	Ikke al-vorlig	Ikke alvorlig	Ikke al-vorlig	Alvorlig ⁴	Ikke detekteret		Antaget hændel-sesrate: 61,7%	RR 1,03 (0,98; 1,08)	RD 1,862 %-point (-1,187; 5,037)	⊕⊕⊕○ Moderat
Samlet overlevelse >8 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (3)	Ikke al-vorlig	Ikke alvorlig	Ikke al-vorlig	Meget alvor-lig ⁵	Ikke detekteret		Antaget overle-velsesrate: 51%	HR 1,07 (0,89; 1,28)	RD -2,2 %-point (-8,4; 3,7)	⊕⊕○○ Lav

⁴ Konfidensintervallet overlapper MKRF, hvorved både værdier der repræsenterer en klinisk relevant effekt, og ingen effekt er mulige.

⁵ Konfidensintervallet indeholder værdier der repræsenterer klinisk relevant forværring og forbedring i effekten.

Helbredsrelateret livskvalitet (2 år, EQ-5D-3L) (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (3)	Alvorlig ⁶	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	878	852	-	MD 0 (-0,03; 0,02)	⊕⊕⊕○ Moderat
Indlæggelsestid (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (3)	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	763	749	-	MD -5,18 dage (-6,93; -3,42)	⊕⊕⊕⊕ Høj
Myokardieinfarkt (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ⁷	Ikke alvorlig	Meget alvorlig ⁵	Ikke detekteret	6/150 (4%)	4/149 (2,7%)	RR 1,49 (0,43; 5,17)	RD 2,252 %-point (-1,803; 13,597)	⊕○○○ Meget lav
Uønskede hændelser (vigtig)											
Sårkomplikationer	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Ikke alvorlig	Alvorlig ⁸	Ikke alvorlig	Meget alvorlig ⁵	Ikke detekteret		Antaget hændelsesrate:	RR 0,17 (0; 11,82)	RD -1,38 %-point (-26,51; 44,74)	⊕○○○ Meget lav

⁶ Evidensgrundlaget er behæftet med risiko for bias i sådan en grad at tiltroen resultatet sænkes.

⁷ Kun ét studie belyser dette effektmål for denne sammenligning.

⁸ Der er observeret stor heterogenitet mellem de inkluderede studiers resultater, i sådan en grad at det sænker tiltroen til resultatet.

Amputation	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁷	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	1/444 (0,2%)	3/437 (0,7%)	RR 0,33 (0,03; 3,14)	RD - 0,46 %- point (- 1,35; 0,42)	⊕⊕⊕○ Moderat
Seksuel dysfunktion (målt med IIEF-5)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁷	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	444	437		MD 0,9 point (- 0,16; 1,96)	⊕⊕⊕○ Moderat
Iskæmi i underek- tremiteterne	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁷	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁴	Ikke detekteret	37/444 (8,3%)	20/437 (4,6%)	RR 1,82 (1,07; 3,09)	RD 3,75 %-point (0,52; 6,9)	⊕⊕○○ Lav
Tarmiskæmi	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁷	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	1/171 (0,6%)	2/174 (1,1%)	RR 0,51 (0,05; 5,56)	RD - 0,56 %- point (- 2,51; 1,38)	⊕⊕○○ Lav
Proteseinfektion	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁷	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	1/171 (0,6%)	2/174 (1,1%)	RR 0,51 (0,05; 5,56)	RD - 0,56 %- point (- 2,51; 1,38)	⊕⊕○○ Lav
Akut nyreskade	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁷	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	3/150 (2%)	1/149 (0,7%)	RR 2,98 (0,31; 28,32)	RD 1,32 %-point (-1,26; 3,92)	⊕⊕○○ Lav
Re-interventionsrate											

Re-interventionsrate (4-8 år) (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (3)	Ikke alvorlig	Alvorlig ⁸	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	Antaget hændelsesrate: 9,1%	RR 2,99 (1,55; 5,79)	RD 16,38 %-point (3,13; 54,9)	⊕⊕⊕○ Moderat
--	--------------------------------------	---------------	-----------------------	---------------	---------------	-----------------	-----------------------------	----------------------	-------------------------------	-----------------

Tabel 17 - GRADE vurdering af estimater fra observationelt evidens. RR: Relativ risiko. RD: Risiko difference. HR: Hazard ratio. 'Alvorlig' repræsenterer nedgraderet med ét niveau, mens 'meget alvorlig' repræsenterer nedgradering på to niveauer. Årsager til nedgradering fremgår af fodnoter.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter og hændelser		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikationsbias	EVAR	Åben kirurgi	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
30-dages mortalitet (kritisk)	Observationelle studier (2)	Ikke alvorlig	Alvorlig ⁹	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	Schermerhorn et al og Sugimoto et al er uenige om retningen på effekten, og om hvorvidt EVAR har en klinisk relevant ændring på effekten				⊕○○○ ○ Meget lav
>8 års mortalitet (kritisk)	Observationelle studier (3)	Ikke alvorlig	Alvorlig ⁹	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	Epple, Huang og Schermerhorn finder meget forskellige resultater, og er uenige om hvorvidt EVAR medfører en klinisk relevant effekt sammenlignet med åben kirurgi				⊕○○○ ○ Meget lav

⁹ Der er observeret stor og betydelig heterogenitet mellem de inkluderede studier, i sådan en grad at det sænker tiltroen til evidensen.

Samlet overlevelse >8 år (kritisk)	Observation- elle studier (4)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁹	Ikke al- vorlig	Kan ikke vur- deres	Ikke detekteret	-	-	HR 1,07 (0,98 – 1,18)	Ukendt	Kan ikke vurderes
Indlæggelsestid (kri- tisk)	Observation- elle studier (3)	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	Studierne er enig om retningen af effekten, samt at der findes en klinisk relevant effekt i alle studier.				⊕⊕○○ Lav
Myokardieinfarkt (vigtig)	Observation- elle studier (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ¹⁰	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	429/4793 (9.0%)	420/4600 (9.1%)	RR 0.98 (0.86 to 1.11)	RD - 0,17 %- point (- 1,3; 0,98)	⊕○○ ○ Meget lav
Iskæmi i un- derekstremiteterne (vigtig)	Observation- elle studier (3)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ⁹	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	1726/39966 (4.3%)	4531/3996 6 (11.3%)	RR 0.38 (0.36 to 0.40)	RD - 0,14 %- point (- 0,87; 0,59)	⊕○○ ○ Meget lav
Amputationer (vigtig)	Observation- elle studier (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ¹⁰	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	15/39966 (0.0%)	43/39966 (0.1%)	RR 0.35 (0.19 to 0.63)	RD - 0,07 %- point (- 1; 0,03)	⊕○○ ○ Meget lav
Akut nyreskade (vigtig)	Observation- elle studier (1)	Ikke al- vorlig	Alvorlig ¹⁰	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	1726/39966 (4.3%)	4531/3996 6 (11.3%)	RR 0.38 (0.36	RD - 7,01 %- point (-	⊕○○ ○

¹⁰ Kun ét studie belyser dette effektmål, hvilket sænker tiltroen til resultatet.

									to 0.40)	7,4; - 6,6)	Meget lav
Tarmiskæmi (vigtig)	Observation- elle studier (3)	Alvor- lig ¹¹	Alvorlig ⁹	Ikke al- vorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	Haung, Schermerhorn og Yei ses at være mo- derat uenige om hvorvidt der ses en relevant forskel i effekten, dog er heterogeniteten stadig stor				⊕○○ ○ Meget lav
Re-interventionsrate (vigtig)	Observation- elle studier (2)	Alvor- lig ¹¹	Ikke alvorlig	Ikke al- vorlig	Alvorlig ¹²	Ikke detekteret	-/5841	-/5841	RR 1.40 (1.17 to 1.67)	RD 1,99 %-point (0,58; 5,25)	⊕○○ ○ Meget lav

¹¹ Et eller flere af de bagvedliggende studier er behæftet med risiko for bias i en sådan grad, at det sænker tiltroen til evidensen.

¹² Konfidensintervallet overlapper MKRF, hvorved både værdier der repræsenterer en klinisk relevant effekt, og ingen effekt er mulige.

6.4 Fagudvalgets samlede vurdering

I indeværende afsnit gennemgår fagudvalget kort resultaterne vedrørende EVAR's kliniske effekt og sikkerhed sammenlignet med åben kirurgi, og giver deres samlede vurdering herfor.

Fagudvalget bemærker at effekten af EVAR sammenlignet med åben kirurgi, for mange effektmål bedst belyses gennem de randomiserede forsøg der er inkluderet i evalueringen. For visse effektmål findes observationelle studier hvortil risikoen for bias er moderat, og som kan supplere resultaterne fra RCT-studierne.

I ovenstående afsnit er det belyst at EVAR medfører en klinisk relevant reduktion i patienternes mortalitet på kort sigt, og at effekten af EVAR er ækvivalent med åben kirurgi efter længere tid, dog er evidensen for langtidsmortalitet mere usikkert. Tiltroen til evidensen bag disse konklusioner er hhv. 'moderat' og 'lav' til 'meget lav' jf. GRADE. Ligeledes blev der ikke fundet en forskel i effekten mellem EVAR og åben kirurgi for effektmålet 'livskvalitet' målt med EQ-5D-3L, og tiltroen hertil var 'moderat'. Evalueringen viste at EVAR sandsynligvis medfører en reduktion i patienternes indlæggelsestid på omkring 5 dage (GRADE: Høj). For effektmålet 'myokardieinfarkt' viste evidensen at EVAR potentielt kunne medføre en reduktion i patienternes risiko for at opleve myokardieinfarkt, men tiltroen hertil er 'meget lav'.

Effektmålet 'uønskede hændelser' blev besvaret med belysningen af effekten for specifikke eksempler herpå. Generelt blev der ikke fundet en klinisk relevant forskel i effekten af EVAR for disse hændelser, med undtagelse af hændelsen 'iskæmi i underekstremiteterne', hvor evidensen viser at EVAR muligvis medfører en stigning i risikoen. Tiltroen til evidensen for de 'uønskede hændelse' varierede fra 'lav' til 'moderat' jf. GRADE, og hændelsen 'cancer' kunne ikke belyses. Til sidst viste evalueringen en klinisk relevant forskel i risikoen for at skulle have en re-intervention, i favør af åben kirurgi.

Fagudvalget vurderer, ud fra et samlet billede af EVAR's kliniske effekt og sikkerhed, sammenlignet med åben kirurgi, at EVAR kan anses som værende ligeværdig med åben kirurgi.

7

Patientperspektivet

Fagudvalget har i evalueringsdesignet beskrevet tre temaer for patientperspektivet, som ansøger har skullet belyse i ansøgningsmaterialet. Disse fem temaer har til formål at belyse patienters præferencer, livskvalitet samt tilgængelighed og ulighed. Fagudvalget har beskrevet, at de tre temaer skal belyses med udgangspunkt i kvalitativ evidens fra patienter, der har haft erfaring med behandling af abdominale aortaaneurismer ved enten EVAR eller åben kirurgi. Temaerne og beskrivelsen heraf, fra tabel 2 i evalueringsdesignet for evaluering af EVAR, kan ses nedenfor:

Tema	Beskrivelse
Patientpræferencer og opfattelse af risici	Ansøger skal belyse patientens præferencer ift. behandlingsmulighederne, herunder patientens oplevelse af indflydelse på og deltagelse i de behandlingsmæssige beslutninger. I den forbindelse skal ansøger inddrage patienters opfattelse af risici forbundet med de mulige behandlingsmetoder.
Livskvalitet	Ansøger skal belyse, hvilke konsekvenser de forskellige behandlingsmuligheder har ift. patienters oplevelse af livskvalitet. Ansøger skal belyse emnet ud fra informationer af kvalitativ karakter.
Tilgængelighed og ulighed	Fagudvalget vurderer, at ansøger skal forholde sig til, om der kan være udfordringer i forbindelse med tilgængelighed og forekomst af ulighed for særlige patientgrupper ifm. behandlingen med EVAR og åben kirurgi. Ansøger skal i denne forbindelse belyse den geografiske variation på tværs af landet ift. adgang til behandlingerne og hvilken konsekvens dette har for patienterne.

7.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for Patientperspektivet er baseret på otte videnskabelige artikler suppleret med kvalitative data fra et udført interview af ansøger. Datagrundlaget præsenteres separat i de følgende afsnit. Nedenstående udklip præsenterer ansøgers samlede datagrundlag, der er anvendt til belysning af patientperspektivet og de beskrevne temaer jf. evalueringsdesignet.

Reference (forfatter, (år) Land)	Formål	Metode	Population	Intervention	Komparator
Berman 2011 [50]	Design og pilotteste et beslutningsvær ktøj til patienter med AAA	Patienterne svarer på graden af viden og beslutningskon flikt fra 0-100	Patienter der modtog OSR eller EVAR ifm. AAA	Viden og beslutningskon flikt efter afprøvning af beslutningsvær ktøj	Viden og beslutningskon flikt før afprøvning af beslutningsvær ktøj

Jones 2022 [51]	Identifikation af faktorer der har indflydelse på patienters præferencer af type af operation – inddelt efter "før beslutningshjælpemidler og før operation, "efter beslutningshjælpemidler og før operation" og "efter beslutningshjælpemidler og efter operation"	Kvalitativ analyse og behandling af de åbne svar fra et spørgeskema i undersøgelsen PROVE-AAA	Patienter med AAA større end 5 cm, som både fysiologisk og anatomisk var i stand til begge operationer	Præference for EVAR	Præference for OSR
Eid 2022 [52]	Samme som ovenstående	Spørgeskema fra undersøgelsen PROVE-AAA angående præferencer inddelt i præferencekategorier	Samme som ovenstående	Præference for EVAR	Præference for OSR
Berman 2008 [53]	Undersøge hvilken information der var vigtig for patienternes beslutning om hvilken operation, de skulle modtage + identifikation af måder hvorpå man kan forbedre processen med informeret samtykke.	Interviews med åbne og brede spørgsmål for at få skabt patienternes narrativ	Patienter med AAA, som havde gennemført enten EVAR, OSR eller afvist operation	Patienters narrativer omkring præferencer for operation	Lægens beslutning af operation
Machin 2023 [54]	Undersøgelse af landskabet af viden om fælles beslutningstagning for patienter med AAA	Review af eksisterende litteratur	Patienter med AAA, der gennemgik operation		

Pettersson 2019 [55]	Undersøge patienter velbefindende, følelsen af sammenhæng og deres oplevelser efter OSR eller EVAR efter 1 måned, 1 år og 2 år	1) Malina's 5 specific questions concerning experiences			
		of the surgery, 2) (6ESQ) and recovery after surgery developed by the author. 3) the SOC questionnaire and clinical data from the Swedish vascular register	Patienter med AAA som blev behandlet med EVAR eller OSR fra Sverige	Patienter der modtog EVAR	Patienter der modtog OSR

Fra EVAR-ansøgning s. 31-32

7.1.1 Litteratursøgning og inkluderede studier

Ansøger beskriver, at litteraturen til belysningen af patientperspektivet er tilvejebragt via den udlevere søgestreng til ansøger. Ansøger har derefter foretaget en screeningsproces, som inkluder fuldtekst-screening.

Foruden in- og eksklusionskriterierne angivet i evalueringsdesignet for nærværende evaluering, har ansøger valgt at ekskludere studier ældre end 15 år. Dette er sket på baggrund af antagelse om, at behandling og effekt af behandling er forandret siden behandlingsmetodikken oprindeligt blev implementeret.

Ansøger har inkluderet et PRISMA flowdiagram, der visualiserer screeningsprocessen af den inkludere litteratur til patientperspektivet.

Fagudvalgets vurdering af litteratursøgning og inkluderede studier

Fagudvalget accepterer ansøgers litteratursøgning og anvendelsen af inkluderede publicerede studier.

7.1.1.1 Databehandling og analyse

Til belysningen af patientperspektivet, har ansøger anvendt en narrativ afrapportering og inkluderet citater og uddrag fra hhv. det angivne datagrundlag samt ikke-oplistet datakilder jf. ansøgers tabel 6 (reference 14, 52, 53 og bilag 11.9.), med det formål at belyse de oplistede temaer i evalueringsdesignet for nærværende evaluering.

7.1.2 Interview

Ansøger har foretaget indhentning via interviews med udvalgte danske klinikere, som suppleres til belysningen af patientperspektivet.

Fagudvalgets vurdering af databehandling og analyse

Fagudvalget vurderer, at ansøgers anvendelse af udtalelser fra udvalgte klinikere til belysning af patientperspektivet er misvisende. Fagudvalget mener, at brugen af udtalelser fra klinikere til belysning af patientperspektivet er behæftet med væsentlig bias og ikke er anvendelig til belysning af patientperspektivet.

De udtalelser, som ansøger benytter til belysning af patientperspektivet, har fagudvalget placeret i bilag 12.2.

7.2 Resultatgennemgang

I nedenstående afsnit præsenteres de væsentligste fund fra ansøgers belysning af emnerne vedrørende patientperspektivet, som er angivet i evalueringsdesignet. Resultaterne er afrapporteret narrativt. Hvor ansøgningen direkte adresserer emnerne fra evalueringsdesignet, er der medtaget udsnit fra ansøgningen. Efter hvert emne præsenteres fagudvalgets vurdering heraf.

7.2.1 Patientpræferencer og opfattelse af risici

Med udgangspunkt i artiklen fra Jones et al. [51] angiver ansøger følgende beskrivelse af patientpræferencer i kortsigtet og langsigtet præferencer samt primære og sekundære:

"En artikel deler præferencerne op i kortsigtet (tiden og frygten før og under hospitalsindlæggelse), langsigtet (kroniske og medicinske følger samt overlevelse), råd og erfaring samt andet (herunder mangel på information). Præferencerne er yderligere opdelt efter om det var primære eller sekundære præferencer for patienterne.

Patienterne listede oftest de 'kortsigtede bekymringer' som primære og de 'langsigtede bekymringer' som de sekundære. 'Råd og erfaring' og 'andet' blev mest listet som sekundære bekymringer.

Som primær bekymring har en patient noteret: "Recovery time at home, I would take the doctor's advice". Denne er kategoriseret som en kortsigtet bekymring og en bekymring der hører under råd og erfaring.

Som sekundær bekymring var der en patient der noterede: "The need for further surgery with EVAR". Denne var kategoriseret som en langsigtet bekymring.

Andre eksempler på bekymringer, der blev noteret var: "Likelihood of survival, I would take the doctor's advice", "Bad experience with friends open repair" og "Don't want to be awake in operation (42)"

Fra EVAR-ansøgning s. 33

Ansøger supplerer til patienters præferencer baseret på data fra Eid et al. [52]:

"I en anden undersøgelse viste at størstedelen af patienterne svarede at lægens råd havde størst betydning for præferencen mellem EVAR og OSR. For dem der havde præference for EVAR havde omfanget af indgrebet stor betydning. For dem, der havde præference for OSR, havde komplikationerne stor betydning (41)"

Fra EVAR-ansøgning s. 33

Ansøger identificerer fire temaer i Bermann et al. [53], der relateres til patienters (med AAA) oplevelse af informerede samtykke. Nedenfor vil hvert identificeret tema blive præsenteret med ansøgers tilhørende understøttelse.

Første tema omhandler patienters oplevelse af begrænset muligheder:

"Det første centrale tema, der blev identificeret var, at patienterne ikke værdsatte omfanget af deres muligheder og følte at en operation var det eneste rigtige at gøre. Et eksempel på dette tema er en patient, der udtalte sig: "There was no other option other than the surgery. It was either that or live on a daily basis knowing that you could die at any second, and you can't live that way (40)."

Fra EVAR-ansøgning s. 33

Det andet tema understøtter ansøger med udgangspunkt i Machin et al. [54]

"Det andet centrale tema i Bermans artikel, der blev fundet var, at patienterne udviste, at de ikke følte sig tilstrækkeligt informeret forud for beslutningen. Et eksempel på en patient, der udtalte sig om dette er:" Not being really knowledgeable of what the heck this all was all about I just put myself in their hands really because I didn't know what to ask (40)."

"Et review undersøger hvad der findes omkring emnet og finder frem til fælles temaer. Patientens præferencer for fælles beslutningstagen ser ikke ud til at blive imødekommet i den kliniske praksis. Mængden af information til patienterne var dårlig, og patienterne var ikke informeret om alle mulige behandlinger. Værktøjer til beslutningstagen understøtter en fælles beslutningstagen for patienterne (43)"

Det tredje tema præsenteres nedenfor:

"Det tredje centrale tema, der blev fundet i Bermans artikel var, at det var forskelligt fra patient til patient, hvilket omfang og indhold af information, de ønskede. Nogle ønskede at vide detaljerede informationer og andre ville gerne delegere opgaven til fx familiemedlemmer. Et eksempel på en patient, der ønskede detaljerede informationer var: "There are some people that don't want to know anything. They don't want to know what your insides look like. We wanted to know everything. Where it was. What connected to what.". Modsat udtaler en anden patient sig: "At the time I really didn't want to know too much about the risks of surgery . . . Now my daughter was pretty good. My daughter was there, and there were some conversations that I didn't hear...(40)"

Fra EVAR-ansøgning s. 34

Og fjerde tema:

"Det sidste tema, man fandt i denne undersøgelse, var at tillid til lægen havde en betydning for hele processen. Et eksempel på dette var en patient, der udtalte sig: "Number one, I trusted the doctor. I had faith in him, and he would tell you point blank. He explained everything and made me come back two or three times before it was done. "I just left it in their hands. I'm that kind of a person anyway. I have faith in them, you know? (40)"

Fra EVAR-ansøgning s. 34

For temaet "patientpræferencer og opfattelse af risici", baserer ansøger også belysningen på en artikel af Petterson et al. [55]:

"Et andet studie undersøger patienters oplevelser med operationen for AAA. Patienterne skulle svare på 5 spørgsmål, og svarene er indsamlet både 1 måned, 1 år og 2 år efter operationen:

Spørgsmål 1: Jeg fortryder operationen. Efter en måned svarede 0% af dem der fik EVAR ja til dette og 3% af dem, der fik OSR, svarede ja. Efter et år var det samme resultat men efter 2 år var der 0% i begge grupper der svarede ja til det.

Spørgsmål 2: Operationen er min hårdeste oplevelse nogensinde. Efter 1 måned svarede 15% af dem der fik EVAR ja til dette og 39% af dem, der fik OSR, svarede ja. Efter 1 år var der 3% af dem der fik EVAR der svarede ja til det og 0% af dem der fik åbenkirurgi. Efter 2 år var der 0% i begge grupper der svarede ja til det.

Spørgsmål 3: Jeg har det værre nu end før operationen. Efter 1 måned svarede 18% af dem der fik EVAR ja til det og 39% af dem der fik OSR. Efter 1 år var der 10% af dem der fik EVAR, der svarede ja til det og 8% af dem, der fik OSR, svarede ja. Efter 2 år var der 13,5% af dem der fik EVAR der svarede ja til det og 8% af dem der fik OSR.

Spørgsmål 4: Jeg bekymrer mig stadig om komplikationerne. Efter 1 måned svarede 21% af dem der fik EVAR ja til og 19,5% af dem der fik OSR. Efter 1 år var der 19,4% af dem der fik EVAR, der svarede ja til det og 5,3% af dem, der fik OSR, svarede ja. Efter 2 år var der 13% af dem der fik EVAR der svarede ja til det og 13,5% af dem der fik OSR.

