

SELVMONITORERET
BLODFORTYNDENDE BEHANDLING

2009

Selvmonitoreret blodfortyndende behandling – en kommenteret udenlandsk medicinsk teknologivurdering

© Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

URL: <http://www.sst.dk/mtv>

Emneord: Medicinsk teknologivurdering, KUMTV, MTV, omkostning, økonomisk analyse, selvmonitorering, blodfortyndende behandling, antikoagulansbehandling

Sprog: Dansk

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 7. maj 2009

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, maj 2009

Kategori: Rådgivning

Design: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Layout: Schultz Grafisk

Elektronisk ISBN: 978-87-7676-918-5

Elektronisk ISSN:

Denne rapport citeres således:

Hvilsted Rasmussen L, Jespersen J, Bloch Münster AM, Godtfredsen J, Husted S, Lassen JF, Decker Christensen T, Pilegaard H, Sørensen J, Olsen J

Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

Selvmonitoreret blodfortyndende behandling – en kommenteret udenlandsk medicinsk teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering, 2009

Kommenteret Udenlandsk Medicinsk Teknologivurdering 2009; 2(1)

Serietitel: Kommenteret Udenlandsk Medicinsk Teknologivurdering

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder & Stig Ejdrup Andersen

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

Islands Brygge 67

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

E-mail: emm@sst.dk

Hjemmeside: www.sst.dk/mtv

Rapporten kan downloades fra www.sst.dk under udgivelser

Projektgruppe

Forfattere

Kommenteringen er udarbejdet for Sundhedsstyrelsen af trombosearbejdsgruppen under Dansk Cardiologisk Selskab med repræsentation fra Dansk Selskab for Klinisk Biokemi, Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase og Dansk Cardiologisk Selskab i samarbejde med Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering, Syddansk Universitet.

Lars Hvilsted Rasmussen

Vicecheflæge, specialeansvarlig overlæge, lektor, Ph.d., FESC

Trombosecenter Aalborg, Kardiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus (Formand for Dansk Cardiologisk Selskabs trombosearbejdsgruppe)

Jørgen Jespersen