Spørgsmål 5: Jeg synes at opfølgningen efter operationen var problemfyldt. Efter 1 måned svarede 6,5% af dem der fik EVAR ja til og 19% af dem der fik OSR. Efter 1 år var der 16% af dem der fik EVAR, der svarede ja til det og 8% af dem, der fik OSR, svarede ja. Efter 2 år var der 11% af dem der fik EVAR der svarede ja til det og 11% af dem der fik OSR (44)"

Fra EVAR-ansøgning s. 35

Ansøger inddrager afslutningsvist følgende, baseret på Berman et al. [50], for understøttelse af ovenstående:

"En anden undersøgelse understøtter ovenstående omkring fordelene ved værktøjer til beslutningstagen. Der er foretaget en pilottest af et beslutningsværktøj ved at undersøge viden og beslutningskonflikt før og efter afprøvning af værktøjet. Efter afprøvningen af værktøjet udviste patienterne en klar forståelse af deres muligheder. Der var færre spørgsmål, end det ofte er tilfældet uden brug af værktøjet og

spørgsmålene var mere fokuseret og viste at patienterne var mere informerede. Efter beslutningsværktøjet var den tid, kirurgen brugte på samtalen om informeret samtykke, kortere, og patienterne forlod mødet og virkede klare og sikre på den beslutning, de havde truffet (39)”

Fra EVAR-ansøgning s. 35

Fagudvalgets vurdering af patientpræferencer og opfattet risici:

Fagudvalget vurderer at udtalelser fra udvalgte klinikere ikke repræsenterer patienters præferencer i valget mellem hhv. EVAR og OSR. Udtalelserne er anført i bilag 12.2 og vil ikke indgå i fagudvalgets vurdering.

Fagudvalget vurderer at ud fra de inkluderede studier og andet relevant data, kan der ikke skabes en tydelig belysning af patienternes præferencer mellem behandlinger.

7.2.2 Livskvalitet

Ansøger angiver, at det ikke har været muligt at angive kvalitativ litteratur om patienters livskvalitet i forbindelse med behandling ved enten EVAR eller OSR. Ansøger henviser til kvantitative data på livskvalitet i afsnittet om klinisk effekt og sikkerhed.

Fagudvalgets vurdering af livskvalitet

Fagudvalget accepterer at ansøger henviser til afsnittet for klinisk effekt og sikkerhed, hvad angår aspektet om livskvalitet.

7.2.3 Tilgængelighed og ulighed

Ansøger angiver også for dette tema, at det ikke har været muligt at fremfinde litteratur på dette emne. Ansøger har valgt at inkludere data fra ansøgers afholdte interviews. Nedenfor følger ansøgers belysning af dette emne.

”Dog er klinikerne, som blev interviewet, blevet bedt om at forholde sig til dette emne. Det bliver fremhævet på alle hospitalerne, at der kan være geografisk ulighed. Dette opstår, fordi nogle hospitaler kun har kompetencer til at udføre den ene form for behandling. En kliniker fra OUH foreslår endda, at der skal oprettes centre, der specialiserer sig indenfor en bestemt behandling, så man kan sende patienterne derhen, hvor de rette kompetencer findes.

Ingen af klinikerne oplever, at der er ulighed i hvilken behandling, der bliver tilbudt til forskellige patientgrupper udover hvis deres anatomi og fysiologi kun gør dem egnet til en af behandlingerne (51)”

Fra EVAR-ansøgning s. 35-36

Fagudvalgets vurdering af tilgængelighed og ulighed

Fagudvalget vurderer, at der kan forekomme ulighed, da der ses en forskel i behandlingstilbud i Danmark. Derudover vurderer fagudvalget, at der er svært med udgangspunkt i den eksisterende litteratur og viden at beskrive konkrete årsager til uligheden.

Fagudvalget bemærker at belysning af "tilgængelighed" bør kunne aflæses jf. tilgængelig information fra "LPR karbasen", og opfordrer til brugen af denne til fremtidig belysning.

7.2.4 Fagudvalgets vurdering af evidensens kvalitet

De to single-arm observationelle studier, der er anvendt i belysningen af patientperspektivet (Berman 2011 og Eid 2022 [50,52]) er ikke blevet systematisk evidenskvalitetsvurderet, da de anvendte værktøjer til vurdering af evidenskvalitet ikke kan appliceres herpå.

Til at vurdere risikoen for bias i kvalitative studier er der anvendt Critical Appraisal Skills Programme (CASP). CASP er anvendt på to inkluderede kvalitative studier, som resulterede i en relativt høj metodisk og rapporteringsmæssig standard. Fagudvalget vurderer derfor, at disse to inkluderede kvalitative datakilder grundlæggende, er pålidelig i forhold til belysningen af patientperspektivet.

De resterende tre inkluderede studier til belysningen af patientperspektivet er evidenskvalitetsvurderet ved hjælp af værktøjerne AMSTAR-2 eller ROBINS-I. Begge vurderinger viser, at der er meget lav eller kritisk tiltro til evidensens kvalitet.

Fagudvalget vurderer overordnet at resultatet af evidenskvalitetsvurderingerne er forventelige. Det metodiske fundament af studier til belysning af patientperspektivet er præget af en vis form for usikkerhed, hvad angår evidenskvalitet, når de aktuelle værktøjer appliceres.

7.3 Fagudvalgets samlede vurdering

Fagudvalget vurderer at den eksisterende evidens ikke giver indsigt i, hvilke præferencer patienter har for behandling med enten EVAR eller OSR. Samlet set er den anvendte evidens til belysning af patientperspektivet af begrænset kvalitet, med undtagelse af enkelte eksempler. Derudover påpeger fagudvalget, at ansøger bør have aflæst data fra "LPR Karbasen" til belysning af forskellighed i fordelingen mellem EVAR og OSR på tværs af landet.

Fagudvalget understreger kraftigt, at interviewdata fra en begrænset og selekteret gruppe af klinikere ikke kan bruges til belysning af patienters præferencer for behandling.

Fagudvalgets samlet vurdering for belysningen af patientperspektivet er, at der ikke entydigt kan peges på en præference blandt patienter for behandling med enten EVAR eller OSR, når der tages udgangspunkt i den tilgængelig evidens på tidspunktet for nærværende evaluering.

Fagudvalget kan ikke udelukke, at der forekommer en ulighed for behandlingstilbuddene i Danmark. De præcise årsager til uligheden kan på nuværende tidspunkt ikke entydigt defineres ud fra den eksisterende litteratur eller viden.

8

Organisatoriske implikationer

Fagudvalget har i evalueringsdesignet beskrevet tre temaer for perspektivet organisatoriske implikationer, som ansøger har skulle belyse i ansøgningsmaterialet. Disse tre temaer har til formål at belyse de organisatoriske forhold eller forandringer ud fra et nationalt perspektiv således beskrivelser af emnerne er gældende for hele landet og ikke kun én region eller ét hospital. Såfremt dette ikke er muligt, skal ansøger tydeligt angive hvis et emne er baseret på information fra én afdeling, ét hospital eller én region.

Fagudvalget har beskrevet, at de tre temaer skal belyses med udgangspunkt i publiceret kvalitativ evidens. Såfremt der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter til belysning af de definerede emner, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden evidens/information f.eks. af kvalitativ karakter fra interviews og/eller ekspertudtalelser af sundhedsprofessionelle, der har erfaring med EVAR, åben kirurgi og standard medicinsk behandling.

Temaerne og beskrivelsen heraf, fra tabel 3 i evalueringsdesignet for evaluering af EVAR, kan ses nedenfor:

Tema	Beskrivelse
Forløbsbeskrivelse	Ansøger skal udarbejde forløbsbeskrivelser for patienter, som falder indenfor populationen i PICO'en (for denne evaluering) og som behandles med EVAR eller åben kirurgi. Forløbsbeskrivelserne bør inkludere en komparativ tilgang til, hvordan et forløb med EVAR adskiller sig fra et forløb med åben kirurgi. Derudover bør forløbsbeskrivelserne bl.a. indeholde, men er ikke begrænset til, involveret personale og dets ressourceforbrug, herunder forundersøgelser, udførsel af procedurer, post-operativ behandling og kontrolforløb som f.eks. ultralydsundersøgelser, akutte henvendelser fx ved implantatokklusion, post-kirurgiske infektioner mv.
Oplæring og kompetencevedligeholdelse	Ansøger skal beskrive, om anvendelsen af EVAR og åben kirurgi kræver særlige kvalifikationer, oplæring og vedligeholdelse af personalekompetencer set i forhold til hinanden. I sammenhæng hermed skal ansøger forholde sig til, hvilket kompetenceløft eller tab af kompetencer, der forventes blandt behandlere, og om niveauet af kompetencevedligeholdelse ændres såfremt EVAR eller åben kirurgi udbredes eller tilbydes i mindre grad, sammenlignet med nuværende praksis.
Etablering og kapacitet	Ansøger skal forholde sig til, hvordan en udbredelse eller afgrænsning af EVAR og åben kirurgi forventeligt vil påvirke organisering af patientforløbene og kapaciteten på

	de enkelte hospitaler, sammenlignet med den nuværende situation. Ansøger forventes herunder at forholde sig til eventuelle kapacitetsmæssige ændringer i forhold til operationsstuer, sengepladser, ændringer i personalesammensætninger mv.
--	--

8.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for Organisatoriske Implikationer er baseret på syv datakilder, heriblandt et interview foretaget af ansøger. Datagrundlaget præsenteres separat i de følgende afsnit. Nedenstående udklip præsenterer ansøgers samlede datagrundlag, der er anvendt til belysning af organisationsperspektivet og de beskrevne temaer jf. evalueringsdesignet.

Reference	Studietype/ type af data	Formål med studiet/ dataindsamlingen	Kontekst (År, sted, hvem)	Respondenter (antal, karakteristika)	Komparator
George et al (2022) [56]	Et observationelt kohorte studie. Review af offentlig tilgængelige data.	Undersøge hvordan EVAR-adoption har påvirket samtidig uddannelse af åben abdominal aorta kirurgi (OAR).	2006-2017 på uddannelseshospitaler i USA.	Operation for aorta aneurismer, aortofemorale bypass eller aortoiliac occlusive disease.	Ikke angivet
Sundaram et al (2023) [57]	Patientdata fra "the Guthrie Healthcare System".	Analyse af de vaskulære tilfælde for at afgøre, om institution kan støtte oprettelsen af karkirurgisk uddannelse.	2016-2021	2578 ud af de 6100 procedurer (42,3%) mødte mindst ét af de definerede krav for vaskulære kirurger.	6100 udførte behandlinger
Elsayed et al., 2023 [58]	Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) data om vaskulære operationer.	Analyse af tendenser i behandling for aorta aneurismer og at vurdere deres implikationer på kvaliteten af karkirurgisk uddannelse.	2002-2019 og 2013-2019.	Antallet af OAR hvert år.	Antallet af EVAR hvert år.
Ullery et al., 2012 [59]	Online spørgeskema omkring den opfattede ændring i glæden	Undersøgelse af hvordan implementeringen af EVAR har	Data er indsamlet i 2010 med 382 amerikanske kirurger, der svarer	Kirurger, der er uddannet efter 2000,	Kirurger, der er uddannet før 2000, hvor

Reference	Studietype/ type af data	Formål med studiet/ dataindsamlingen	Kontekst (År, sted, hvem)	Respondenter (antal, karakteristika)	Komparator
	komfortniveauet af EVAR vs. OSR.	påvirket glæden og komfortniveauet ved EVAR vs. OSR.	på spørgeske-maet.	hvor EVAR blev im-plementeret.	EVAR blev implemen-teret.
Dua A. et al., 2014 [60]	Data fra Nationwide Inpatient Sample (NIS) til indhentning af data omkring operationer af patienter med aorta aneurismer.	Forsøg på at fremskrive re-duktionen i antallet af operationer med OSR og den potenti-elle betydning for den fremti-dige uddan-nelse af karki-rurger.	Data omkring an-tal operationer. Data er indhentet fra mellem 2000 og 2011.	Udviklingen i antal operationer med EVAR.	Udviklin-gen i antal operationer med OSR.
Kosi- orowska et al., 2020 [61]	Patienter der gennemgik EVAR fra "the Department of Cardiovascular Surgery" i Freiburg i Tyskland.	Undersøge hvorvidt en kirkurg under uddannelse kan udføre EVAR lige så effektivt og sikkert som en specialist.	Data blev indsamlet mellem 2016 og 2018.	51 uddannede karki-rurger.	45 der var under ud-dannelse.
Povlsen et al., 2024	Ekspertudtalelser om nuværende praksisser om oplæring og kompetencevedligeholdelse samt etablering og kapacitet	Interview af klini- kere fra Danmark.	Klinikere fra de fem universitets-hospitaler i Danmark	Fem ekspertudtalel-ser om nuværende praksisser om oplæ-ring og kompetence-vedligeholdelse samt etablering og kapacitet	

Fra EVAR-ansøgning s. 37-38

8.1.1 Litteratursøgning og inkluderede studier

Ansøger beskriver, at litteraturen til belysningen af perspektivet organisatoriske implikationer er til-vejebragt via den samme tilgang som de øvrige perspektiver jf. s. 10. i ansøgningen.

Fagudvalgets vurdering af litteratursøgning og inkluderede studier

Fagudvalget accepterer ansøgers litteratursøgning og anvendelsen af inkluderede publicerede studier.

8.1.1.1 Databehandling og analyse

Til belysningen af perspektivet organisatoriske implikationer, har ansøger anvendt en narrativ afrapportering og inkluderet citater og uddrag fra hhv. det angivne datagrundlag samt ikke-oplistet datakilder jf. ansøgers tabel 5, med det formål at belyse de oplistede temaer inden for perspektivet organisatoriske implikationer fra evalueringsdesignet for nærværende evaluering.

Fagudvalgets vurdering af databehandling og analyse

Fagudvalget accepterer og godkender ansøgers databehandling og analyse af inkluderet studier.

8.1.2 Interview

Ansøger har foretaget et interview med udvalgte klinikere fra universitetshospitalerne i de fem regioner. Ansøger har angivet nedenstående interviewguide som bilag til ansøgningen under afsnit 12.2.3.1. (s. 201).

Tema	Interviewspørgsmål
Introduktion	• <u>Indhold</u>: Interviewet omhandler dine erfaringer om behandling af abdominale aorta aneurismer med henholdsvis EVAR og åben kirurgi • <u>Anonymitet</u>: Dit navn anonymiseres, men vil fremgå på hospitals- eller regionsniveau. • <u>Båndoptagelse</u>: Interviewet optages på bånd og transkriberes efterfølgende. Såfremt det ønskes, kan transkriptionen fremsendes til dig til gennemlæsning • <u>Tid</u>: Interviewet forventes at tage maks en time • Efter interviewet sendes en patientforløbsbeskrivelse til kvalificering og eventuel udfoldelse – er det ok? • Har du nogle spørgsmål inden vi går i gang?
Status for behandling af aorta aneurismer	• Hvad er jeres nuværende praksis til patienter med AAA? • Hvilken behandling anvender i mest til jeres patienter – EVAR eller åben kirurgi?
Personalekompetencer	• Kræver henholdsvis EVAR og åben kirurgi særlige kvalifikationer, oplæring og vedligeholdelse af personalekompetencer set i forhold til hinanden? • Hvordan tænker du om kompetenceløft eller –tab samt kompetencevedligeholdelse blandt behandlere såfremt EVAR eller åben kirurgi udbredes eller tilbydes i mindre grad, sammenlignet med nuværende praksis.
Etablering og kapacitet	• Hvordan vil en afgrænsning af enten EVAR eller åben kirurgi forventeligt påvirke organisering af patientforløbene og kapaciteten sammenlignet med nuværende praksis her på dit hospital? • Hvordan vil en udbredelse af enten EVAR eller åben kirurgi forventeligt påvirke organisering af patientforløbene og kapaciteten sammenlignet med nuværende praksis her på dit hospital? ○ Kapacitetsmæssige ændringer: operationsstuer, sengepladser, ændringer i personalesammensætninger mv.
Ulighed og manglende tilgængelighed for patienterne	• Hvordan er adgangen for patienterne til henholdsvis EVAR og åben kirurgi? • Forekommer der udfordringer med tilgængelighed for særlige patientgrupper i forhold til behandlingen med EVAR og åben kirurgi? ○ Ulighed
Fælles beslutningstagning	• Hvordan forholder I jer til patientens præferencer vedrørende behandlingsmuligheder? • Hvordan er jeres oplevelse, at patienterne interesserer sig for de forskellige behandlingsmuligheder?

Ansøger har angivet en kort beskrivelse af informanternes karakteristika, der inkluderer:

- Universitetshospital (geografi)
- Titel
- Afdeling

Yderligere karakteristika eller tilgang for udvælgelsen af anvendte informanter, hvilket vurderes at kunne have betydning for den indsamlede data, er ikke angivet.

Fagudvalgets vurdering af dataindsamlingsmetode

Fagudvalget understreger, at ansøger ikke har inkluderet en beskrivelse af, hvordan de udvalgte informanter er rekrutteret til det gennemførte interview. Dette betyder, at fagudvalget ikke kan afvise, at data kan være behæftet med bias eller primært afspejler informanternes personlige holdninger.

Fagudvalget vurderer, at den anvendte dataindsamlingsmetode er relevant til belysning af organisatoriske forhold. Fagudvalget vurderer, at på baggrund af manglende gennemsigthed af rekruttering til det gennemførte interview, at den indsamlede data afspejler personlige holdninger fra en selekteret gruppe af klinikere

8.1.2.1 Databehandling og analyse

Ansøger har ikke angivet, hvordan data fra gennemført interview er behandlet og analyseret. Det vurderes, at de anvendte interviewspørgsmål er konstrueret med udgangspunkt i evalueringsdesignet for nærværende evaluering. Ansøger har derefter foretaget en narrativ afrapportering af interviewdata til belysning af temaer under perspektivet organisatoriske implikationer.

Fagudvalgets vurdering af databehandling og analyse

Fagudvalget vurderer, at anvendelsen af narrativ afrapportering af interviewdata til belysning af temaerne under dette perspektiv er acceptabel.

Dog understreger fagudvalget at ansøger bør have italesat de væsentlige metodiske forhold, der forårsager usikkerheder og manglende overførbare af interviewdata til nærværende belysning af patientnære forhold.

8.2 Resultatgennemgang

I nedenstående afsnit præsenteres de væsentligste fund fra ansøgers belysning af emnerne vedrørende Organisatoriske implikationer, som er angivet i evalueringsdesignet. Resultaterne er afrapporteret narrativt. Hvor ansøgningen direkte adresserer emnerne fra evalueringsdesignet, er der medtaget udsnit fra ansøgningen. Efter hvert emne præsenteres fagudvalgets vurdering heraf.

8.2.1 Oplæring og kompetencevedligeholdelse

Ansøger præsenterer følgende om udviklingen i brugen af hhv. EVAR og OSR, med udgangspunkt i data fra kilde 46 og 45.

"En artikel undersøger en tendens, der viser, at der er stigende brug af EVAR (102%) og faldende brug af OSR (60%) i USA. Artiklen forudser at der i fremtiden skal introduceres yderligere træningsprogram i OSR, for at de nyuddannede får de tilstrækkelige kompetencer. Dette forventes at kunne overføres til en dansk kontekst, da Danmark også er under lignende medicinsk udvikling.

En anden undersøgelse forudser, at der vil være et faldende antal af operationer med OSR i oplæring af nye karkirurger på grund af udviklingen i det faldende antal operationer med OSR og stigende antal operationer med EVAR"

Fra EVAR-ansøgning s 39

Dette italesætter ansøger som problematisk med følgende beskrivelse med udgangspunkt i kilde 47 og 51.

"Denne tendens kan være problematisk ifm. uddannelse af nye vaskulære læger. Antallet af åben aorta-rekonstruktion for "aortoiliac occlusive disease" har været stigende, hvilket kompenserer for det faldende antal operation for AAA med OSR. Derfor er antallet af årlige åbne aorta-rekonstruktioner på undervisningshospitaller forblevet tilstrækkelige til at opfylde minimumskravene for uddannelse af nye kirurger. Hertil har både Riget, OUH og AUH, bekymringer for et væsentlig kompetencetab af OSR blandt faggrupperne, da OSR kræver en del erfaring for at kunne vedligeholde kompetencen. Hertil foreslår Riget og OUH, at man kunne få specialiseret centre, fx et specialiseret center for kompleks aortakirurgi (OSR eller EVAR)"

Fra EVAR-ansøgning s. 39

Ansøger præsenterer følgende om kompetencebehov til udførslen af hhv. EVAR og OSR, med udgangspunkt i kilde 48, 50 og 51.

"Det viser sig derudover, at kirurger under uddannelse kan gennemføre EVAR lige så effektivt som en specialist. Derfor bør de blive involveret i praksissen fra et tidligt stadie. Dertil har klinikere fra SUH, AUH, Riget og AAUH udtalt, at OSR kræver mere oplæring og vedligeholdelse af personalekompetencer end EVAR, herunder at OSR kræver flere operationer førend man er oplært sammenlignet med EVAR.

Et studie har undersøgt kirurgers oplevelse med EVAR og OSR for kirurger der var uddannet før og efter 2000, hvor EVAR blev indført. Kirurger der havde udført flere operationer med EVAR end OSR var mere tilbøjelig til at have glæde ved at udføre EVAR. Kirurger, der gennemførte uddannelsen før 2000, havde ikke mere glæde ved det ene frem for det andet.

Kirurger, der afsluttede uddannelsen før 2000 og kirurger, og som udførte flere operationer med OSR end EVAR, var mere komfortable med OSR. Kirurger, der udførte flere operationer med EVAR end OSR, var mere tilbøjelige til at være komfortable med EVAR"

Fra EVAR-ansøgning s. 39

Fagudvalgets vurdering af oplæring og kompetencevedligeholdelse

Fagudvalget er enig i ansøgers devise om, at øget brug af enten EVAR eller OSR, som eventuel følge af anbefaling for nærværende evaluering, har en betydning for oplæring og kompetencefor-skydning blandt de kirurgerne, som foretager behandlinger. Fagudvalget vurderer, at dette er forventeligt for udviklingen og øget ibrugtagning af udvalgte behandlinger.

Fagudvalget vurderer at udtalelserne fra det gennemførte interview er politiseret og ikke har en re-levans for belysningen af dette tema.

8.2.2 Etablering og kapacitet

Ansøger beskriver følgende om udviklingen i behandlingsaktiviteter og påvirkning af oplæring af va-skulære læge, på baggrund af data fra kilde 49:

"I USA er der stort behov for vaskulære læger, da der er stigende antal patienter, der har behov for behandlinger. En undersøgelse fra USA konkluderer nemlig, at der ikke bliver udført nok åbne abdominale tilfælde til at understøtte træningen af nye læger, hvilket er paradoksalt med det stigende behov for flere vaskulære læger. Dette for-ventes også at være en sammenhæng, der skal observeres i Danmark. Det faldende antal af operationer med OSR forventes at påvirke uddannelsen af nye karkirurger."

Fra EVAR-ansøgning s. 39-40

Ansøger inkluderer følgende om udbredelsen af hhv. EVAR og OSR på universitetshospitalerne i Danmark samt ressourcekapacitet, på baggrund af udtalelser fra ansøgers afholdte interview:

"Riget og SUH påpeger begge, at de følger europæiske guidelines, hvor EVAR alle-rede er beskrevet som førstelinjebehandling. Dog har SUH ikke kapacitet i form af personalekompetencer til at udføre EVAR. Patienter på SUH, som henvises til EVAR behandling, henvises til enten OUH, Riget eller AUH afhængig af kompleksiteten. En Kliniker fra SUH tilføjer anbefaler dertil, at den bedste model for både patienter og afdelinger vil være at regionerne har kompetencen og erfaring til at tilbyde begge modaliteter (OSR og EVAR). De andre universitetshospitaler har personalekompe-tencer til at udføre EVAR. Klinikerne fra Riget tilføjer, at OSR kræver betydeligt flere ressourcer total set (sengepladser, ITA) end EVAR"

Fra EVAR-ansøgning s. 40

Afslutningsvist for dette tema inkluderer ansøger følgende om patientforløbene på baggrund af ud-talelser fra ansøgers afholdte interviews:

"Om patientforløbene påpegede AAUH, at ved EVAR behandlingen følger mere ad-ministrativt arbejde, da det blandt andet kræver bestilling af stent og kontrolforløb af patienter med EVAR-behandling, hvilket OSR ikke gør. At der er mere kontrolforløb efter behandling med EVAR end OSR har både AAUH, AUH, OUH og Riget påpeget. Derudover påpegede Riget, at nye guidelines anbefaler flere kontroller efter OSR end tidligere. Dog bliver udviklingen af kontrolforløbene forhåbentlig mere differentierede med fokus på patienternes individuelle behov, men det skal baseres på data og det vil derfor gå langsomt førend det kan vurderes.."

Fagudvalgets vurdering af etablering og kapacitet

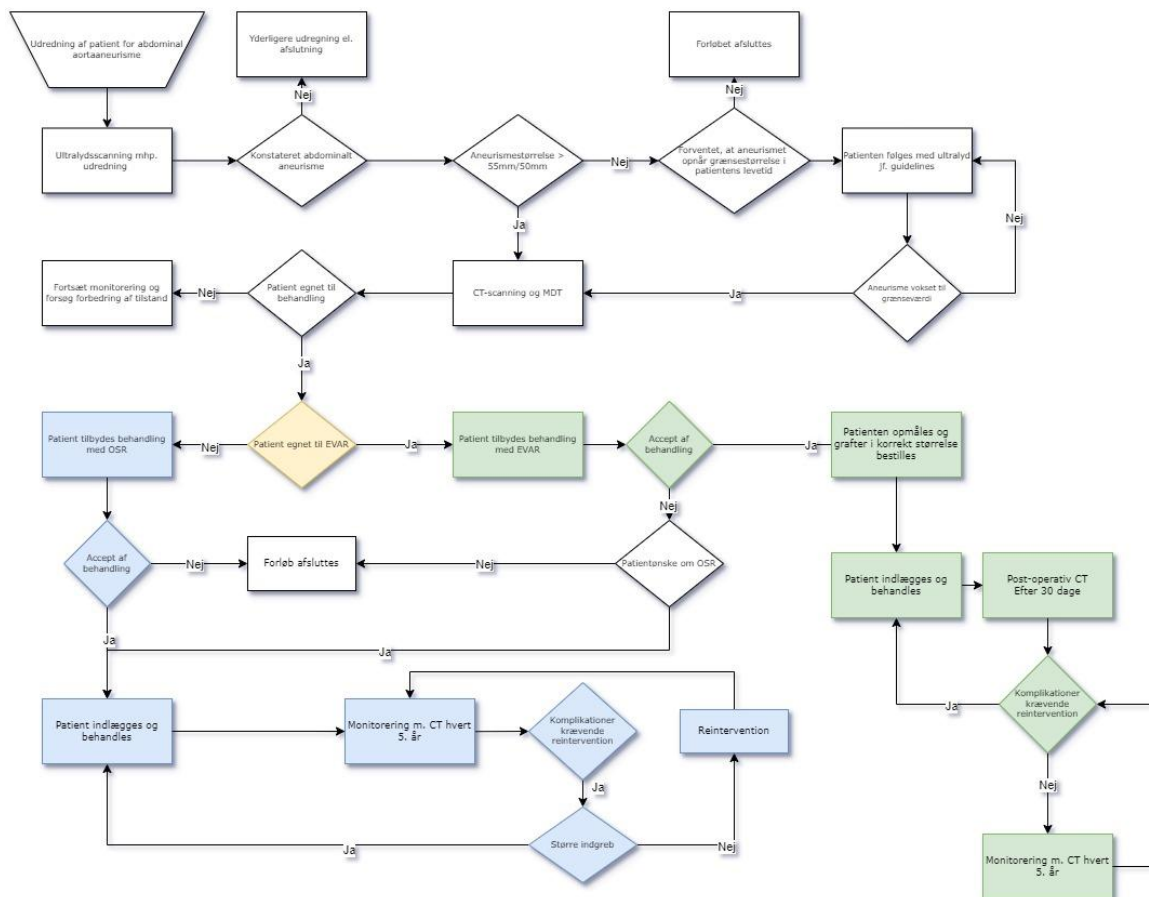
Fagudvalget påpeger, at patienters valg af behandling ofte afhænger af, hvilke behandlingsmuligheder, der er tilgængelige på det nærmeste sygehus. Fagudvalget vurderer derfor, at en øget centralisering af behandlingen kan medføre visse udfordringer og vurderer en risiko for øget ulighed i behandlingen.

Fagudvalget vurderer, at der på nuværende tidspunkt er kapacitet til at yde behandling med EVAR og bemærker, at EVAR allerede er etableret på fem ud af de syv afdelinger, der har kompetence til at udføre behandlingen.

Fagudvalget vurderer endvidere, at de inkluderede udtalelser fra de gennemførte interviews vedrørende ressourcekapacitet primært afspejler informanternes personlige holdninger.

8.2.3 Forløbsbeskrivelse

Ansøger har til dette tema inkluderet nedenstående overordnet grafisk repræsentation af forløbene for hhv. EVAR og OSR. Figuren er baseret på registreringspraksis på Aarhus Universitetshospital.



I tillæg til figuren, inkluderer ansøger følgende uddybende beskrivelse::

"Uafhængigt af behandlingsmodalitet undergår patienterne indledningsvist et forløb, hvor de diagnosticeres og der undersøges om aneurismet har nået grænseværdien for operation. Hvis ikke aneurismet har en størrelse, hvor operation er indikeret følges de med ultralyd. Har aneurismet nået en størrelse, hvor kirurgi er indikeret, bliver patienten scannet med CT og kommer på MDT, hvor de diskuteres. I tilfælde, hvor patienten er egnet til behandling, vil der på baggrund af patientens tilstand og forventet restlevetid blive tilbudt behandling med EVAR, OSR eller begge.

Herefter adskiller forløbene sig afhængigt af, hvilken behandlingsmodalitet, der tilbydes patienten. Tilbydes patienten EVAR skal der inden indgrebet foretages en opmåling, sådan at der kan klargøres eller bestilles grafter i den korrekte størrelse. Når patienten er opmålt og er klar til indgrebet indlægges de og indgrebet foretages. EVAR er typisk associeret med en kort indlæggelsestid, der ikke involverer tid på intensiv. 30 dage efter indgrebet foretages der en post-operativ CT, hvor det vurderes, om der er komplikationer, der kræver reintervention. Hvis ikke, følges patienten med CT hvert 5. år.

Tilbydes patienten OSR henvises de til indlæggelse på karkirurgisk afdeling, hvor indgrebet foretages. OSR er associeret med en længere indlæggelse både på almindeligt sengeafsnit og på intensiv og repræsenterer derfor et større forbrug af sengekapacitet end EVAR. Efter operationen anbefales patienten at foretage genoptræning i eget hjem. Der foretages ikke post-operativ CT, men patienten følges i stil med EVAR med CT hvert 5. år."

Fra EVAR-ansøgning s. 41

Fagudvalgets vurdering af forløbsbeskrivelse

Fagudvalget vurderer, at figuren illustrerer det overordnede forløb for patienter, der modtager hhv. EVAR og OSR. Fagudvalget bemærker, at figuren ikke afspejler de forskellige regionale opfølgingsstrategier, der forekommer for behandling med hhv. EVAR og OSR.

8.2.4 Fagudvalgets vurdering af evidensens kvalitet

Til at vurdere risikoen for bias i de inkluderede studier til belysning af organisatoriske implikationer, er værktøjet, ROBINS-I, anvendt. Det har været muligt at anvende værktøjet på tre ud af syv inkluderede studier. I alle tre tilfælde er evidenskvaliteten fundet "kritisk". Fagudvalget vurderer, at dette er forventeligt da værktøjet ROBINS-I ikke er direkte applicerbart på denne type af studie.

De resterende fire inkluderede studier er ikke blevet evidenskvalitetsvurderet på baggrund af manglende applicerbarhed af anvendte værktøjer til evidenskvalitetsvurdering.

Fagudvalget vurderer overordnet at resultatet af evidenskvalitetsvurderingerne på de inkluderede studier er forventelige. Det metodiske fundament af studier til belysning af perspektivet organisatoriske implikationer er præget af en vis form for usikkerhed, hvad angår evidenskvalitet, når de aktuelle værktøjer appliceres.

Hvad angår anvendelse af udtalelser fra det ansøger afholdt interview, stiller fagudvalget sig skeptisk til anvendelsen heraf. Denne vurdering beror på den manglende gennemsigthed i rekruttering og repræsentativiteten.

8.3 Fagudvalgets samlede vurdering

Fagudvalget vurderer, at udtalelser fra det gennemførte interview, som i høj grad er anvendt til be-
lysning af flere temaer under perspektivet organisatoriske implikationer, er forbundet med en stor
grad af mistillid. Dette er med udgangspunkt i ansøgers manglende redegørelse for rekruttering af
informanter og repræsentativitet, hvad angår antallet af adspurgte informanter. Med disse forhold in
mente, kan fagudvalget ikke afvise at udtalelserne kan være politiseret og forbundet med en grad af
bias, hvilket medvirker til begrænset anvendelse i nærværende evaluering.

Fagudvalget anerkender at øget brug af enten EVAR eller OSR, som følge af en anbefaling fra Rådet
i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, har en betydning for oplæring af nye kirurger og kompetence-
forskydning blandt de kirurger, som allerede foretager behandlingerne. Fagudvalget bemærker, at
dette er forventeligt og en præmis for udviklingen og øget ibrugtagning af visse typer af behandlinger.

Fagudvalget bemærker, at der i øjeblikket tilbydes EVAR på fem ud af syv afdelinger i Danmark.
Dette er udtryk for en eksisterende kapacitet og kompetence til at yde behandling med EVAR, og
såfremt EVAR skal være tilgængelige på alle syv afdelinger i Danmark, som har den nødvendige
kompetence, er dette et spørgsmål om politisk vilje. Fagudvalget vurderer, at en øget centralisering
af EVAR på et udvalgt antal af afdelinger, vil kunne påvirke patienters præference. Fagudvalget
vurderer, at en øget centralisering kan medvirke til øget ulighed og reduceret tilgængelighed for re-
levante patienter.

9 Sundhedsøkonomi

9.1 Datagrundlag og analyse

Ansøger har indsendt en *cost-utility analyse* (CUA) og en *omkostningseffektivitetsanalyse* (CEA), der estimerer de inkrementelle omkostninger henholdsvis pr vundet kvalitetsjusteret leveår (*quality-adjusted life years*; QALY) og leveår ved behandling (*health-related*) med EVAR sammenlignet med OSR til behandling af patienter med AAA uden ruptur. Datagrundlaget for perspektivet vedrørende sundhedsøkonomi er bl.a. baseret på fund fra Klinisk effekt og sikkerhed, interne data fra AUH og kliniske studier. Desuden har ansøger gennemgået den tilgængelige litteratur på området. Datagrundlag og analyse gennemgås i de følgende afsnit.

9.1.1 Litteratursøgning og inkluderede studier

Behandlingsrådet leverede resultatet af den systematiske litteratursøgning efter sundhedsøkonomisk litteratur bestående af 2371 artikler. Ansøgers intention var at konstruere en sundhedsøkonomisk model, der så vidt muligt afspejlede dansk praksis og ved brug af danske data. Ansøger har derfor haft fokus på at inkludere studier/artikler, der kunne anvendes i en diskussion af resultaterne af analysen. Dette resulterede i, at ansøger ikke bearbejdede den screenede litteratur yderligere efter screening på titel og abstract. Ansøger har ikke beskrevet in- og eksklusionskriterier.

Fagudvalgets vurdering af litteratursøgning og inkluderede studier

Fagudvalget bemærker, at litteratur udelukkende er blevet screenet pba. titel og abstract, hvilket kan have resulteret i eksklusion af brugbar litteratur. Fagudvalget vurderer, at dette ikke er af indflydelsesrig karakter for datagrundlaget og resultater indenfor det sundhedsøkonomiske perspektiv og accepterer derved resultatet af litteratursøgningen.

9.2 Sundhedsøkonomisk analyse og model

I overensstemmelse med evalueringsdesignet sammenligner ansøger EVAR med OSR. Ansøger har indsendt en *cost-utility analyse* (CUA) og en *cost-effectiveness analyse* (CEA), der estimerer de inkrementelle omkostninger pr. vundet kvalitetsjusteret leveår (*quality-adjusted life years*; QALY) og vundne leveår ved behandling med EVAR sammenlignet med OSR til patienter med AAA uden ruptur som er egnet til behandling.

9.2.1 Analyseperspektiv og tidshorisont

Ansøger har udarbejdet de sundhedsøkonomiske analyser med et begrænset samfundsperspektiv med en livstidshorisont, svarende til 32 år. Ansøger har ikke beskrevet i ansøgningen, hvorvidt omkostningerne og effekterne (QALYs og leveår) er diskonteret. Sekretariatet vurderer, ud fra den tilsendte excel-model, at ansøger har diskonteret med en rente på 3,5%, ekskl. det første år af analysens tidshorisont.

Fagudvalgets vurdering af analyseperspektiv og tidshorisont

Fagudvalget vurderer, at ansøger har udført de sundhedsøkonomiske analyser i overensstemmelse med specifikationerne i evalueringsdesignet og Behandlingsrådets metodehåndbog.

Fagudvalget bemærker, at ansøgers tidshorisont er ualmindelig lang, hvis man tager patienternes gennemsnitsalder i betragtning. Ansøger har fortsat tidshorisonten til patienterne er 107 år gamle, hvilket fagudvalget finder usandsynligt for patientgruppen. Fagudvalget vurderer, at den lange tidshorisont ikke er af signifikant betydning for resultatet, da der i de sidste år af modellen medregnes meget få patienter.

9.2.2 Population

De sundhedsøkonomiske analyser er udarbejdet med inputs fra studierne fra Kliniske effekt og sikkerhed. Ansøger vurderer, at eftersom størstedelen af patienterne i de inkluderede studier består af mænd (>90%), baseres modellen udelukkende på mænd. Sekretariatet forstår derfor modellen som om at ansøger ikke inkorporerer de angivne data vedr. kønsrelateret perioperativ mortalitet i Tabel 8 i ansøgningen. Gennemsnitsalderen for patientpopulationen er baseret på data fra Aarhus Universitetshospital. Analysens resultater er derfor gældende for en patientpopulation bestående af mænd med en gennemsnitsalder på 75 år.

Fagudvalgets vurdering af population

Fagudvalget bemærker, at patientpopulationen udelukkende er baseret på mænd, hvilket ikke stemmer overens med dansk klinisk praksis, hvor fagudvalget vurderer at 10-20% af patientpopulationen består af kvinder. Det er fagudvalgets vurdering at kvinder med AAA der behandles med EVAR eller OSR generelt har dårligere outcome sammenlignet med mænd. Sekretariatet forstår den indsendte model som om, at der ikke er foretaget ændringer i inputparametre på baggrund af køn, men at ansøger udelukkende baserer modellen på mænd grundet det inkluderede evidensgrundlag under Klinisk effekt og sikkerhed.

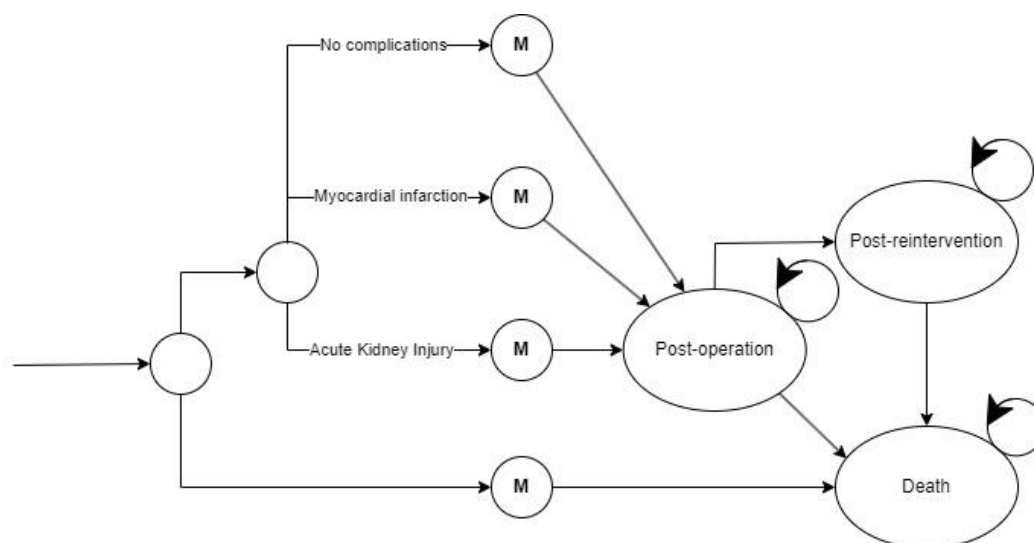
Fagudvalget vurderer derfor at køn ikke har betydning for resultaterne af den indsendte model og accepterer ansøgers valg af population.

9.2.3 Model

Ansøger har indsendt en sundhedsøkonomisk model bestående af både beslutningstræ og markov-model. Ansøgers model er visualiseret i Figur 13. I modellen anvendes en cyklusvarighed på 1 år og *half-cycle* korrektion. Den indledende del af modellen består af et beslutningstræ, som håndterer patienternes mortalitet i forbindelse med indgrebet og hvorvidt de oplever komplikationerne akut nyreskade ('Acute Kidney Injury', se Figur 13), myokardieinfarkt ('Myocardial infarction', se Figur 13) eller ingen komplikationer ('No complications', se Figur 13). Disse komplikationer har udelukkende konsekvenser i forbindelse med indgrebet og påvirker ikke patienternes omkostninger og effekter videre i modellen. Herefter forstår sekretariatet det som, at patienterne overgår til markovmodellen, som består af tre helbredsstadier 'post operation', 'post re-intervention' og 'død'. Markovmodellen er bygget op efter en antagelse om, at patienterne kun kan gennemgå én re-intervention.

Sekretariatet forstår det som, at patienterne bevæger sig fra beslutningstræet enten videre til helbredsstadiet 'post operation' eller 'død'. Fra 'post operation' kan patienten enten få en re-intervention og bevæge sig videre til helbredsstadiet 'post re-intervention' eller overgå til 'død'. Fra stadiet 'post-

reintervention' kan patienterne kun bevæge sig videre til helbredsstadiet 'død'. Ansøger har antaget at alle re-interventioner er 'non-serious', hvilket sekretariatet forstår som at patienterne ikke kan opleve komplikationer eller overgå til stadiet 'død' i cyklussen, hvor re-interventionen forekommer. Ansøger har udregnet de anvendte sandsynligheder i beslutningstræet og markovmodellen pba. resultaterne fra Klinisk effekt og sikkerhed.



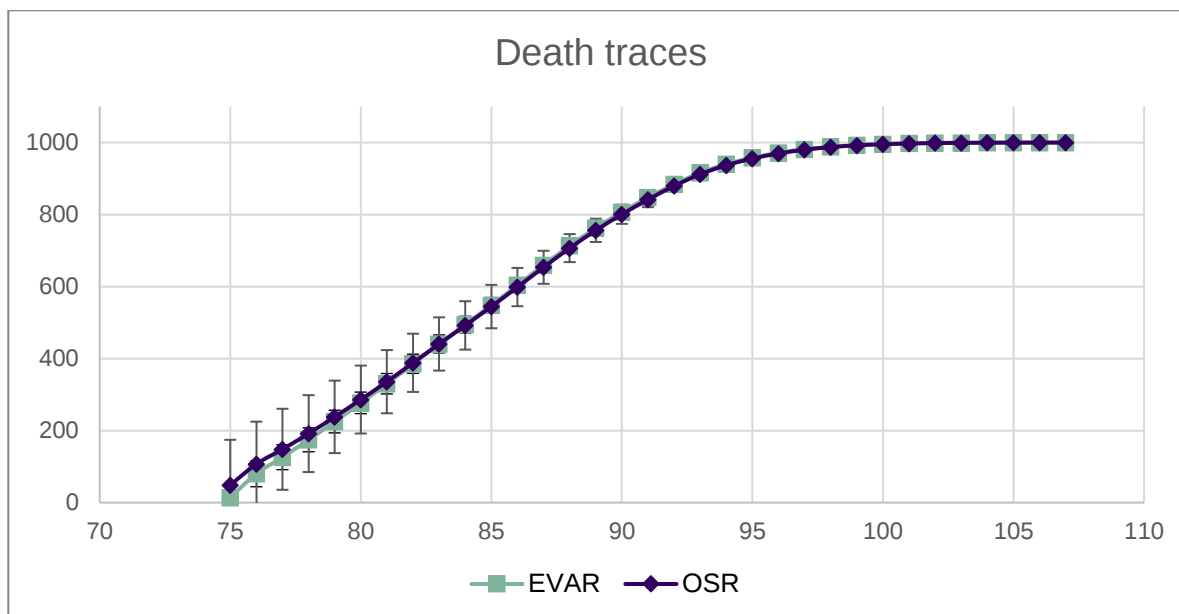
Figur 13– Struktur for ansøgers sundhedsøkonomiske model. Figuren er kopieret fra ansøgningen, s. 50.

9.2.4 Mortalitet

Ansøger har inkorporeret samlet overlevelse bestående af en perioperativ mortalitet, baggrundsmortalitet samt en aneurisme-relateret mortalitet. I det indledende beslutningstræ er behandling med EVAR og OSR forbundet med en perioperativ mortalitet. Denne er baseret på fund fra Klinisk effekt og sikkerhed og udgør 30-dages mortalitet forbundet med EVAR og OSR. Ansøger beskriver i ansøgningen, at den perioperative mortalitet er justeret for alder ved at tillægge en aldersbetinget risiko på 1,05 pr. år i takt med at kohorten ældes. Sekretariatet forstår modellen som om hele kohorten undergår EVAR og OSR i år 0, hvorfor denne ikke reelt set er inkorporeret i den tilsendte excel-model. Sekretariatet forstår derfor modellen som om de angivne data vedr. aldersrelateret perioperativ mortalitet i Tabel 8 i ansøgningen ikke er anvendt i modellen.

I markovmodellen har ansøger inkorporeret aldersbetinget baggrundsmortalitet ved hjælp af data fra Human Mortality Database [62]. Ansøger har derudover tillagt en aneurisme-relateret mortalitet beregnet pba. en metaanalyse baseret på data rapporteret i de inkluderede studier. Metaanalysen undersøger forskel i ruptur af aneurisme forbundet med EVAR sammenlignet med OSR. Af bilag 13.1 i ansøgningen fremgår det, at den relative effektforskel for aneurisme ruptur mellem EVAR og OSR er RR 2,04 [95%KI 1,52; 2,73]. Ansøger antager at en aneurismeruptur er dødelig og tillægger derfor baggrundsdødeligheden en RR på 2,04 forbundet med EVAR sammenlignet med OSR.

I Figur 14 ses ansøgers beregnet mortalitetskurve for kohorten bestående af 1000 patienter. Ud fra kurven kan det aflæses, at medianoverlevelse for kohorten i den sundhedsøkonomiske model er på ca. 85 år.



Figur 14 – Mortalitetsskurve over en livstidshorisont. Figuren er kopieret fra ansøgers tilsendte excel-model. X-aksen angiver antal i den modelleret kohorte og y-aksen angiver kohortens alder.

9.2.5 Inklusion af komplikationer

Ansøger har inkluderet to mulige komplikationer som følge af EVAR og OSR i modellen; akut nyreskade og myokardieinfarkt. Ansøger antager, at komplikationerne udelukkende forekommer i forbindelse med indgrebet ved EVAR og OSR og er derfor kun inkluderet i modellen i det indledende beslutningstræ. Komplikationerne er inkluderet på baggrund af resultater fra Klinisk effekt og sikkerhed. Sandsynligheden for myokardieinfarkt baserer sig på resultater for myokardieinfarkt indenfor 30 dage (Figur 11 i ansøgning). Sandsynligheden for akut nyreskade baserer sig på et metaanalytisk estimat ved længst mulig opfølgningstid (Figur 19 i ansøgningen).

Ansøger har i modellen differentieret mellem grader af akut nyreskade og har derfor på baggrund af resultaterne i afsnit 6.2.4.7 under Klinisk effekt og sikkerhed antaget, at patienter behandlet med EVAR udelukkende udvikler stadie 1 nyreskade. For patienter behandlet med OSR er det antaget, at der er 69 % sandsynlighed for stadie 1 nyreskade og 31 % sandsynlighed for stadie 2 eller 3 nyreskade. Derudover er det i modellen forudsat, at akut nyreskade ikke udvikler sig til kronisk nyreskade.

Ansøger har valgt ikke at inkludere myokardieinfarkt efter år 1 samt non-fatal stroke i modellen med argumentation om at resultaterne fra afsnit 6.2.4.9 under Klinisk effekt og sikkerhed ikke viser en statistisk signifikant effekt på incidens af non-fatal stroke og ej heller en relativ forskel i myokardieinfarkt på lang sigt.

9.2.6 Inklusion af re-intervention

Ansøger har i sin model inkluderet re-interventioner. Ansøger antager at re-interventioner forbundet med behandling af EVAR består af type II endoleaks og at re-interventioner forbundet med OSR udgøres af hernie. Ansøger har valgt kun at inkludere ikke-ålvorlige re-interventioner, da nyere litteratur ikke har dokumenteret tilfælde af livstruende re-interventioner hos EVAR-patienter [63]. Ansøger har antaget, at patienterne kun kan opleve én re-intervention i løbet af modellen. Transitions-sandsynligheden for at undergå en re-intervention er baseret på resultaterne i afsnit 9.2.5.6 under Klinisk effekt og sikkerhed i ansøgningen. Da resultaterne for re-intervention er opgjort i tidsperioderne 4-8 år og >8 år, har ansøger ekstrapoleret data fra de to tidsperioder ud over den observerede

tidshorisont. I modellen er det antaget, at den beregnede risiko for 4-8 år gælder for cyklus 1-8, mens den beregnede værdi for >8 år anvendes i de efterfølgende cyklusser. Ansøger har anvendt en lineær ekstrapolering fremad og bagud i tid.

Fagudvalgets vurdering af modellen

Modellen:

Fagudvalget accepterer de valgte sundhedsstadier og modellens struktur. Fagudvalget vurderer desuden, at den parameter der har størst indflydelse på resultaterne, er den perioperative mortalitet.

Beregning af sandsynligheder i modellen:

Fagudvalget bemærker, at den sundhedsøkonomiske model bygger på en række inputs fra Klinisk effekt og sikkerhed, som anses for problematiske på grund af metodiske fejl og manglende identifikation af data fra studier. Fagudvalget bemærker bl.a. at udregningen af sandsynligheden for at undergå en re-intervention er baseret på et metaanalytisk estimat beregnet pba. både observationelle og RCT-studier. Dette er både metodisk ukorrekt og observationelle studier er af lavere evidens og bør derfor ikke inkluderes i metaanalysen.

På baggrund af ovennævnte problematikker vurderer fagudvalget, at den sundhedsøkonomiske model er præget af betydelig metodisk usikkerhed, hvilket bør tages i betragtning ved fortolkningen af dens resultater.

Mortalitet:

Den perioperative mortalitet var ønsket opgivet som 90 dage jf. evalueringsdesignet, men pba. tilgængelig litteratur har ansøger angivet opfølgning ved 30 dage i stedet (se afsnit 6.2.1.2). Fagudvalget mener ikke, at dette har en betydning for resultatet og accepterer derfor den ændrede opfølgningstid for mortalitet.

Fagudvalget bemærker, at ansøger har baseret baggrundsmortaliteten på data fra Human Mortality Database, som opgiver den gennemsnitlige dødrisiko for forskellige aldre. Fagudvalget mener ikke at disse tal er repræsentative for kohorten, da de typisk har flere komorbiditeter end den gennemsnitlige befolkning. Fagudvalget vurderer derfor, at da estimatet er ens for begge grupper, vil det ikke have en væsentlig indflydelse på resultatet, men at det er behæftet med nogen usikkerhed.

Sekretariatet bemærker, at den aneurisme-relateret mortalitet er baseret på en metaanalyse af studier identificeret i forbindelse med vurdering af Klinisk effekt og sikkerhed. Det påpeges, at ansøgers tilgang til screeningsprocessen er uigennemsigtig. Det er uklart, om den aneurisme-relateret mortalitet er baseret på litteratur screenet specifikt for dette effektmål, eller om ansøger har udvalgt studierne på baggrund af den oprindelige screeningsproces. Dette kan potentielt føre til eksklusion af relevante data. Yderligere bemærker fagudvalget, at den metaanalyse aneurisme-relateret mortalitet er baseret på, består både af observationelle studier og RCT-studier. Dette er både metodisk ukorrekt og observationelle studier er af lavere evidens kvalitet og bør derfor ikke inkluderes i samme metaanalysen. Derfor udregnes den aneurisme-relateret mortalitet udelukkende på baggrund af studiet Giannopoulos et al. [33]. Baggrunds dødeligheden tillægges derfor i stedet en RR på 1,05 for EVAR og OSR i den sundhedsøkonomiske analyse.

Når fagudvalget betragter den samlede overlevelse pba. tilsendte overlevelseskurve (se Figur 14) stemmer medianoverlevelse overens med dansk klinisk praksis.

Inklusion af komplikationer:

Fagudvalget validerer, at de valgte komplikationer i modellen, er repræsentative. Myokardieinfarkt var ønsket opgivet ved længst mulig opfølgningstid jf. evalueringsdesignet. Derfor har fagudvalget besluttet, at en opfølgningstid på 4-9 år bedst belyser det efterspurgte effektmål sammenlignet med

30-dages opfølgning (se afsnit 6.2.4). Som følge heraf baseres sandsynligheden for myokardieinfarkt i den sundhedsøkonomiske model på en opfølgningstid, der ikke indgår under Klinisk effekt og sikkerhed. Fagudvalget vurderer dog, at dette ikke påvirker resultatet og accepterer derfor brugen af de to forskellige opfølgningstider.

Fagudvalget bemærker, at ansøger har angivet forskellige transitionssandsynligheder for graden af akut nyreskade for hhv. EVAR og OSR. Dette kan potentielt medføre en overestimering af omkostningerne til akut nyreskade i OSR-gruppen, da det er dyrere at behandle patienter med stadie 2 og 3 sammenlignet med patienter i stadie 1. Fagudvalget accepterer ansøgers antagelse, da det kun er meget få af patienterne med EVAR som får stadie 2 og 3 akut nyreskade.

Inklusion af re-intervention:

Re-interventionsraten var ønsket opgivet ved længst mulig opfølgningstid jf. evalueringsdesignet. Derfor har fagudvalget besluttet, at en opfølgningstid på >8 år bedst belyser det efterspurgte effektmål sammenlignet med 4-8 års opfølgning (se afsnit 6.2.7). Som følge heraf baseres risikoen for at undergå en re-intervention i cyklus 1-8 i den sundhedsøkonomiske model på en opfølgningstid, der ikke indgår under Klinisk effekt og sikkerhed. Fagudvalget vurderer dog, at dette ikke påvirker resultatet og accepterer derfor brugen af de to opfølgningstider til beregning af re-interventionsraten.

Fagudvalget accepterer, at det udelukkende er ikke-dødelige re-interventioner der er inkluderet i modellen. Desuden accepterer fagudvalget, at modellen er bygget op efter antagelsen om, at patienterne kun kan gennemgå én re-intervention.

Fagudvalget accepterer ansøgers valg af re-intervention for patienter med EVAR. Fagudvalget bemærker, at ansøger har valgt hernie som den hyppigste grund til re-intervention for OSR, hvilket ikke stemmer overens med dansk klinisk praksis. Fagudvalget vurderer, at der i stedet bør benyttes sårkomplikation som re-intervention i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse.

9.3 Effekt

Ansøger har i overensstemmelse med evalueringsdesignet udarbejdet en CUA med effektmålet QALY og en CEA med effektmålet leveår.

I modellen justeres baseline-utility i takt med kohortens alder. De aldersafhængige utility-værdier er baseret på danske EQ-5D-5L populationsnormer, se Tabel 18. Ansøger angiver i ansøgningen, at EVAR og OSR er forbundet med disutility i forbindelse med det primære indgreb, og er derfor inkluderet i modellens første år. Ansøger baserer disse på resultater fra Klinisk effekt og sikkerhed. Sekretariatet forstår den tilsendte excel-model som om de anvendte disutility-værdier er baseret på metaanalyserne for forskel i helbredsrelateret livskvalitet ved opfølgningstiden ved baseline, 1 måned, 3 måneder, 6 måneder og 1 år. Disse er i modellen inkluderet som forskel fra baseline og trukket fra de anvendte baseline-utility. I de efterfølgende år antager ansøger at patienter der har fået EVAR og OSR har samme utility som baggrundsbefolkningen. Ansøger har hverken inkluderet disutility-værdier relateret til komplikationer eller re-interventioner i modellen. Effektmålet leveår baserer sig på den inkorporerede mortalitet som er beskrevet i afsnit 9.2.4.

Tabel 18 – Aldersspecifikke utility-værdier. *lineært ekstrapoleret. Tabellen er en kopi af Tabel 9 i ansøgningen.

Indexalder	Utility	SD
20	0,940	0,10
30	0,93	0,10
40	0,91	0,13
50	0,87	0,21
60	0,91	0,16
70	0,91	0,14
80*	0,887	0,186
90*	0,880	0,199

Fagudvalgets vurdering af effektestimater

Fagudvalget bemærker, at der ikke er blevet inkluderet disutility værdier relateret til komplikationer eller re-interventioner i modellen. Fagudvalget bemærker desuden, at både akut nyreskade og myokardieinfarkt påvirker patienternes helbredsrelaterede livskvalitet. Fagudvalget accepterer imidlertid, at der ikke er inkluderet nedslag i helbredsrelateret livskvalitet forbundet med akut nyreskade og myokardieinfarkt, og vurderer at dette ikke vil påvirke resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser i en væsentlig grad.

Fagudvalget bemærker, at det generelt er uklart, hvilke data ansøger har anvendt til at vurdere disutility forbundet med EVAR og OSR. Ansøgningen specificerer ikke, hvilke studier der er brugt til at estimere HRQoL, eller hvilke opfølgningstider beregningerne er baseret på. I afsnittet om Klinisk effekt og sikkerhed angiver ansøger, at følgende opfølgningstider er anvendt: baseline, 6 uger, 3 måneder, 1 år og 2 år. Dette stemmer imidlertid ikke overens med beregningerne i excel-modellen, som er baseret på de opfølgningstider nævnt i afsnittet ovenfor. Fagudvalget accepterer inklusion af disutility forbundet med EVAR og OSR forbundet med det første år, hvor patienterne undergår behandlinger, på trods af ugenomsigtighed af evidensgrundlaget herfor. Sekretariatet er imidlertid uenig i beregning af disutility, inkluderet i det første år, og har derfor genberegnet denne. De anvendte disutility i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse kan ses i Tabel 19.

Tabel 19 – Anvendte disutility forbundet med EVAR og OSR i den sundhedsøkonomiske model. Genberegning af disutility er beregnet som areal under kurven for den enkelte angivne datapunkter i excel-modellen (disutility for hver måned).

Måned	EVAR	OSR
1	-0,001758	-0,003075
2	-0,003260	-0,0041333
3	-0,002748	-0,0022667
4	-0,002467	-0,0023375
5	-0,0024181	-0,0021792
6	-0,002369	-0,0020208
7	-0,002320	-0,0018625
8	-0,002271	-0,0017042
9	-0,002222	-0,0015458
10	-0,002173	-0,0013875
11	-0,002124	-0,0012292
12	-0,002075	-0,0010708
Samlet disutility i år 1	-0,02820	-0,02481

9.4 Omkostningselementer

I det følgende afsnit præsenteres ansøgers antagelser vedrørende omkostninger til behandling med EVAR og OSR, samt omkostninger relateret til kontrol, behandling i helbredsstadierne post-operation og post-reintervention, samt komplikationer. I overensstemmelse med Behandlingsrådets

metodevejledning har ansøger inkluderet omkostninger forbundet med EVAR og OSR, hospitalsomkostninger relateret til monitorering, behandling og re-intervention, samt patientens ressourceforbrug. Ansøger har både anvendt en mikro- og makroomkostningstilgang i udarbejdelsen af CUA'en og CEA'en.

9.4.1 Behandlingsomkostninger

Ansøger har inkluderet behandlingsomkostninger der omfatter omkostninger til stent og andre utensilier, personaleomkostninger, omkostninger ifm. efterfølgende indlæggelse og evt. komplikationer samt overheadomkostninger. Omkostningerne for stent og utensilier ved EVAR er baseret på et internt notat fra AUH, mens de tilsvarende omkostninger for OSR er baseret på NICE's sundhedsøkonomiske evaluering af AAA. Ansøger estimerer omkostningerne til stenten ved EVAR til DKK 81.000 og omkostningerne til stent og utensilier ved OSR til DKK 7.268,37 (se Tabel 20).

Tabel 20 – Omkostninger relateret til stent og utensilier ifm. EVAR og OSR. Tabellen er et udklip af Tabel 14 og 15 fra ansøgningen.

EVAR stent and consumables	Value	Uncertainty
EVAR graft	81.000,00 kr.	5.000,00 kr.
OSR stent and consumables	Value	Uncertainty
OSR graft	6.393,99kr.	394,69kr.
OSR consumables	874,39kr.	
Total:	7.268,37kr.	

Ansøger har estimeret det relevante personaleforbrug i forbindelse med operationerne, hvor estimerterne for personalets løn er beregnet ud fra KRL-data. De samlede personaleomkostninger inkl. 40% overhead omkostninger estimeres til DKK 22.099,86 for EVAR (se Tabel 21) og DKK 24.136,27 for OSR (se Tabel 22).

Tabel 21 – Personaleomkostninger relateret til EVAR. Tabellen er et udklip af Tabel 14 i ansøgningen.

Labour EVAR	number	hours used	Annual wages	Effective hourly wage	value
<i>Sugery-specific</i>					
Surgeon	2	2,25	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	5.067,66 kr.
Anesthesiologist	1	2,25	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	2.533,83 kr.
anesthetic nurse	1,5	2,25	547.508,09 kr.	487,98 kr.	1.646,92 kr.
Post-anesthesia nurse	1	2,25	547.508,09 kr.	487,98 kr.	1.097,94 kr.
Surgical nurse	2,5	2,25	547.508,09 kr.	487,98 kr.	2.744,86 kr.
Patient (for transportation)	1			227,04 kr.	227,04 kr.

<i>Surgery-booking</i>					
Health-administrative worker	1	0,5	468.560,59 kr.	403,49 kr.	208,81 kr.
<i>1st outpatient visit</i>					
Surgeon	1	0,5	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	563,07 kr.
Patient (for transportation)	1				250,14 kr.
Patient (cost of time)	1	1,5		166,40 kr.	249,61 kr.
<i>Multidisciplinary team conference (MDT)</i>					
Surgeon	10	0,083333333	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	938,45 kr.
<i>Pre-op administration</i>					
Health-administrative worker	1	0,166666667	468.560,59 kr.	916,22 kr.	69,60 kr.
Surgeon	1	0,166666667	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	187,69 kr.
40% Overhead					6.314,25 kr.
				Uncertainty	Value
Total labour costs (EVAR)				2.853,68 kr	22.099,86 kr.

Tabel 22 – Personaleomkostninger relateret til OSR. Tabellen er et udklip af Tabel 15 i ansøgningen.

Labour OSR	number	hours used	annual wages	Effective hourly wage	value
<i>Surgery-specific</i>					
Surgeon	2	2,5	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	5.630,73 kr.
Anesthesiologist	1	2,5	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	2.815,36 kr.
anesthetic nurse	1,5	2,5	547.508,09 kr.	487,98 kr.	1.829,91 kr.
Post-anesthesia nurse	1	2,5	547.508,09 kr.	487,98 kr.	1.219,94 kr.
Surgical nurse	2,5	2,5	547.508,09 kr.	487,98 kr.	3.049,84 kr.
Patient (for transportation)	1			227,04 kr.	227,04kr.
<i>Surgery-booking</i>					
Health-administrative worker	1	0,5	468.560,59 kr.	403,49 kr.	208,81 kr.
<i>1st outpatient visit</i>					

Surgeon	1	0,5	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	563,07 kr.
Patient (for transportation)	1				250,14kr.
Patient (cost of time)	1	1,5		166,40 kr.	249,61kr.
Multidisciplinary team conference (MDT)					
Surgeon	10	0,083333333	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	938,45 kr.
Pre-op administration					
Health-administrative worker	1	0,166666667	468.560,59 kr.	916,22 kr.	69,60 kr.
Surgeon	1	0,166666667	1.263.535,69 kr.	1.126,15 kr.	187,69 kr.
40% Overhead					6.896,08 kr.
				Uncertainty	Value
Total labour costs (OSR)					24.136,27 kr.

Ansøger har estimeret den gennemsnitlige indlæggelsestid på baggrund af studier fra afsnit 6.2.4.5 i ansøgningen. Prisen pr. sengedag er beregnet ud fra DRG-langliggertaksten. Ansøger har antaget, at begge patientgrupper opholder sig på intensivafdeling i forbindelse med det primære indgreb. Ansøger estimerer de samlede omkostninger forbundet med indlæggelse ved det primære indgreb til DKK 56.010,29 ved EVAR og DKK 146.187,19 ved OSR (se Tabel 23).

Ansøger har inkluderet omkostningerne relateret til komplikationerne akut nyreskade og myokardieinfarkt i den sundhedsøkonomiske model. Omkostningerne for akut nyreskade er estimeret forskelligt for EVAR og OSR. Som beskrevet i afsnit 9.2.5 er det antaget, at patienter, der har fået EVAR, sjældent udvikler alvorlige nyreskader, hvilket resulterer i en kortere indlæggelsestid for denne gruppe. Desuden har ansøger estimeret, at indlæggelsestiden er kortere for patienter i stadie 1 sammenlignet med stadie 2 og 3. Dette medfører et større ressourceforbrug for patienter, der udvikler akut nyreskade efter OSR, sammenlignet med patienter, der har fået EVAR.

Ansøger har estimeret de samlede omkostninger for akut nyreskade ifm. EVAR til DKK 75.085,29 og OSR til DKK 87.095,15 (se Tabel 23). Ansøger har værdisat omkostningerne relateret til myokardieinfarkt pba. en DRG-takst (se Tabel 24).

Tabel 23 – Omkostninger relateret til indlæggelsestid ifm. det primære indgreb og komplikationer ved EVAR og OSR. Tabellen er et udklip af Tabel 14 og 15 fra ansøgningen.

Length of stay with EVAR	Average	SE	Cost of bed-day	Probabilistic draw	Deterministic	probabilistic
Length of stay	4,37	0,821428571	2.316,00 kr.	3,078620227	27.573,34kr.	19.425,13 kr.

Patient-re- lated costs	166,4036644					
Intensive care unit	0,9313	0,239489796	26.541,00kr.	1,065366693	28.436,95kr.	32.530,64 kr.
Patient-re- lated costs	166,40 kr.					
Length of stay with AKI (EVAR)	Average	SD	Cost of bed- day	%Patients with condition	value	uncertainty
Stage 1	11,9	7,1	2.316,00 kr.	100%	27.560,40kr.	16.443,60 kr.
Stage 2 and 3	18,1	13,5	2.316,00 kr.	0	-kr.	- kr.
Patient-re- lated costs	166,40 kr.				47.524,89kr.	28.355,18 kr.
Total					75.085,29kr.	44.798,78 kr.
Length of stay with OSR	average LOS	SE	Cost of bed- day	Probabilistic draw	deterministic	probabilistic
Length of stay	9,59	1,380102041	2.316,00kr.	6,952479659	60.509,91kr.	43.867,98kr.
Patient-re- lated costs	166,40 kr.					
Intensive care unit	2,8059	0,608903061	26.541,00kr.	1,817835185	85.677,28kr.	55.507,03kr.
Patient-re- lated costs	166,40 kr.					
Length of stay with AKI (OSR)	Average	SD	cost of bed day	%Patients with condition	value	uncertainty
Stage 1	11,9	7,1	2.316,00kr.	69%	19.099,36kr.	11.395,41kr.
Stage 2 and 3	18,1	13,5	2.316,00kr.	31%	12.869,32kr.	9.598,66kr.
Patient-re- lated costs	166,40 kr.				55.126,47kr.	19.650,14kr.
Total					87.095,15kr.	40.644,22kr.

Tabel 24 – Omkostninger relateret til myokardieinfarkt. Tabellen er et udklip af Tabel 13 fra ansøgningen.

definition of pa- rameter	subpart	Payer	Value	Size of un- certainty (SD)	Comments
cost of an addi- tional 2 days of stay due to MI and subsequent recovery	Recovery af- ter MI	Hospital	20.895,00 kr.	1382,5	05MA14 which is defined as recovery after a MI

	Patient time	Patient	7.987,38 kr.		Based on tariffs from the Danish Health Technology Council. Estimated time usage is 48 hours
--	--------------	---------	--------------	--	--

Fagudvalgets vurdering af behandlingsomkostninger

Sekretariatet bemærker, at ansøger generelt har anført kilderne til de inkluderede omkostningselementer utydeligt. Ansøger har flere steder henvist til studier fra Klinisk effekt og sikkerhed, men ikke yderligere beskrevet, hvilke studier der refereres til. Hvorvidt dette har en indflydelse på resultatet, er uklart, men estimerne fremstår uigennemsigtige.

Fagudvalget bemærker, at ansøger har estimeret den gennemsnitlige indlæggelsestid ifm. det primære indgreb til hhv. 4,37 og 9,59 for patienter med EVAR og OSR. Fagudvalget vurderer, at disse estimer ikke stemmer overens med dansk klinisk praksis. Derfor justeres indlæggelsestiden til 3 dage for patienter med EVAR og til 6 dage for patienter med OSR i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse og følsomhedsanalyse.

Derudover vurderer fagudvalget, at patienter, der behandles med enten EVAR eller OSR i dansk klinisk praksis, ikke indlægges på en intensivafdeling, som ansøger ellers har antaget. Derfor medtages omkostninger til indlæggelse på intensivafdeling ikke i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse. Fagudvalget vurderer det nødvendigt at vedholde indlæggelsestiden på intensivafdeling for hhv. EVAR og OSR i følsomhedsanalysen, for at undersøge indflydelsen heraf.

Fagudvalget bemærker desuden, at indgrebet ved OSR er estimeret til 2,5 timer, hvilket udvalget vurderer som en underestimering. Derfor justeres varigheden til 3 timer i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse.

Fagudvalget bemærker, at ansøger har baseret estimerne for personalets løn på KRL-data frem for at følge Behandlingsrådets vejledning til omkostningsopgørelse. Dog vurderer fagudvalget, at forskellen mellem estimerne er så lille, at den ikke påvirker omkostningsberegningerne i modellen.

9.4.2 Omkostninger til kontrolforløb

Ansøger har defineret kontrolforløbet for begge grupper baseret på de europæiske kliniske retningslinjer for behandling af AAA. For begge grupper er en interaktiv DRG-takst anvendt til beregning af omkostningerne for en CT-scanning. Det er antaget ved både EVAR og OSR, at patienter med re-interventioner scannes hvert år, mens patienter uden komplikationer scannes hvert femte år. Desuden har ansøger antaget, at der ved EVAR foretages en CT-scanning ifm. det primære indgreb. En detaljeret oversigt over ansøgers omkostningsestimering og kildehenvisning vedrørende kontrol efter EVAR og OSR findes i Tabel 25.

Tabel 25 – Omkostninger relateret til kontrol efter EVAR og OSR. Tabellen er et udklip af Tabel 13 fra ansøgningen.

definition of parameter	subpart	Payer	Value	Size of uncertainty (SD)	Comments
-------------------------	---------	-------	-------	--------------------------	----------

Cost of EVAR follow-up outpatient visits	CT-scanning	Hospital	2.585,00 kr.	72,50 kr.	DRG-tariff 30PR06 - CT scan, complex. Calculated using the interactive DRG. Patients with reinterventions scanned each year. Patients' w/o issues scanned every 5. year. For uncertainty we used the variation between the 2024 and 2023 value of the tariff
		Patient (transport)	250,14 kr.	175,44 kr.	As large majority of patients are above retirement age lost wages are not included. As patients with abdominal aneurysms are not allowed to drive the used value is derived from the average distance from zip code to AUH of patients treated during the last 9 years. Uncertainty in the estimate derives both from differences in distance and differences in how far patients travel for an appointment in different regions
		Patient (time)	166,40 kr.		Based on tariffs from the Danish Health Technology Council. Estimated time usage is one hour pr. scan
Cost of OSR outpatient visits	CT-scanning	Hospital	2.585,00 kr.	72,50 kr.	DRG-tariff 05MA98. Calculated using the interactive DRG. Estimated 0.2 CT control/year. Uncertainty set to difference between 2024 and 2023 values
	CT-scanning	Patient	250,14 kr.	175,44 kr.	Same as previous
		Patient (time)	166,40 kr.		Same as previous

Fagudvalgets vurdering af omkostninger til kontrol

Fagudvalget bemærker, at der er betydelig geografisk variation i kontrolforløbet for EVAR. For patienter, der har gennemgået EVAR, anvendes der i Region Syddanmark CT-scanninger efter 3, 6 og 12 måneder, hvorefter de kontrolleres årligt med en CT-scanning. Hvorimod de i Region Midtjylland kontrollerer EVAR-patienter med en CT-scanning efter 3 måneder og herefter først igen hvert 5. år. På baggrund af et gennemsnitligt kontrolforløb på tværs af regionerne vurderer fagudvalget, at der bør medregnes én ekstra CT-scanning det første år i kontrolforløbet for patienter, der har fået EVAR. Derudover vurderer fagudvalget, at ansøgers estimerede kontrolforløb for patienter med OSR er repræsentativt for dansk klinisk praksis.

9.4.3 Omkostninger til re-intervention

Ansøger har udelukkende inkluderet ikke-alvorlige re-interventioner i modellen. Ansøger har baseret omkostninger til re-interventioner på de hyppigst forekommende for hhv. EVAR og OSR. Med afsæt i litteraturen, har ansøger angivet type II endoleak som den hyppigste årsag til ikke-alvorlige re-interventioner ved EVAR-patienter, mens hernie er angivet som den mest almindelige årsag hos OSR-patienter. Ansøger har antaget, at re-interventioner ved EVAR kan behandles med et mindre endovaskulært indgreb. Omkostningerne for dette indgreb er estimeret ved brug af en DRG-takst (se Tabel 26). For OSR har ansøger angivet, at hernieoperationer er den typiske re-intervention, og omkostningerne for dette indgreb er ligeledes estimeret ved brug af en DRG-takst (se Tabel 26).

Tabel 26 – Omkostninger relateret til re-interventioner ved EVAR og OSR. Tabellen er et udklip af Tabel 13 fra ansøgningen.

definition of parameter	subpart	Payer	Value	Size of uncertainty (SD)	Comments
Cost of EVAR non-serious reintervention	Intervention	Hospital	42.873,00 kr.	4.813,00 kr.	DRG-tariff 05MP27. We based this on treatment of the few type II endoleaks which require intervention and are still the most common adverse event
		Patient (transport)	250,14 kr.		Same as previous
		Patient (time)	998,42 kr.		We estimate non-serious interventions to be done as an outpatient service. 6 hours of time estimated for patients
Cost of OSR non-serious reintervention	Intervention	Hospital	25.233,00 kr.	880,00 kr.	We used the DRG-tariff 05MA12 as the cost of OSR reinterventions. This was based on literature which mentions that one of the most common reinterventions for OSR was hernias. The specific tariff was found by using the interactive DRG tool and choosing a patient with abdominal aneurysm treated for abdominal hernia
		Patient (transport)	250,14 kr.	175,44 kr.	Same as previous
		Patient (time)	998,42 kr.		Same as previous

Fagudvalgets vurdering af omkostninger til re-intervention

Sekretariatet bemærker, at ansøgers rationale for valget af re-interventioner er uklart beskrevet i ansøgningen. Ansøger angiver blot, at de valgte re-interventioner, er de hyppigst forekommende i litteraturen, men specificerer ikke, hvilken litteratur der henvises til.

Fagudvalget accepterer den valgte re-intervention for patienter med EVAR samt de tilhørende omkostninger. For OSR vurderer fagudvalget, at sårkomplikationer er den primære årsag til re-intervention, men finder samtidig, at ansøgers estimerede omkostninger afspejler det faktiske ressourceforbrug forbundet hermed. Derfor fastholdes ansøgers estimat for re-interventionsomkostningerne i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse.

9.4.4 Patientrelaterede omkostninger

De patientrelaterede omkostninger omfatter både transport og den tid, patienten afsætter til indgreb, kontrol og re-intervention. Som vist i ovenstående tabeller har ansøger inkluderet de patientrelaterede omkostninger i overensstemmelse med evalueringsdesignet. Imidlertid har ansøger defineret de patientrelaterede omkostninger baseret på Ældre Sagens data om folkepensionisters indkomst, i stedet for Behandlingsrådets værdisætning af patienternes tid, se Tabel 27 [64]. Ansøger har anvendt Ældre Sagens sats, da ansøger vurderer at give et mere præcist udtryk for værdien af patienternes tid. I modellen er der udelukkende taget højde for patientens tid og ikke de pårørendes.

Tabel 27 – Værdisætning af patienternes tid. Tabellen er en kopi af Tabel 10 fra ansøgningen.

Kilde	Pr. time	Pr. måned	Pr. år
Ældresagen	166,40 kr.	26.679,50 kr.	320.153,99 kr.
Behandlingsrådet	347,23 kr.	55.671,39 kr.	668.056,63 kr.

Fagudvalgets vurdering af patientrelaterede omkostninger

Fagudvalget bemærker, at ansøger har anvendt en anden takst end Behandlingsrådets værdisætning af patienternes tid. Ansøgers anvendte takst er lavere, hvilket fagudvalget vurderer fører til en underestimering af de patientrelaterede omkostninger i modellen. Behandlingsrådets værdisætning af patienternes tid tager ikke højde for patienternes indkomst, da den antager, at patienters tid har samme værdi uanset indkomst. Fagudvalget vurderer, at det er nødvendigt at anvende Behandlingsrådets værdisætning af patienternes tid i hovedanalysen og i sensitivitetsanalysen sættes patienttid udelukkende til 0.

9.5 Følsomhedsanalyser

Ansøger har i overensstemmelse med evalueringsdesignet gennemført en række følsomhedsanalyser, som præsenteres i det følgende afsnit. Ansøger har indsendt en probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA) til at beskrive den samlede parameterusikkerhed, samt en række one-way følsomhedsanalyser, til at undersøge usikkerheden forbundet med udvalgte inputparametre. I Tabel 28 fremgår

en oversigt over de inputparametre ansøger har undersøgt i one-way analyserne samt hvilke, der inkluderes i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts følsomhedsanalyser. Det fulde overblik over alle inkluderede parametre og sandsynlighedsfordelinger forefindes i ansøgningen.

Da Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts analyser baserer sig på andre metodiske valg, end ansøger har anvendt i sine analyser, er ansøgers følsomhedsanalyser kun angivet på overskriftsform uden angivelse af resultater. Fagudvalgets bemærkninger i relation til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse og følsomhedsanalyser er ligeledes angivet. Der henvises til ansøgningen for yderligere information om følsomhedsanalyserne og resultaterne heraf.

Tabel 28 – Oversigt over ansøgers undersøgte inputparametre i one-way følsomhedsanalyserne. Tabellen er inspireret af Tabel 17 i ansøgningen.

Parameter	Ændring	Fagudvalgets bemærkning
Omkostninger til EVAR stent	Omkostninger til EVAR stent (basecase DKK 81.000) sænkes til 50.000 og hæves til 100.000.	Følsomhedsanalysen gennemføres
Tid på intensiv (EVAR)	Værdien (basecase 0,9) sænkes til 0,5 dage og hæves til 3 dage.	Følsomhedsanalysen gennemføres, men minimumværdien ændres til 0.
Tid på intensiv (OSR)	Værdien (basecase 2,8) sænkes til 1,5 dage og hæves til 6 dage.	Følsomhedsanalysen gennemføres, men minimumværdien ændres til 0 dage og maksimumværdien ændres til 3 dage.
Indlæggelsestid (EVAR)	Indlæggelsestiden ved EVAR (basecase 4,37 dage) sænkes til 3 dage og hæves 7 dage.	Følsomhedsanalysen gennemføres, men basecase er ændret til 3 dage, se afsnit 9.4.1, og derfor ændres minimum- og maksimumværdien til hhv. 2 og 7 dage.
Indlæggelsestid (OSR)	Indlæggelsestiden ved OSR (basecase 9,59 dage) sænkes til 7 dage og hæves 15 dage.	Følsomhedsanalysen gennemføres, men basecase er ændret til 6 dage, se afsnit 9.4.1, og derfor ændres minimumværdien til 2 dage.
30-dages mortalitet (EVAR)	Værdien sænkes til -50% og forhøjes med 100% relativt til basecase-værdien.	Følsomhedsanalysen gennemføres.
30-dages mortalitet (OSR)	Værdien forhøjes og sænkes med 2% relativt til basecase-værdien.	Følsomhedsanalysen gennemføres.
Livstruende reinterventioner	Sandsynligheden for livstruende re-interventioner sænkes til 0% og hæves til 50% risiko.	Følsomhedsanalysen gennemføres, men da 0% er basecase sættes den udelukkende til maksimumværdien på 50% risiko.
Re-interventionsrate	Sandsynligheden for ikke- alvorlig re-intervention forbundet med EVAR sænkes til -50% ($p=0,005$) af basecase-værdien og hæves til det højeste niveau fra de inkluderede studier ($p=0,11$).	Følsomhedsanalysen gennemføres.
Sengedagspris (intensiv)	Omkostningerne for sengedagspris (intensiv) sænkes og hæves til det	Følsomhedsanalysen gennemføres ikke i forbindelse med Behandlingsrådets

laveste og højeste niveau fra de inkluderede studier.

hovedanalyse og følsomhedsanalyser, se afsnit 9.4.1.

Værdisætning af patientens tid	Værdisætning af patientens tid er sænket til 0 pr. time og er hævet til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts specificeret værdi på 347,23 pr. time.	Følsomhedsanalysen gennemføres udelukkende på baggrund af eksklusion af patienttid, se afsnit 9.4.4.
--------------------------------	--	--

Fagudvalgets vurdering af følsomhedsanalyser

Fagudvalget har besluttet at inkludere følsomhedsanalyserne, der belyser usikkerheden ved indlæggelse på intensivafdeling, på trods af at denne parameter er udeladt i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse. Dog vurderer fagudvalget, at det er nødvendigt at gennemføre følsomhedsanalysen for sengedagsprisen på intensivafdelingen.

Derudover fastsættes følsomhedsanalysen omhandlende værdisætningen af patienternes tid, udelukkende til 0, da Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts værdi allerede indgår i hovedanalysen. Som nævnt i afsnit 9.4.1 vurderer fagudvalget at den gennemsnitlige indlæggelsestid for EVAR og OSR er hhv. 3 og 6 dage. Derfor justeres følsomhedsanalyserne angående indlæggelsestiden for patienter der har undergået EVAR eller OSR hertil.

Fagudvalget godkender de resterende følsomhedsanalyser og bekræfter deres overensstemmelse med evalueringsdesignet. For en gennemgang af de følsomhedsanalyser, der ikke præsenteres i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse og følsomhedsanalyser, henvises der til ansøgningen.

9.6 Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse

Fagudvalget har ændret i ansøgers sundhedsøkonomiske analyser. Ændringerne er angivet i Tabel 29.

Tabel 29 – Oversigt over de ændringer der er foretaget i forbindelse med Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse.

Antagelser	Ansøger	Behandlingsrådet	Begrundelse
Omkostninger forbundet med intensiv behandling	Inkluderer indlæggelse på intensiv afdeling	Behandling med EVAR og OSR er ikke forbundet med indlæggelse på intensiv	Se afsnit 9.4.1
Indlæggelsestid	Indlæggelsestid er baseret på resultater fra Klinisk effekt og sikkerhed. EVAR og OSR er forbundet med hhv. 4,37 dage og 9,59.	Indlæggelsestid forbundet med EVAR og OSR er estimeret til hhv. 3 og 6 dage ift. fagudvalgets vurdering af nuværende dansk klinisk praksis.	Se afsnit 9.4.1

Længden af OSR	Længden af indgrebet ved OSR er estimeret til at vare 2,5 timer.	Længden af indgrebet ved OSR estimeres til 3 timer ift. fagudvalgets vurdering af nuværende dansk klinisk praksis.	Se afsnit 9.4.1
Kontrollforløb	Kontrollforløb forbundet med EVAR er estimeret til en CT-scanning hvert 5. år og hvert år ved evt. re-intervention.	Kontrollforløb for EVAR er forbundet med én ekstra CT-scanning det første år.	Se afsnit 9.4.2
Patientafholdte omkostninger	Patientafholdte omkostninger værdisættes til 166,40 kr. pr time baseret på Ældresagen.	Patientafholdte omkostninger værdisættes til 347,23 kr. pr time jr. Behandlingsrådets metodevejledning.	Se afsnit 9.4.4
Re-interventioner	Re-interventioner forbundet med OSR er antaget at udgøres af hernie.	Re-interventioner forbundet med OSR antages til at udgøres af sårkomplikationer.	Se afsnit 9.4.3

9.7 Resultater

Nedenfor præsenteres Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts resultater af de sundhedsøkonomiske analyser af EVAR overfor OSR.

9.7.1.1 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse

Ansøger har i sin ansøgning kun opgjort de samlede omkostninger og har ikke specificeret fordelingen af de enkelte omkostningskomponenter i den sundhedsøkonomiske analyse. Det er derfor ikke muligt at differentiere de enkelte omkostningskomponenter fra hinanden, hvilket resulterer i, at det udelukkende er de totale omkostninger der er rapporteret i Tabel 30. Omkostningerne til behandling med EVAR beløber sig over analysens livstidshorisont til DKK 151.005,13 og til DKK 115.046,27 for OSR, hvorved inkrementelomkostningen over en livstidshorisont bliver DKK 36.145,37 pr. patient.

I Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse estimeres den gennemsnitlige QALY for patienter i behandling med EVAR til 6,39 QALYs og 6,48 QALYs for patienter med OSR, hvilket giver en inkrementel effekt på ca. 0,1 QALYs (se Tabel 30). Resultaterne for CUA'en viser dermed, at behandling med EVAR er både dyrere og forbundet med færre QALYs sammenlignet med OSR, hvilket betyder, at EVAR er domineret af OSR.

For effektmålet 'leveår' estimeres det gennemsnitlige antal leveår til 7,15 for EVAR og 6,95 for OSR, hvilket betyder, at EVAR giver en gevinst på 0,2 leveår sammenlignet med OSR. Den inkrementelle omkostningseffektivitetsratio (ICER) for CEA'en beregnes dermed til DKK 177.516,92 (se Tabel 30), hvilket indikerer, at EVAR er forbundet med flere leveår, men også højere omkostninger.

Tabel 30 - Resultat af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse der sammenligner EVAR med OSR.

Intervention	Totalomkostning, DKK	Effektmål	ΔC , DKK	ΔE	ICER/dominans
QALY					
EVAR	151.005,13	6,39	36.145,37	-0,0965	
OSR	114.921,96	6,48	-	-	Dominerer
Leveår					
EVAR	151.005,13	7,15	36.145,37	0,2	177.516,92
OSR	114.921,96	6,95	-	-	

9.7.2 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts følsomhedsanalyser

Ansøger har udarbejdet en række følsomhedsanalyser som beskrevet i afsnit 9.5, hvor betydningen af ændringer i forskellige parametre og antagelser undersøges. Fagudvalget præsenterer kun de følsomhedsanalyser, som de har vurderet relevante.

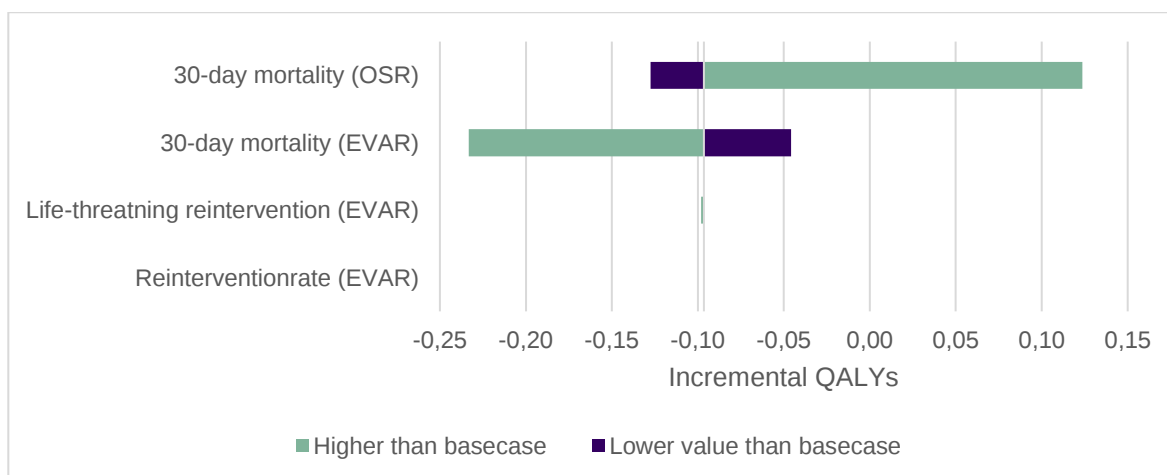
Deterministiske følsomhedsanalyser

Fagudvalget har gennemført de deterministiske følsomhedsanalyser som er angivet i Tabel 28. Resultaterne af one-way følsomhedsanalyserne som forventes at have en indflydelse på omkostningerne i modellen, er angivet i Tabel 31. Følsomhedsanalysen viser, at det særligt er indlæggelsestid på almindeligt sengeafsnit samt intensivafsnit og omkostninger til stenten ved EVAR som har indflydelse på omkostningerne i de sundhedsøkonomiske analyser.

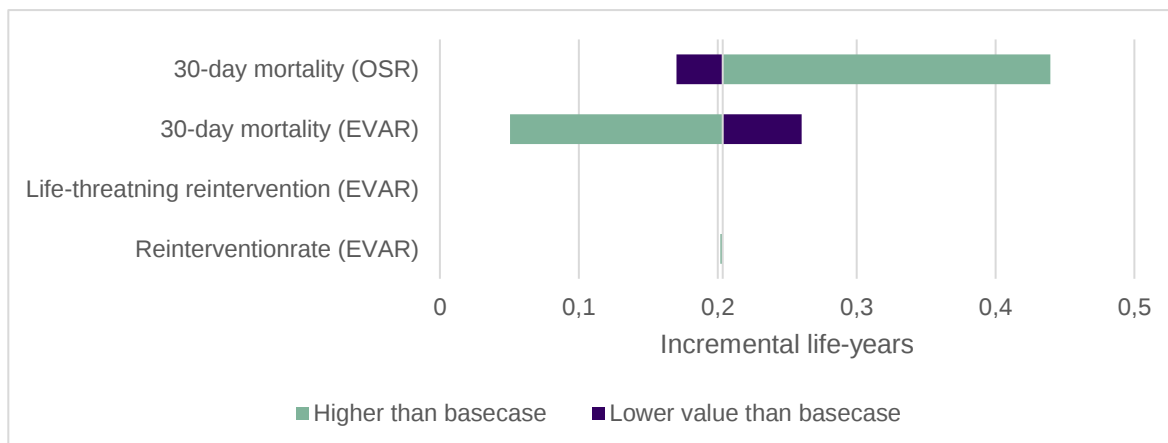
Resultaterne for de parametre som forventes at have en indflydelse på effekten, QALY eller leveår, er angivet i hhv. Figur 15 og Figur 16. Følsomhedsanalysen viser, at 30-dages mortalitet er det af de undersøgte parametre, som har størst indflydelse på begge effektmål.

Tabel 31 – Oversigt over Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts resultater fra de inputparametre i one-way følsomhedsanalysen, som forventes at have en indflydelse på omkostningerne.

Inputparameter	Min. værdi	Basecase	Max. værdi
Livstruende re-intervention (EVAR)	35.958,86 kr.	35.958,86 kr.	39.335,04 kr.
Re-interventionsrate (EVAR)	32.713,78 kr.	35.958,86 kr.	51.778,15 kr.
Indlæggelsestid (EVAR)	25.736,66 kr.	35.958,86 kr.	76.847,65 kr.
Indlæggelsestid (OSR)	33.886,31 kr.	35.958,86 kr.	-49.811,99 kr.
Omkostninger til stent (EVAR)	4.958,86 kr.	35.958,86 kr.	54.958,86 kr.
Værdisætning af patientens tid	65.197,23 kr.	35.958,86 kr.	35.958,86 kr.
Tid på intensiv (EVAR)	35.958,86 kr.	35.958,86 kr.	140.582,42 kr.
Tid på intensiv (OSR)	35.958,86 kr.	35.958,86 kr.	-68.664,70 kr.



Figur 15 - Oversigt over Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts resultater fra de inputparametre i one-way følsomhedsanalysen, som forventes at have en indflydelse på QALY.



Figur 16 - Oversigt over Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts resultater fra de inputparametre i *one-way* følsomhedsanalysen, som forventes at have en indflydelse på leveår.

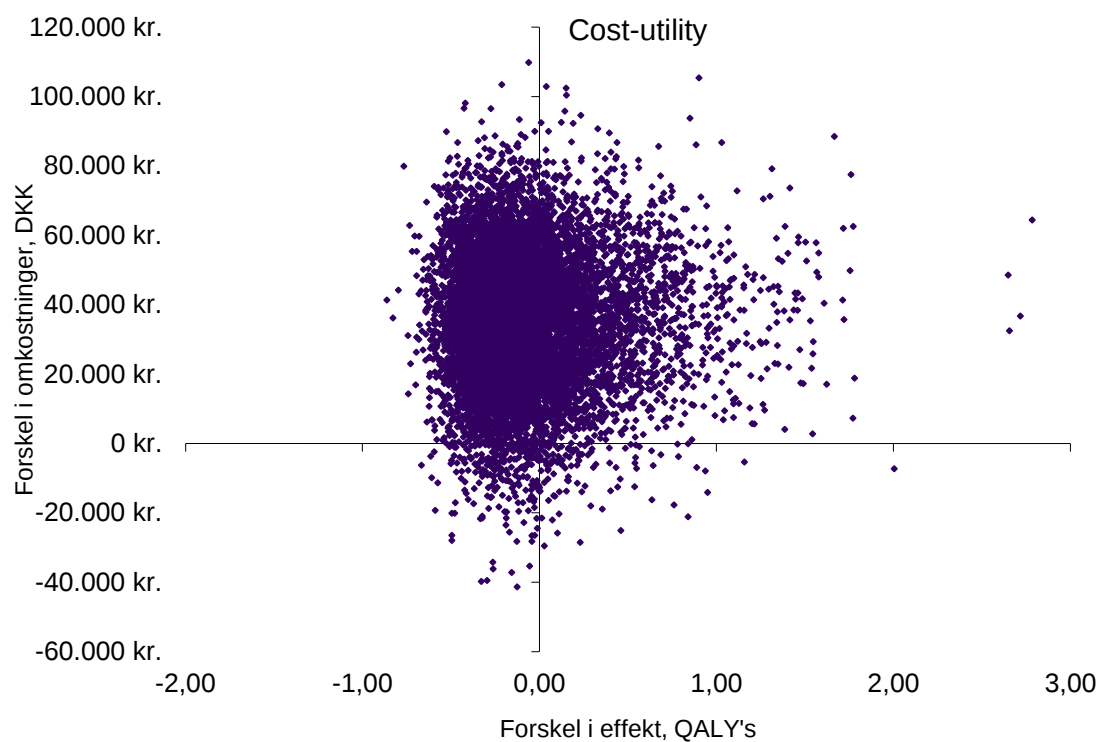
Probabilistiske følsomhedsanalyser

Ansøger har indsendt en probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA) til at beskrive den samlede parameterusikkerhed. Det fulde overblik over alle inkluderede parametre og sandsynlighedsfordelinger forefindes i ansøgningen.

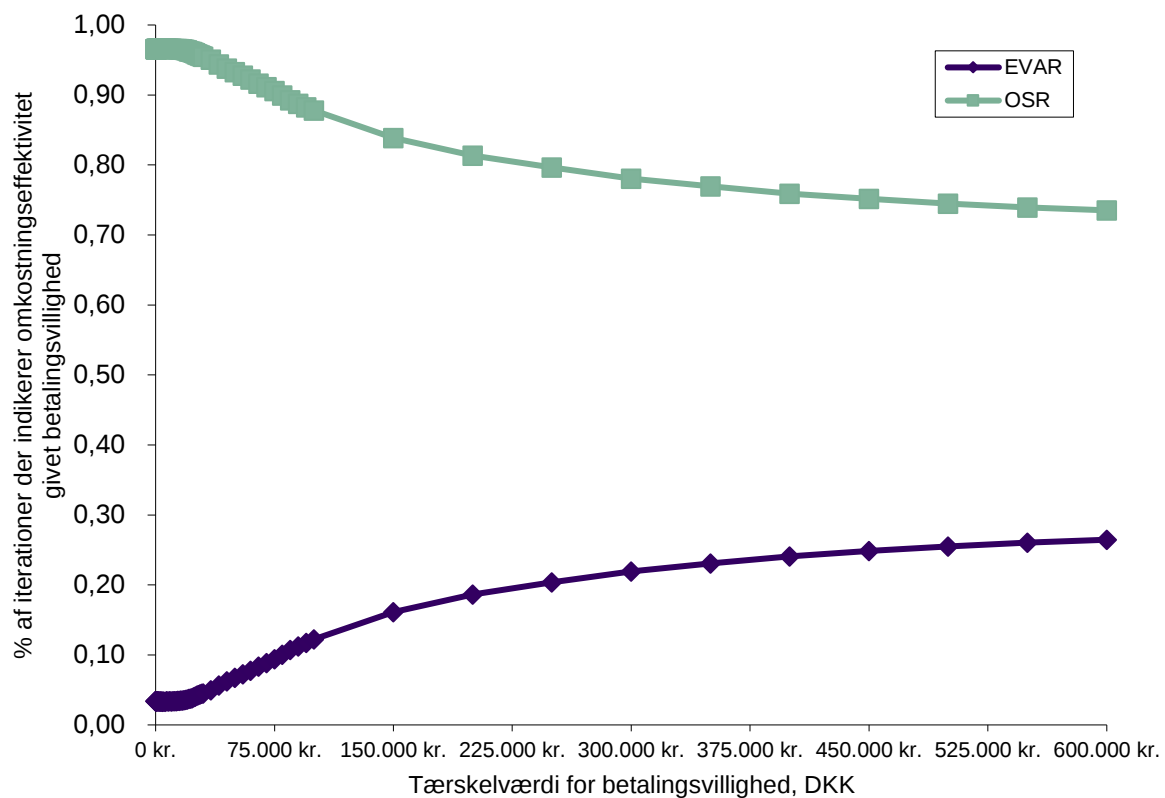
Sekretariatet har gennemført en PSA for både CUA'en og CEA'en, som er justeret i overensstemmelse med Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hovedanalyse. PSA'en for CUA'en og CEA'en er præsenteret i det inkrementelle omkostningseffektivitets scatter-plot med 10.000 iterationer i hhv. Figur 17 og Figur 19. PSA'en for CUA'en er størstedelen af iterationerne fordelt over de to øverste kvadranter. Heraf er 65% af iterationerne placeret i venstre kvadrant, som er en dominant kvadrant, og 31% i den højre kvadrant. Dette betyder, at der med den medtagne usikkerhed er 65% af iterationerne der viser at OSR er omkostningseffektiv og 31% viser at EVAR er dyrere, men bedre end OSR. PSA'en for CEA'en er størstedelen af iterationerne (79%) placeret i øverste højre kvadrant, hvilket betyder, at 79% af de samlede iterationer viser at EVAR er dyrere, men bedre end OSR.

I Figur 18 og Figur 20 præsenteres sandsynligheden for, at behandling med hhv. EVAR og OSR er omkostningseffektiv, givet forskellige betalingsvilligheder for hhv. effektmålene QALY og leveår med udgangspunkt i den gennemførte PSA. For effektmålet QALY, givet den inkluderede usikkerhed, vil behandling med OSR have størst sandsynlighed for at være omkostningseffektiv desuagtet betalingsvilligheden. For effektmålet leveår vil der med den inkluderede usikkerhed være 50% sandsynlighed for, at behandlingen med EVAR er omkostningseffektivt givet en betalingsvillighed på DKK 250.000.

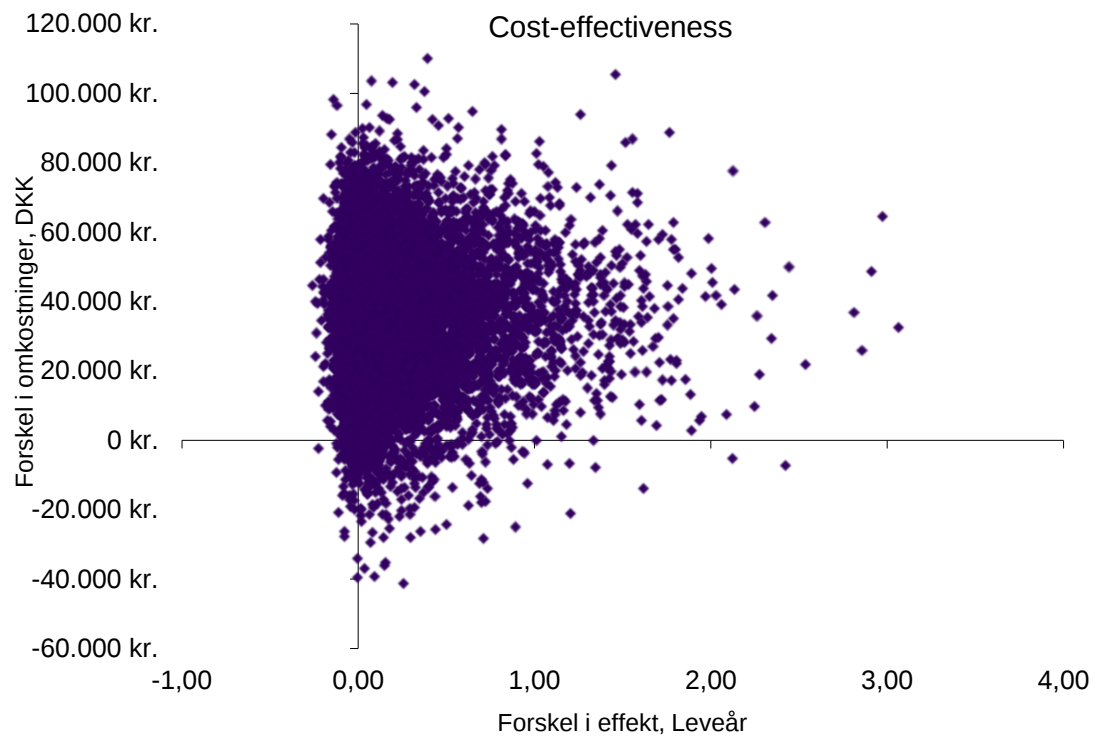
I tolkningen af de præsenterede resultater er det vigtigt at pointere, at PSA'en udelukkende inkluderer og vedrører usikkerheden i parameterestimaterne. Analysen adresserer altså ikke metodiske usikkerheder. Da disse antagelser har helt central betydning for resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse, bør resultaterne af PSA'en ses i sammenhæng med de deterministiske følsomhedsanalyser.



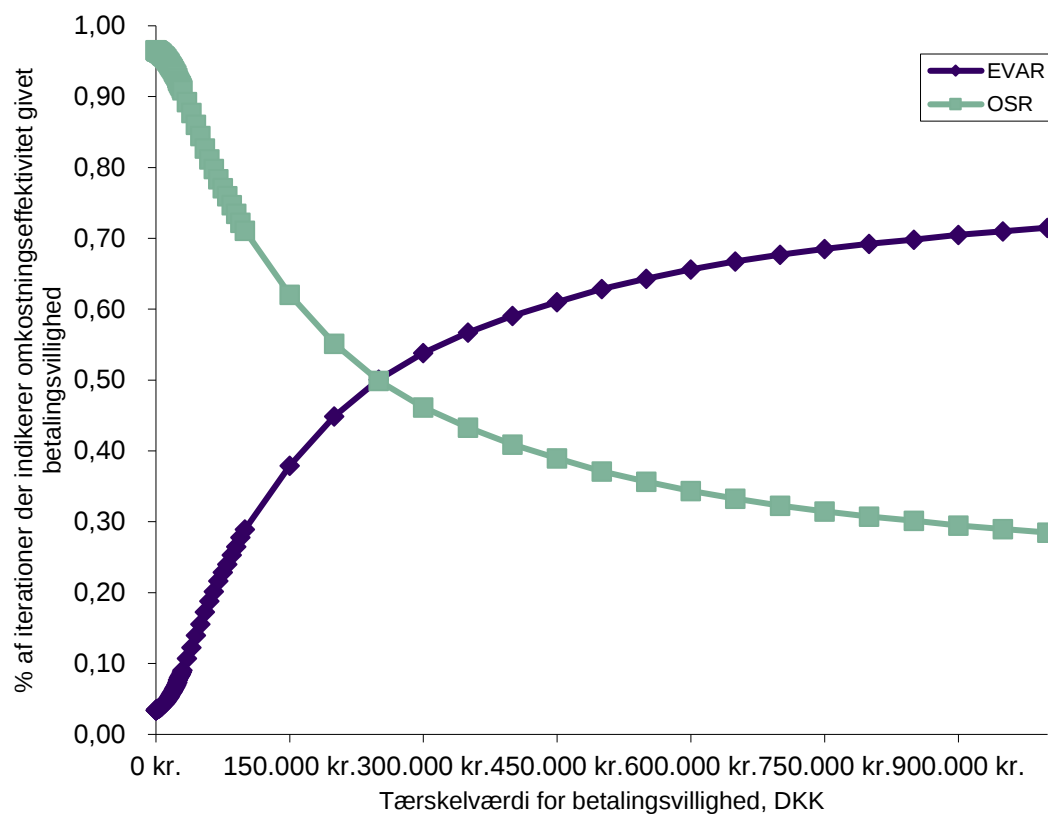
Figur 17 – Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts inkrementelle omkostningseffektivitets-scatter plot for cost-utility analysen af EVAR overfor OSR. Illustrationen inkluderer 10.000 tilfældelige iterationer fra den probabilistiske følsomhedsanalyse (lilla punkter), QALY: Kvalitetsjusterede leveår



Figur 18 - Cost-effectiveness acceptability kurve for cost-utility analysen. Kurven indikerer sandsynligheden for, at behandling med EVAR er omkostningseffektiv set i forhold til OSR ved forskellige tærskelværdier for betalingsvilligheden relativt til effektmålet (kvalitetsjusterede leveår).



Figur 19 - Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts inkrementelle omkostningseffektivitets-scatter plot for cost-effectiveness analysen af EVAR overfor OSR. Illustrationen inkluderer 10.000 tilfældelige iterationer fra den probabilistiske følsomhedsanalyse (lilla punkter).



Figur 20 Cost-effectiveness acceptability kurve for cost-effectiveness analysen. Kurven indikerer sandsynligheden for, at behandling med EVAR er omkostningseffektiv set i forhold til OSR ved forskellige tærskelværdier for betalingsvilligheden relativt til effektmålet leveår.

Fagudvalgets vurdering af resultater og følsomhedsanalyser

Fagudvalget bemærker, at disutility estimatet er behæftet med stor usikkerhed, da det er uklart hvilke data ansøger har brugt til at udregne disutility forbundet med indgrebene. Der henvises i stedet til resultaterne i afsnit 6.2.2 under Klinisk effekt og sikkerhed, som viser, at der ikke er nogen MKRF i utility mellem de to grupper. Dette betyder derfor, at resultaterne for CUA'en og effektforskellen på 0,096 er behæftet med stor usikkerhed.

Fagudvalget kan derfor ikke med sikkerhed bekræfte, at der er nogen forskel mellem de to behandlingsmetoder i den sundhedsøkonomiske model, men der er en tendens til fordel for EVAR når man kigger på leveår. Resultaterne for CEA'en viser en effektforskel i leveår på 0,2 og PSA'en viser at størstedelen (79%) af simuleringerne estimerer en øget effekt. Fagudvalget bemærker imidlertid, at resultaterne fra CEAC viser, at desuagtet betalingsvilligheden vil sandsynligheden for at EVAR er omkostningseffektiv ikke komme over 70%.

Den øget omkostning på ca. DKK 36.000 ved EVAR relaterer sig primært til stenten. Fagudvalget bemærker imidlertid, at OSR er forbundet med et højere tidsforbrug ifm. indgrebet samt længere indlæggelsestid.

9.8 Budgetkonsekvensanalyse og model

De årlige budgetkonsekvenser er baseret på en antagelse om, at EVAR anbefales af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Analysen vurderer to scenarier:

- Situationen hvor EVAR anbefales som førstevalgsbehandling, og
- Situationen hvor OSR anbefales som førstevalgsbehandling

Budgetkonsekvenserne beskriver forskellen mellem de samlede regionale udgifter forbundet med de to scenarier over en femårig periode. Budgetkonsekvensanalysens tidshorisont tager udgangspunkt i af Behandlingsrådets rammer og metodevejledning.

9.8.1 Population og markedsandel

Ansøger har anvendt den samme patientpopulation som i den sundhedsøkonomiske model. Andelen af patienter, der årligt behandles med enten EVAR eller OSR, har ansøger estimeret på baggrund af RKKP-rapporten for Karbasen. Da rapporten kun indeholder data for 2021 og 2022, er disse data – sammen med oplysninger fra AUH – benyttet til at estimere den samlede population. Den samlede patientpopulation er fastlagt ud fra RKKP-data, mens fordelingen mellem EVAR og OSR er baseret på AUH's data. Sekretariatet bemærker, at ansøger har angivet markedsandelen for EVAR som 56 % i ansøgningen og 58 % i excel-modellen. Da ansøger har anvendt 58 % i budgetkonsekvensanalysen i den tilsendte excel-model, vil denne procentsats ligeledes blive anvendt i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts analyse.

Ansøger har estimeret den totale patientpopulation der diagnosticeres årligt med AAA til 416 patienter. Desuden har ansøger antaget, at den totale patientpopulation pr. år forbliver konstant over den femårige periode. Ansøger har estimeret at 58% af patienterne i dag behandles med EVAR, mens 42% behandles med OSR. Ansøger forventer for scenariet med en positiv anbefaling af EVAR som førstevalgsbehandling et markedsoptag som angivet i Tabel 32. Ansøger beskriver i den forbindelse, at det ikke forventes, at en anbefaling om anvendelse af EVAR som førstevalgsbehandling, vil resultere i en ændring i markedsoptaget sammenlignet med i dag. For scenariet med en anbefaling af

OSR som førstevalgsbehandling, forventer ansøger derimod en ændring i markedsoptaget som angivet i Tabel 33 .

Tabel 32 – Patientpopulationens størrelse samt markedsoptag for EVAR og OSR såfremt EVAR anbefales som førstevalgsbehandling. Tabellen er en kopi af Tabel 18 fra ansøgningen.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
EVAR (%)	58%	58%	58%	58%	58%
OSR (%)	42%	42%	42%	42%	42%
Total patientpopulation	416	416	416	416	416

Tabel 33 – Patientpopulationens størrelse samt markedsoptag for EVAR og OSR såfremt OSR anbefales som førstevalgsbehandling. Tabellen er en kopi af Tabel 19 fra ansøgningen.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
EVAR (%)	55%	50%	38%	33%	28%
OSR (%)	45%	50%	62%	67%	72%
Total patientpopulation	416	416	416	416	416

Fagudvalgets vurdering af ansøgers estimerede population og markedsandel

Fagudvalget accepterer ansøgers estimerede population og markedsandel for patienter, der i dag modtager EVAR og OSR. Derudover bemærker fagudvalget, at ansøger forudsætter, at markedsandelen mellem EVAR og OSR kun vil ændre sig, hvis OSR anbefales som førstevalg. Da EVAR allerede er implementeret i regionerne, anerkender fagudvalget denne antagelse.

9.8.2 Inkluderede udgifter

Ansøger har anvendt en makroomkostningstilgang til udarbejdelsen af budgetkonsekvensanalysen. Det betyder, at beregningen af omkostningerne for indgrebet ved henholdsvis EVAR og OSR er baseret på en DRG-takst frem for de samlede omkostninger fra den sundhedsøkonomiske analyse.

Fagudvalgets vurdering af ansøgers inkluderede udgifter

Fagudvalget bemærker, at ansøger har anvendt en makroomkostningstilgang i udarbejdelsen af budgetkonsekvensanalysen, hvilket afviger fra den sundhedsøkonomiske analyse, der er baseret på en mikroomkostningstilgang. For at sikre konsistens tilpasses tilgangen til opgørelse af udgifter, så den følger samme metode som den sundhedsøkonomiske analyse. Konkret betyder det, at de samlede udgifter for EVAR og OSR fra den sundhedsøkonomiske analyse implementeres i budgetkonsekvensanalysen i stedet for DRG-taksterne for de to indgreb.

9.8.3 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts budgetkonsekvensanalyse

I Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts budgetkonsekvensanalyse af behandling med EVAR overfor OSR er justeringer gennemført i overensstemmelse med justeringerne foretaget for de sundhedsøkonomiske analyser.

Udgifterne til nuværende scenarie, hvor EVAR anbefales som førstevalgsbehandling er angivet i Tabel 34 og udgifterne til scenariet, hvor OSR anbefales som førstevalgsbehandling ses i Tabel 35. Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut estimerer, at anvendelse af EVAR efter en femårig periode vil summere til en budgetkonsekvens på DKK 4.786.543,85. Resultatet er opgjort i Tabel 36.

Tabel 34 - Oversigt over udgifterne ved anbefaling af EVAR som førstevalgsbehandling over den femårige tidshorisont.

Udgifter til EVAR som førstevalgsbehandling (DKK)	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
EVAR					
Indgreb	32.502.758,25	32.502.758,25	32.502.758,25	32.502.758,25	32.502.758,25
Akut nyreskade	269.078,15	269.078,15	269.078,15	269.078,15	269.078,15
Myokardieinfarkt	12.938,83	12.938,83	12.938,83	12.938,83	12.938,83
Re-intervention	154.002,89	397.788,45	719.676,92	1.107.322,51	1.548.428,28
Post-operativ CT	1.259.371,01	1.259.371,01	1.259.371,01	1.259.371,01	1.259.371,01
Kontrolforløb CT	-	-	-	447.039,99	447.039,99
OSR					
Indgreb	17.556.760,78	17.556.760,78	17.556.760,78	17.556.760,78	17.556.760,78

Akut nyre-skade	618.610,44	618.610,44	618.610,44	618.610,44	618.610,44
Myokardiein-farkt	41.254,23	41.254,23	41.254,23	41.254,23	41.254,23
Re-intervention	45.730,15	118.505,64	215.130,87	332.154,24	466.078,84
Kontrolforløb CT	-	-	-	343.427,09	343.427,09
Totaludgifter	52.460.504,73	52.777.065,78	53.195.579,48	54.490.715,51	55.065.745,88

Tabel 35 - Oversigt over udgifterne ved anbefaling af OSR som førstevalgsbehandling over den femårige tidshorison.

Udgifter til OSR som førstevalgsbehandling (DKK)	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
EVAR					
Indgreb	30.985.962,86	28.169.057,15	21.462.138,78	18.779.371,43	15.681.743,15
Akut nyreskade	256.521,17	233.201,06	177.677,00	155.467,38	129.823,27
Myokardiein-farkt	12.335,02	11.213,65	8.543,73	7.475,77	6.242,65
Re-intervention	154.002,89	390.601,65	687.766,54	1.007.484,21	1.339.586,55
Post-operativ CT	1.200.600,36	1.091.454,88	831.584,67	830.051,82	607.614,05
Kontrolforløb CT	-	-	-	447.039,99	423.105,20
OSR					
Indgreb	18.674.009,19	20.748.899,10	25.689.113,17	27.665.198,80	29.946.864,68
Akut nyreskade	657.976,56	731.085,07	905.152,94	974.780,09	1.055.174,33
Myokardiein-farkt	43.879,50	48.755,00	60.363,33	65.006,67	70.368,04
Re-intervention	45.730,15	121.415,74	228.076,61	372.717,39	551.133,34
Kontrolforløb CT	-	-	-	468.309,67	467.546,76
Totaludgifter	52.031.017,71	51.545.683,30	50.050.416,78	50.772.903,21	50.279.202,03

Tabel 36 – Oversigt over budgetkonsekvenser ved anbefaling af EVAR som førstelinjebehandling over den fem-årige tidshorisont.

Budgetkonse- kvenser pr. år	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Budgetkonse- kvenser ved nu- værende behand- ling (DKK)	429.487,02	1.231.382,48	3.145.162,70	3.717.812,30	4.786.543,85

9.9 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts samlede vurdering

I dette afsnit gennemgår fagudvalget kort resultaterne vedrørende de sundhedsøkonomiske aspekter ved EVAR sammenlignet med OSR og giver deres samlede vurdering herfor.

Hovedanalysen viser, i base-case scenariet for både cost-utility analysen og omkostningseffektivitetsanalysen, at EVAR medfører en gennemsnitlig meromkostning over en livstidshorisont på DKK 36.145,37 pr. patient. Cost-utility analysen viser desuden, at EVAR er forbundet med en QALY på -0,0965. Det skal dog understreges, at der ikke er fundet nogen klinisk relevant forskel for dette effektmål. Omkostningseffektivitetsanalysen, med tilsvarende livstidshorisont, viser, at EVAR er forbundet med en stigning på 0,2 leveår pr. patient.

Fagudvalget fremhæver vigtigheden af følsomhedsanalyserne, da de indebærer betydelig usikkerhed. Resultaterne heraf indikerer, at parametrene indlæggelsestid og 30-dages mortalitet har en væsentlig betydning for resultatet. Med udgangspunkt i PSA'en for CUA'en, viser størstedelen af simulationerne at EVAR medfører flere omkostninger og ringere effekt end OSR (ca. 65%). Hvorimod PSA'en for CEA'en viser 79% af simulationerne, at EVAR er forbundet med flere omkostninger og bedre effekt sammenlignet med OSR. Fagudvalget udstreger dog, at sandsynligheden for, at EVAR er omkostningseffektiv, ikke overstiger 70 % – uanset betalingsvilligheden.

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut estimerer, at anvendelse af EVAR efter en femårig periode vil summere til en budgetkonsekvens på ca. DKK 4.8 mio. Fagudvalget påpeger, at en anbefaling af enten EVAR eller OSR vil påvirke ressourceforbruget forskelligt. Hvis EVAR anbefales som førstevalg, kan det øge ventetiden på røntgenundersøgelser, da behandlingen kræver flere CT-scanninger. Omvendt vil en anbefaling af OSR som førstevalg påvirke kapaciteten på sengeafsnit, da denne behandling medfører længere indlæggelsestid.

Fagudvalget påpeger, at usikkerheden ikke kun knytter sig til inputparametrene, men også til den anvendte metode. På baggrund af denne betydelige usikkerhed i de sundhedsøkonomiske analyser, vurderer fagudvalget, at OSR og EVAR kan betragtes som ligeværdige behandlingsmetoder. En samlet vurdering af både Klinisk effekt og sikkerhed samt sundhedsøkonomi kan dermed give en mere nuanceret indsigt og vejledende anbefaling.

10 Referencer

1. Patienthåndbogen - Sundhed.dk. Legemspulsåren, udvidelse (aneurisme) [Internet]. [cited 2023 Jul 10]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerte-og-blodkar/sygdomme/blodaarsygdom/legempulsaaren-udvidelse/>
2. sundhed.dk. Aortaaneurismer - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2023 Jul 10]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hjerte-kar/tilstande-og-sygdomme/karsygdomme/aortaaneurismer/>
3. Sundhedsdatastyrelsen. Landspatientregisteret: Avanceret udtræk [Internet]. [cited 2023 Jul 10]. Available from: <https://www.esundhed.dk/Emner/Operationer-og-diagnoser/Landspatientregisteret-Avanceret-udtraek#tabpanel1726EA3ED43A64B6986C224D59AC1D989>
4. Dahl M, Lindholt J, Søggaard R, Refsgaard J, Svenstrup D, Moeslund NJ, et al. Relevance of the Viborg Population Based Screening Programme (VISP) for Cardiovascular Conditions Among 67 Year Olds: Attendance Rate, Prevalence, and Proportion of Initiated Cardiovascular Medicines Stratified By Sex. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2023;66(1):119–29.
5. RKKP. National Årsrapport 2022 - Landsregistret Karbase. www.Karbase.Dk. 2023.
6. Paravastu SCV, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Jan 23;971–83.
7. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2019 Jan [cited 2023 Aug 11];57(1):8–93.
8. Rigshospitalet. Udposning på hovedpulsåren - operation (åben operation for AAA (abdominalt aortaaneurisme)) [Internet]. rigshospitalet.dk. Available from: <https://www.rigshospitalet.dk/undersogelse-og-behandling/find-undersogelse-og-behandling/Sider/Udposning-paa-hovedpulsaaen---operation-aaben-operation-for-AAA-abdominalt-aortaaneurisme-27796.aspx>
9. Aarhus Universitetshospital (AUH). Udposning på legemspulsåren, åben operation af (AAA) [Internet]. www.auh.dk. Available from: <https://www.auh.dk/patientvejledninger/hjerte-lunge-og-karkirurgi/karkirurgi/udposning-pa-legempulsaren-aben-operation-af/>
10. Dansk Karkirurgisk Selskab (DKKS). Vejledninger - DKKS [Internet]. [cited 2023 Aug 24]. Available from: <https://www.karkirurgi.dk/vejledninger>
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Abdominal aortic aneurysm: diagnosis and management [NG156]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2020.
12. CADTH. Economic Evaluations & Models - CINAHL. Canada's Drug Agency Search Filters Database. 2025.

13. CADTH. Economic Evaluations & Models - PubMed. Canada's Drug Agency Search Filters Database. 2025.
14. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg.* 2011 May 1;53(5):1167-1173.e1.
15. Blankensteijn JD, de Jong SECA, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SMM, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2005 Jun 9 [cited 2023 Sep 26];352(23 PG-2398–405):2398–405.
16. de Bruin JL, Groenwold RH, Baas AF, Brownrigg JR, Prinssen M, Grobbee DE, et al. Quality of life from a randomized trial of open and endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2016;103(8 PG-995–1002):995–1002.
17. Prinssen M, Verhoeven ELGG, Buth J, Cuypers PWMM, van Sambeek MRHMHM, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *New England Journal of Medicine.* 2004 Oct 14;351(16 PG-1607–1618):1607–18.
18. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, participants E trial. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: Randomised controlled trial. *Lancet.* 2004 Sep 4 [cited 2023 Sep 26];364(9437):843–8.
19. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2016 Nov 12 [cited 2023 Jul 11];388(10058):2366–74.
20. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT, Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: A randomized trial. *JAMA.* 2009 Oct 14 [cited 2023 Sep 26];302(14):1535–42.
21. Epple J, Svidlova Y, Schmitz-Rixen T, Böckler D, Lingwal N, Grundmann RT. Long-Term Outcome of Intact Abdominal Aortic Aneurysm After Endovascular or Open Repair. *Vasc Endovascular Surg.* 2023;57(8 PG-829–837):829–37.
22. Ettengruber A, Epple J, Schmitz-Rixen T, Böckler D, Grundmann RT. Long-term outcome and cancer incidence after abdominal aortic aneurysm repair. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407(8 PG-3691–3699):3691–9.
23. Huang Y, Gloviczki P, Oderich GS, Duncan AA, Kalra M, Fleming MD, et al. Outcome after open and endovascular repairs of abdominal aortic aneurysms in matched cohorts using propensity score modeling. *J Vasc Surg.* 2015 Aug 1 [cited 2024 Feb 9];62(2 PG-304-11 e2):304-11 e2.
24. Schermerhorn ML, Buck DB, O'Malley AJ, Curran T, McCallum JC, Darling J, et al. Long-Term Outcomes of Abdominal Aortic Aneurysm in the Medicare Population. *N Engl J Med.* 2015;373(4 PG-328–38):328–38.

25. Sugimoto M, Koyama A, Niimi K, Kodama A, Banno H, Komori K. Long-term Comparison of Endovascular and Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Retrospective Analysis of Matched Cohorts with Propensity Score. *Ann Vasc Surg*. 2017 [cited 2024 Feb 9];43:96–103.
26. Yei K, Mathlouthi A, Naazie I, Elsayed N, Clary B, Malas M. Long-term Outcomes Associated With Open vs Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in a Medicare-Matched Database. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5 PG-e2212081):e2212081.
27. Reeves B, Deeks J, Higgins J, Shea B, Tugwell J, Wells GA. Chapter 24: Including non-randomized studies on intervention effects. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 62. 2021;2(February):online.
28. Sterne JAC, Hernán MA, McAleenan A, Reeves BC, Higgins JPT. Chapter 25: Assessing risk of bias in a non-randomized study. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2019;3(February):621–41.
29. Cochrane Risk of Bias Methods group. The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions, Version 2 (ROBINS-I V2) assessment tool. Vol. 2. 2024.
30. Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, Blankensteijn JD, Lederle FA, Becquemin J-P, et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *British Journal of Surgery*. 2017 Feb 3 [cited 2023 Sep 26];104(3):166–78.
31. Lieberg J, Kadatski KG, Kals M, Paapstel K, Kals J. Five-year survival after elective open and endovascular aortic aneurysm repair. *Scand J Surg*. 2022;111(1 PG-14574969211048708):14574969211048708.
32. Choi K, Han Y, Ko GY, Cho YP, Kwon TW. Early and Late Outcomes of Endovascular Aortic Aneurysm Repair versus Open Surgical Repair of an Abdominal Aortic Aneurysm: A Single-Center Study. *Ann Vasc Surg*. 2018;51(PG-187-191):187–91.
33. Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Armstrong EJ. Long-Term Outcomes of Endovascular vs Open Surgical Repair for Abdominal Aortic Aneurysms: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2020 Oct 1;21(10):1253–9.
34. Patel R, Powell JT, Sweeting MJ, Epstein DM, Barrett JK, Greenhalgh RM. The UK endovascular aneurysm repair (EVAR) randomised controlled trials: Long-term follow-up and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2018 [cited 2023 Sep 26];22(5):1–132.
35. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 62. 2021;3(February).
36. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol*. 2014 Dec 1 [cited 2025 Mar 25];14(1):1–13.
37. Thomas D, Anderson D, Hulten E, McRae F, Ellis S, Malik JA, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: Incidence of cardiovascular events in 632 patients in a department of defense cohort over 6-year follow-up. *Vascular*. 2015;23(3 PG-234–9):234–9.

38. Bayer A, Kaschwich M, Caliebe A, Berndt R, Rusch R, Pfarr J, et al. Sexual Dysfunction Before and after Treatment of Infra renal Aortic Aneurysm Patients. *Ann Vasc Surg.* 2021;76(PG-318-324):318–24.
39. Rosen RC, Allen KR, Ni X, Araujo AB. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the international index of erectile function scale. *Eur Urol.* 2011;60(5):1010–6.
40. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017 Sep 21;358:j4008.
41. Sterne JAC, Savović J, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366(4898).
42. Cochrane Risk of Bias Methods group. The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions, Version 2 (ROBINS-I V2) assessment tool. Vol. 2. 2024.
43. Behrendt CA, Rieß HC, Schwaneberg T, Larena-Avellaneda A, Kölbel T, Tsilimparis N, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Colonic Ischaemia in Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56(4 PG-507–513):507–13.
44. Castagno C, Varetto G, Quagliano S, Frola E, Scozzari G, Bert F, et al. Acute kidney injury after open and endovascular elective repair for infra renal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2016;64(4 PG-928-933 e1):928-933 e1.
45. De La Motte L, Jensen LP, Vogt K, Kehlet H, Schroeder T V., Lonn L. Outcomes after elective aortic aneurysm repair: a nationwide Danish cohort study 2007-2010. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013 [cited 2024 Feb 9];46(PG-57-64):57–64.
46. Dovzhanskiy DI, Bischoff MS, Wilichowski CD, Rengier F, Klempka A, Bockler D. Outcome analysis and risk factors for postoperative colonic ischaemia after aortic surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405(7 PG-1031–1038):1031–8.
47. Hynes CF, Endicott KM, Iranmanesh S, Amdur RL, Macsata R. Reoperation rates after open and endovascular abdominal aortic aneurysm repairs. *J Vasc Surg.* 2017;65(5 PG-1323–1328):1323–8.
48. Revuelta Suero S, Martinez Lopez I, Hernandez Mateo M, Serrano Hernando FJ. Outcomes of the Repair of 1000 Abdominal Aortic Aneurysms in the Endovascular Era. *Ann Vasc Surg.* 2019;59(PG-63-72):63–72.
49. Hicks CW, Black JH, Arhuidese I, Asanova L, Qazi U, Perler BA, et al. Mortality variability after endovascular versus open abdominal aortic aneurysm repair in a large tertiary vascular center using a Medicare-derived risk prediction model. *J Vasc Surg.* 2015 Feb 1 [cited 2024 Feb 9];61(PG-291-297):291–7.
50. Berman L, Curry L, Goldberg C, Gusberg R, Fraenkel L. Pilot testing of a decision support tool for patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2011;53(2):285-292.e1.
51. Jones JM, Hu YD, Eid MA, Sensenig CJ, Mehta KS, Goldwag JL, et al. Short-Term Concerns Primarily Determine Patient Preference for Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Journal of Surgical Research.* 2022;269(January):119–28.

52. Eid MA, Barnes JA, Mehta K, Wanken Z, Columbo J, Kang R, et al. Factors associated with preference of choice of aortic aneurysm repair in the PReference for Open Versus Endovascular repair of AAA (PROVE-AAA) study. *J Vasc Surg.* 2022 Dec;76(6):1556–64.
53. Berman L, Curry L, Gusberg R, Dardik A, Fraenkel L. Informed consent for abdominal aortic aneurysm repair: The patient's perspective. *J Vasc Surg.* 2008 Aug;48(2):296-302.e1.
54. Machin M, Van Herzele I, Ubbink D, Powell JT. Shared Decision Making and the Management of Intact Abdominal Aortic Aneurysm: A Scoping Review of the Literature. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2023;65(6):839–49.
55. Pettersson ME, Bergbom I. Life is about so much more: Patients' experiences of health, well-being, and recovery after operation of abdominal aortic aneurysm with open and endovascular treatment—A prospective study. *Journal of Vascular Nursing.* 2019 Sep;37(3):160–8.
56. George EL, Arya S, Ho VT, Stern JR, Sgroi MD, Chandra V, et al. Trends in annual open abdominal aortic surgical volumes for vascular trainees compared with annual national volumes in the endovascular era. *J Vasc Surg.* 2022;76(4):1079–86.
57. Sundaram N, Sampson L, Marica S, Ronsivalle J, Rizzo A, Cagir B. Starting a Vascular Surgery Fellowship at a Rural Healthcare Center. *Journal of Surgical Research.* 2023;283:611–8.
58. Elsayed N, Khan MA, Naazie I, Gupta J Das, De Martino R, Malas MB. The Impact of Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms on Vascular Surgery Training in Open Aneurysm Repair. *J Vasc Surg.* 2021;74(3):e158–9.
59. Ullery BW, Nathan DP, Jackson BM, Wang GJ, Fairman RM, Woo EY. Qualitative impact of the endovascular era on vascular surgeons' comfort level and enjoyment with open and endovascular AAA repairs. *Vasc Endovascular Surg.* 2012;46(2):150–6.
60. Dua A, Upchurch GR, Lee JT, Eidt J, Desai SS. Predicted shortfall in open aneurysm experience for vascular surgery trainees. *J Vasc Surg.* 2014;60(4):945–9.
61. Kosiorowska K, Berezowski M, Beyersdorf F, Jasinski M, Kreibich M, Kondov S, et al. Can a trainee perform endovascular aortic repair as effectively and safely as an experienced specialist? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;31(6):841–6.
62. Human Mortality Database. Danish Mortality [Internet]. [cited 2025 Mar 24]. Available from: <https://mortality.org/Country/Country?cntr=DNK>
63. Shahin Y, Dixon S, Kerr K, Cleveland T, Goode SD. Endovascular aneurysm repair offers a survival advantage and is cost-effective compared with conservative management in patients physiologically unfit for open repair. *J Vasc Surg.* 2023 Feb;77(2):386-395.e3.
64. Ældre Sagen. Folkepensionisternes indkomst og formue 2020 [Internet]. 2020 [cited 2025 Mar 24]. Available from: Folkepensionisternes indkomst og formue 2020

11 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af Fagudvalget vedr. evaluering af endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer

Formand	Indstillet af
Christian Nikolaj Petersen Overlæge	Lægevidenskabelige Selskaber (LVS)
Medlemmer	Udpeget af
Morten Bramsen Overlæge	Region Nordjylland
Trine Maria Jørgensen Cheflæge	Region Syddanmark
Saeid Haghgozar Shahidi Overlæge	Region Sjælland
Hossein Mohit Mafi Overlæge	Region Midtjylland
Nikolaj Eldrup Cheflæge, ph.d., klinisk lektor	Region Hovedstaden
Lene Rosenlund Category Manager	Regionernes Fælles Indkøbsfunktion (RFI)

12 Bilag

12.1 Søgestrengene

12.1.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Tabel 37 – Antal søgeresultater for søgning 2, 3, 4 i henhold til afsnit 6. * Primærlitteratur (2019-frem). **Effektmål: Cancer. ***Effektmål: Infected graft (oktober 2016-), Iskæmi i underekstremiteter (april 2017-), Tarmiskæmi (april 2017-)

Database	Platform	Resultat*	Resultat**	Resultat***	Dato
PubMed	PubMed.gov	3944	414	472	08.02.2024
Embase	Embase.com	3666	334	541	08.02.2024
Cochrane Library	Wiley	311	46	49	08.02.2024
CINAHL with Full Text	EBSCOhost	530	53	44	08.02.2024
I alt		8451	847	1106	
÷ dubletter vha. EndNote		5682	603	845	

12.1.1.1 PubMed

Search	Query	Results
#39	Search: (((((((("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR (abdominal aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aorta aneurysm*[Title/Abstract])) OR (aneurysm*[Title/Abstract] AND (abdom*[Title/Abstract] OR thoracoabdom*[Title/Abstract] OR thoraco-abdom*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract] OR spontan*[Title/Abstract] OR infrarenal*[Title/Abstract] OR infra-renal*[Title/Abstract] OR juxtarenal*[Title/Abstract] OR juxta-renal*[Title/Abstract] OR pararenal*[Title/Abstract] OR para-renal*[Title/Abstract] OR suprarenal*[Title/Abstract] OR supra-renal*[Title/Abstract] OR short neck*[Title/Abstract] OR shortneck*[Title/Abstract] OR visceral aortic segment*[Title/Abstract])))) OR (AAA[Title/Abstract] OR cAAA[Title/Abstract] OR tAAA[Title/Abstract])) AND (((("Vascular Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[Mesh] OR "Blood Vessel Prosthesis"[Mesh]) OR ("Stents"[Mesh])) OR (blood[Title/Abstract] AND vessel*[Title/Abstract] AND (transplant*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract] OR implant*[Title/Abstract])) OR (endovasc*[Title/Abstract] OR endostent*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract] OR EVAR[Title/Abstract] OR Palmaz[Title/Abstract] OR stent*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract])) OR (endovascular*[Title/Abstract] AND (aneurysm*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract]) AND repair*[Title/Abstract])) OR ("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh])) AND (((((((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR	***472

mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])) OR placebo[Text Word]) OR ("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR ((((((Comparative Study"[Publication Type]) OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh])) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])))) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) AND (((("Prosthesis-Related Infections"[Mesh]) OR ((graft*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract]) AND infect*[Title/Abstract])) AND (("2016/10/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])) OR (((("Lower Extremity"[Mesh]) OR (lower extrem*[Title/Abstract] OR lower limb*[Title/Abstract])) OR (("Intestines"[Mesh]) OR (bowel*[Title/Abstract] OR colon*[Title/Abstract] OR intestin*[Title/Abstract])) AND (("Ischemia"[Mesh]) OR (ischemi*[Title/Abstract] OR ischaemi*[Title/Abstract])) AND (("2017/04/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])))) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language]) NOT systematicreview[Filter] Sort by: Publication Date

Search: (((((((("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR (abdominal aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aorta aneurysm*[Title/Abstract])) OR (aneurysm*[Title/Abstract] AND (abdom*[Title/Abstract] OR thoracoabdom*[Title/Abstract] OR thoraco-abdom*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract] OR spontan*[Title/Abstract] OR infrarenal*[Title/Abstract] OR infra-renal*[Title/Abstract] OR juxtarenal*[Title/Abstract] OR juxta-renal*[Title/Abstract] OR pararenal*[Title/Abstract] OR para-renal*[Title/Abstract] OR suprarenal*[Title/Abstract] OR supra-renal*[Title/Abstract] OR short neck*[Title/Abstract] OR shortneck*[Title/Abstract] OR visceral aortic segment*[Title/Abstract])) OR (AAA[Title/Abstract] OR cAAA[Title/Abstract] OR tAAA[Title/Abstract])) AND (((("Vascular Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[Mesh] OR "Blood Vessel Prosthesis"[Mesh]) OR ("Stents"[Mesh])) OR (blood[Title/Abstract] AND vessel*[Title/Abstract] AND (transplant*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract] OR implant*[Title/Abstract])) OR (endovasc*[Title/Abstract] OR endostent*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract] OR EVAR[Title/Abstract] OR Palmaz[Title/Abstract] OR stent*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract])) OR (endovascular*[Title/Abstract] AND (aneurysm*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract]) AND repair*[Title/Abstract])) OR ("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh])) AND ((((((Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR ((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])) OR placebo[Text Word]) OR ("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR ((((((Comparative Study"[Publication Type]) OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh])) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter

#37

523

Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])) OR (((("Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) AND (((("Prosthesis-Related Infections"[Mesh] OR ((graft*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract]) AND infect*[Title/Abstract])) AND (("2016/10/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])) OR (((("Lower Extremity"[Mesh] OR (lower extremit*[Title/Abstract] OR lower limb*[Title/Abstract])) OR ("Intestines"[Mesh] OR (bowel*[Title/Abstract] OR colon*[Title/Abstract] OR intestin*[Title/Abstract])) AND ("Ischemia"[Mesh] OR (ischemi*[Title/Abstract] OR ischaemi*[Title/Abstract])) AND (("2017/04/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])))) Sort by: Publication Date

#36

Search: (((("Prosthesis-Related Infections"[Mesh] OR ((graft*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract]) AND infect*[Title/Abstract])) AND (("2016/10/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])) OR (((("Lower Extremity"[Mesh] OR (lower extremit*[Title/Abstract] OR lower limb*[Title/Abstract])) OR ("Intestines"[Mesh] OR (bowel*[Title/Abstract] OR colon*[Title/Abstract] OR intestin*[Title/Abstract])) AND ("Ischemia"[Mesh] OR (ischemi*[Title/Abstract] OR ischaemi*[Title/Abstract])) AND (("2017/04/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])))) Sort by: Publication Date

28,549

#35

Search: (((("Lower Extremity"[Mesh] OR (lower extremit*[Title/Abstract] OR lower limb*[Title/Abstract])) OR ("Intestines"[Mesh] OR (bowel*[Title/Abstract] OR colon*[Title/Abstract] OR intestin*[Title/Abstract])) AND ("Ischemia"[Mesh] OR (ischemi*[Title/Abstract] OR ischaemi*[Title/Abstract])) AND (("2017/04/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])) Sort by: Publication Date

9,731

#16

Search: (("Prosthesis-Related Infections"[Mesh] OR ((graft*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract]) AND infect*[Title/Abstract])) AND (("2016/10/01"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication])) Sort by: Publication Date

18,981

#10

Search: (((((((("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR (abdominal aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aorta aneurysm*[Title/Abstract])) OR (aneurysm*[Title/Abstract] AND (abdom*[Title/Abstract] OR thoracoabdom*[Title/Abstract] OR thoraco-abdom*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract] OR spontan*[Title/Abstract] OR infrarenal*[Title/Abstract] OR infra-renal*[Title/Abstract] OR juxtarenal*[Title/Abstract] OR juxta-renal*[Title/Abstract] OR pararenal*[Title/Abstract] OR para-renal*[Title/Abstract] OR suprarenal*[Title/Abstract] OR supra-renal*[Title/Abstract] OR short neck*[Title/Abstract] OR shortneck*[Title/Abstract] OR visceral aortic segment*[Title/Abstract])) OR (AAA[Title/Abstract] OR cAAA[Title/Abstract] OR tAAA[Title/Abstract])) AND (((("Vascular Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[Mesh] OR "Blood Vessel Prosthesis"[Mesh]) OR ("Stents"[Mesh]) OR (blood[Title/Abstract] AND vessel*[Title/Abstract] AND (transplant*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract] OR implant*[Title/Abstract])) OR (endovasc*[Title/Abstract] OR endostent*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract] OR EVAR[Title/Abstract] OR Palmaz[Title/Abstract] OR stent*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract])) OR (endovascular*[Title/Abstract] AND (aneurysm*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract]) AND repair*[Title/Abstract])) OR ("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh]) AND

**414

(((((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word]))) OR placebo[Text Word]) OR ((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR ((((((("Comparative Study"[Publication Type] OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh])) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh]))) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])))) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) AND ((("Neoplasms"[Mesh]) OR (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR malignan*[Title/Abstract])) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language])) Sort by: Publication Date

#9

Search: (((((((("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR (abdominal aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aorta aneurysm*[Title/Abstract])) OR (aneurysm*[Title/Abstract] AND (abdom*[Title/Abstract] OR thoracoabdom*[Title/Abstract] OR thoraco-abdom*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract] OR spontan*[Title/Abstract] OR infrarenal*[Title/Abstract] OR infra-renal*[Title/Abstract] OR juxtarenal*[Title/Abstract] OR juxta-renal*[Title/Abstract] OR pararenal*[Title/Abstract] OR para-renal*[Title/Abstract] OR suprarenal*[Title/Abstract] OR supra-renal*[Title/Abstract] OR short neck*[Title/Abstract] OR shortneck*[Title/Abstract] OR visceral aortic segment*[Title/Abstract])))) OR (AAA[Title/Abstract] OR cAAA[Title/Abstract] OR tAAA[Title/Abstract])) AND (((("Vascular Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[Mesh] OR "Blood Vessel Prosthesis"[Mesh]) OR ("Stents"[Mesh])) OR (blood[Title/Abstract] AND vessel*[Title/Abstract] AND (transplant*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract] OR implant*[Title/Abstract])))) OR (endovasc*[Title/Abstract] OR endostent*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract] OR EVAR[Title/Abstract] OR Palmaz[Title/Abstract] OR stent*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract])) OR (endovascular*[Title/Abstract] AND (aneurysm*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract]) AND repair*[Title/Abstract])) OR ("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh])) AND (((((((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word]))) OR placebo[Text Word]) OR ((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR ((((((("Comparative Study"[Publication Type] OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh])) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh]))) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])))) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) AND ((("Neoplasms"[Mesh]) OR (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR malignan*[Title/Abstract])) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language])) Sort by: Publication Date

464

OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) AND (("Neoplasms"[Mesh]) OR (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR malignan*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date

#8 Search: ("Neoplasms"[Mesh]) OR (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR malignan*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date 5,155,352

#7 Search: (((((((("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR (abdominal aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aorta aneurysm*[Title/Abstract])) OR (aneurysm*[Title/Abstract] AND (abdom*[Title/Abstract] OR thoracoabdom*[Title/Abstract] OR thoraco-abdom*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract] OR spontan*[Title/Abstract] OR infrarenal*[Title/Abstract] OR infra-renal*[Title/Abstract] OR juxtarenal*[Title/Abstract] OR juxta-renal*[Title/Abstract] OR pararenal*[Title/Abstract] OR para-renal*[Title/Abstract] OR suprarenal*[Title/Abstract] OR supra-renal*[Title/Abstract] OR short neck*[Title/Abstract] OR shortneck*[Title/Abstract] OR visceral aortic segment*[Title/Abstract])) OR (AAA[Title/Abstract] OR cAAA[Title/Abstract] OR tAAA[Title/Abstract])) AND (((("Vascular Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[Mesh] OR "Blood Vessel Prosthesis"[Mesh]) OR ("Stents"[Mesh])) OR (blood[Title/Abstract] AND vessel*[Title/Abstract] AND (transplant*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract] OR implant*[Title/Abstract])) OR (endovasc*[Title/Abstract] OR endostent*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract] OR EVAR[Title/Abstract] OR Palmaz[Title/Abstract] OR stent*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract])) OR (endovascular*[Title/Abstract] AND (aneurysm*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract]) AND repair*[Title/Abstract])) OR ("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh])) AND (((((((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) OR rct[Text Word]) OR (((sing*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])) OR placebo[Text Word]) OR ((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR (((((((("Comparative Study"[Publication Type] OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh]) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) AND (("2019"[Date - Publication] :

*3,944

"2024"[Date - Publication])) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language]) NOT systematicreview[Filter] Sort by: Publication Date

#5 Search: ((((((("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR (abdominal aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aorta aneurysm*[Title/Abstract])) OR (aneurysm*[Title/Abstract] AND (abdom*[Title/Abstract] OR thoracoabdom*[Title/Abstract] OR thoraco-abdom*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract] OR spontan*[Title/Abstract] OR infrarenal*[Title/Abstract] OR infra-renal*[Title/Abstract] OR juxtarenal*[Title/Abstract] OR juxta-renal*[Title/Abstract] OR pararenal*[Title/Abstract] OR para-renal*[Title/Abstract] OR suprarenal*[Title/Abstract] OR supra-renal*[Title/Abstract] OR short neck*[Title/Abstract] OR shortneck*[Title/Abstract] OR visceral aortic segment*[Title/Abstract])))) OR (AAA[Title/Abstract] OR cAAA[Title/Abstract] OR tAAA[Title/Abstract])) AND (((("Vascular Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[Mesh] OR "Blood Vessel Prosthesis"[Mesh]) OR ("Stents"[Mesh])) OR (blood[Title/Abstract] AND vessel*[Title/Abstract] AND (transplant*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract] OR implant*[Title/Abstract])) OR (endovasc*[Title/Abstract] OR endostent*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract] OR EVAR[Title/Abstract] OR Palmaz[Title/Abstract] OR stent*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract])) OR (endovascular*[Title/Abstract] AND (aneurysm*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract]) AND repair*[Title/Abstract])) OR ("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh])) AND ((((((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])) OR placebo[Text Word]) OR ((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR ((((((("Comparative Study"[Publication Type] OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh])) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])))) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])))) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) Sort by: Publication Date

15,936

#3 Search: ("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR ((((((("Comparative Study"[Publication Type] OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh])) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])))) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])))) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) Sort by: Publication Date

8,487,149

	Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) Sort by: Publication Date	
#2	Search: (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])) OR placebo[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>2,258,713</u>
#1	Search: (((("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh]) OR (abdominal aortic aneurysm*[Title/Abstract] OR abdominal aorta aneurysm*[Title/Abstract])) OR (aneurysm*[Title/Abstract] AND (abdom*[Title/Abstract] OR thoracoabdom*[Title/Abstract] OR thoraco-abdom*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract] OR spontan*[Title/Abstract] OR infrarenal*[Title/Abstract] OR infra-renal*[Title/Abstract] OR juxtarenal*[Title/Abstract] OR juxta-renal*[Title/Abstract] OR pararenal*[Title/Abstract] OR para-renal*[Title/Abstract] OR suprarenal*[Title/Abstract] OR supra-renal*[Title/Abstract] OR short neck*[Title/Abstract] OR shortneck*[Title/Abstract] OR visceral aortic segment*[Title/Abstract])))) OR (AAA[Title/Abstract] OR cAAA[Title/Abstract] OR tAAA[Title/Abstract])) AND (((("Vascular Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[Mesh] OR "Blood Vessel Prosthesis"[Mesh]) OR ("Stents"[Mesh])) OR (blood[Title/Abstract] AND vessel*[Title/Abstract] AND (transplant*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract] OR implant*[Title/Abstract])))) OR (endovasc*[Title/Abstract] OR endostent*[Title/Abstract] OR endograft*[Title/Abstract] OR EVAR[Title/Abstract] OR Palmaz[Title/Abstract] OR stent*[Title/Abstract] OR graft*[Title/Abstract])) OR (endovascular*[Title/Abstract] AND (aneurysm*[Title/Abstract] OR aort*[Title/Abstract]) AND repair*[Title/Abstract])) OR ("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh]) Sort by: Publication Date	<u>33,804</u>

12.1.1.2 Embase

No.	Query	Results
#38	#37 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it)	***541
#37	#18 AND #35 AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	824
#36	#18 AND #35	836
#35	#28 OR #34	15496
#34	(#29 OR #30 OR #31 OR #32) AND [01-04-2017]/sd NOT [09-02-2024]/sd	9540
#33	#29 OR #30 OR #31 OR #32	30355
#32	((bowel* OR intestin* OR colon*) NEAR/4 (ischemi* OR ischaemi*)):ti,ab,kw	13422
#31	'intestine ischemia'/de	11114

#30	((('lower extremit*' OR 'lower limb*' OR leg) NEAR/4 (ischemi* OR ischaemi*)):ti,ab,kw	8582
#29	'leg ischemia'/de	7476
#28	(#25 OR #26) AND [01-10-2016]/sd NOT [08-02-2024]/sd	6070
#27	#25 OR #26	16790
#26	((graft* OR endograft*) NEAR/4 infect*):ti,ab,kw	11702
#25	'graft infection'/de	8550
#24	#23 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it) AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**334
#23	#18 AND #22	548
#22	#20 OR #21	7285578
#21	cancer*:ti,ab,kw OR neoplas*:ti,ab,kw OR tumo\$*:ti,ab,kw OR malignan*:ti,ab,kw	5414808
#20	'neoplasm'/exp/mj	4672713
#19	#18 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it) AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND [2019-2024]/py	*3666
#18	#14 AND #17	16552
#17	#15 OR #16	14801794
#16	'comparative study'/exp OR 'evaluation study'/exp OR 'multicenter study'/exp OR 'observational study'/exp OR 'validation study'/exp OR (((epidemiologic OR cohort* OR perspective OR prospective OR longitud* OR 'follow-up' OR 'follow up' OR followup OR 'retro-spective' OR retrospective OR 'case-control*' OR 'case control*' OR observational OR 'cross-section*' OR 'cross section*' OR 'multi-cent*' OR multicent* OR evaluation OR comparative OR intervention OR provoca* OR validation) NEAR/3 (study OR studies OR trial OR trials OR analys*)):ti,ab,de)	6842068
#15	'controlled clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR (((random* OR controlled* OR crossover OR 'cross over' OR blind* OR mask*) NEAR/3 (trial* OR study OR studies OR analy*)):ti,ab,de) OR rct:ti,ab,de OR (((single OR double OR triple) NEAR/2 (blind* OR mask*)):ti,ab,de) OR placebo:ti,ab,de	11081065
#14	#12 OR #13	43868
#13	'abdominal aortic aneurysm'/exp/dm_su	15830
#12	#4 AND #11	41811
#11	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	1211775
#10	(endovascular* NEAR/4 aort* NEAR/4 repair*):ti,ab,kw	14095
#9	(endovascular* NEAR/4 aneurysm* NEAR/4 repair*):ti,ab,kw	11760

#8	endovasc*:ti,ab,kw OR endostent*:ti,ab,kw OR endograft*:ti,ab,kw OR evar*:ti,ab,kw OR palmaz*:ti,ab,kw OR stent*:ti,ab,kw OR graft*:ti,ab,kw	789526
#7	(blood NEAR/4 vessel* NEAR/4 (transplant* OR graft* OR implant*)):ti,ab,kw	1508
#6	'vascular surgery'/de OR 'aneurysm surgery'/exp OR 'aortic surgery'/exp OR 'vascular surgery'/exp OR 'blood vessel prosthesis'/exp	629927
#5	'stent'/exp	222388
#4	#1 OR #2 OR #3	83158
#3	aaa:ti,ab,kw	23827
#2	(aneurysm* NEAR/4 (abdom* OR aort* OR spontan* OR infrarenal* OR 'infra-renal*' OR 'short neck*' OR shortneck* OR 'visceral aortic segment*')):ti,ab,kw	65964
#1	'abdominal aortic aneurysm'/exp OR 'abdominal aortic aneurysm repair'/de	35974

12.1.1.3 Cochrane

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Aortic Aneurysm, Abdominal] explode all trees	896
#2	(aneurysm* NEAR/4 (abdom* or aort* or spontan* or infrarenal* or (infra NEXT renal*) or (short NEXT neck*) or shortneck* or (visceral aortic NEXT segment*))) :ti,ab,kw	2261
#3	(AAA):ti,ab,kw	1348
#4	{OR #1-#3}	2960
#5	MeSH descriptor: [Stents] explode all trees	6567
#6	MeSH descriptor: [Vascular Surgical Procedures] this term only	909
#7	MeSH descriptor: [Endovascular Aneurysm Repair] explode all trees	5
#8	MeSH descriptor: [Blood Vessel Prosthesis Implantation] this term only	710
#9	MeSH descriptor: [Blood Vessel Prosthesis] explode all trees	597
#10	(blood NEAR/4 vessel* NEAR/4 (transplant* or graft* or implant*)):ti,ab,kw	821
#11	(endovasc* or endostent* or endograft* or EVAR* or Palmaz or stent* or graft*):ti,ab,kw	57619
#12	(endovascular* NEAR/4 aneurysm* NEAR/4 repair*):ti,ab,kw	607
#13	(endovascular* NEAR/4 aort* NEAR/4 repair*):ti,ab,kw	371
#14	{OR #5-#13}	58405
#15	#4 AND #14	1132

#16	MeSH descriptor: [Aortic Aneurysm, Abdominal] explode all trees and with qualifier(s): [surgery - SU]	601
#17	#15 OR #16	1308
#18	#15 or #16 with Publication Year from 2019 to 2024, in Trials	*311
#19	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	123386
#20	(cancer* OR neoplas* OR tumor* OR tumour* OR malignan*):ti,ab,kw	265441
#21	{Or #19-#20}	278072
#22	#17 AND #21 in Trials	**46
#23	MeSH descriptor: [Prosthesis-Related Infections] explode all trees	294
#24	((graft* OR endograft*) NEAR/4 infect*):ti,ab,kw	893
#25	#23 OR #24 with Cochrane Library publication date Between Oct 2016 and Mar 2024, in Trials	645
#26	MeSH descriptor: [Lower Extremity] explode all trees	10032
#27	((lower NEXT extremi* OR (lower NEXT limb*)):ti,ab,kw	22456
#28	MeSH descriptor: [Intestines] explode all trees	8549
#29	(bowel* OR colon* OR intestin*):ti,ab,kw	75538
#30	{OR #26-#29}	106551
#31	MeSH descriptor: [Ischemia] explode all trees	19852
#32	(ischemi* OR ischaemi*):ti,ab,kw	54035
#33	#31 OR #32	66705
#34	#30 AND #33 with Cochrane Library publication date Between Apr 2017 and Mar 2024, in Trials	1846
#35	#25 OR #34	2485
#36	#17 AND #35	***49

12.1.1.4 CINAHL

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S42	S19 AND S40	Limiters - Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	***44
S41	S19 AND S40		44
S40	S29 OR S39		5,393

S39	S32 AND S37	Limiters - Publication Date: 20170401-20241231	2,527
S38	S32 AND S37		7,194
S37	S33 OR S34 OR S35 OR S36		248,353
S36	bowel* OR intestin* OR colon*		150,278
S35	(MH "Intestines+")		34,326
S34	lower N1 (extremity* OR limb*)		46,537
S33	(MH "Lower Extremity+")		63,913
S32	S30 OR S31		190,525
S31	ischemi* OR ischaemi*		93,961
S30	(MH "Ischemia+")		140,072
S29	S26 OR S27	Limiters - Publication Date: 20161001-20241231	2,877
S28	S26 OR S27		5,961
S27	(graft* OR endograft*) N4 infect*		1,266
S26	(MH "Prosthesis-Related Infections")		4,832
S25	S19 AND S23	Limiters - Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	**53
S24	S19 AND S23		53
S23	S21 OR S22		926,346
S22	cancer* OR neoplas* OR tumor* OR tumour* OR malignan*		863,363
S21	(MH "Neoplasms+")		663,646
S20	S15 AND S18	Limiters - Publication Date: 20190101-20241231; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	*530
S19	S15 AND S18		2,350
S18	S16 OR S17		2,886,339
S17	MH "Nonexperimental Studies+" OR ((Epidemiologic or cohort* or perspective or prospective or longitud* or follow-up or follow up or followup or retro-spective or retrospective or case-control* or case control* or observational or cross-section* or cross section* or multi-cent* or multicent* or evaluation or comparative or intervention or provoca* or validation) N3 (study or studies or trial* or analys*))		1,645,038
S16	PT Randomized Controlled Trial OR (TX (((random* or control#ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) N3 (trial* or study or studies or analy*)) or rct)) OR (TX (placebo* or single-blind* or double-blind* or triple-blind* or ((single or double or triple) N1 (blind* or mask*)))		1,685,987
S15	S13 OR S14		5,371
S14	(MH "Aortic Aneurysm, Abdominal+/SU")		2,555

S13	S4 AND S12	4,654
S12	S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11	102,535
S11	endovascular* N4 aort* N4 repair*	2,096
S10	endovascular* N4 aneurysm* N4 repair*	1,830
S9	endovasc* OR endostent* OR endograft* OR EVAR* OR Palmaz OR stent* OR graft*	101,713
S8	blood N4 vessel* N4 (transplant* OR graft* OR implant*)	112
S7	(MH "Endovascular Aneurysm Repair")	112
S6	(MH "Blood Vessel Prosthesis")	4,031
S5	(MH "Stents+")	24,819
S4	S1 OR S2 OR S3	12,074
S3	AAA	2,299
S2	aneurysm* N4 (abdom* OR aort* OR spontan* OR infrarenal* OR infra-renal* OR short neck* OR shortneck* OR visceral aortic segment*)	11,190
S1	(MH "Aortic Aneurysm, Abdominal+")	4,272

12.2 Ekskluderede udtalelser til belysning af patientpræferencer

Fagudvalget vurderer, at udtalelser fra klinikere ikke er egnede til at belyse patientpræferencer og disse indgår derfor ikke i afsnittet om patientperspektivet eller i fagudvalgets vurdering heraf

Nedenfor fremgår de afsnit med klinikerudtalelser, som ansøger har anvendt til at understøtte fund fra litteraturen til belysning af patientpræferencer:

"Ovenstående pointer bliver understøttet af de afholdte interviews med klinikerne på 5 forskellige hospitaler i Danmark. Klinikeren fra AAUH nævner at de fleste patienter, de ser på deres hospital og som får tilbudt begge behandlinger, foretrækker EVAR, fordi det virker som et mindre voldsomt indgreb. Dog ændrer mange af dem præferencer, når de finder ud af at de er færdigbehandlet efter operationen med OSR og ikke skal til kontroller, som man ellers skal ved EVAR (51)"

Fra EVAR-ansøgning s. 33

"I de interviews, der blev foretaget af AUH, var det også bemærkelsesværdigt at patienterne stort set altid ønskede en behandling hurtigt. En kliniker fra AUH fortæller, at selvom klinikerne foreslog patienterne at vente og forklarede, at de roligt kunne vente, så ønskede de fleste patienter at få behandlingen overstået med det samme (51)."

Fra EVAR-ansøgning s. 33

"Dette stemmer overens med et fund fra et interview, der blev afholdt. Her nævner en kliniker fra AAUH, at de informationer, der bliver givet til patienterne, typisk har vægt på den behandlingstype, som klinikerne vurderer, er mest hensigtsmæssigt, fordi patienterne aldrig ville kunne opnå den viden, som klinikerne har. En kliniker fra OUH siger, at de som udgangspunkt tilbyder patienterne én af behandlingerne, hvis de er egnet til det (51)"

Fra EVAR-ansøgning s. 34

"Alle de klinikere, der blev interviewet på universitetshospitaler i Danmark, nævner, at de altid vil fortælle patienterne, hvorfor en behandling er fravalgt eller hvorfor en bestemt behandling anbefales. Dermed konkluderer klinikerne fra alle 5 hospitaler, at det er klinikernes vurdering, der oftest er afgørende. Alle klinikerne ligger vægt på, at de går meget op i at informere patienterne om alle mulighederne for behandling, hvis patienten er egnet til begge muligheder (51)"

Fra EVAR-ansøgning s. 34

© Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, 2025.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet d. 12. juni 2025



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut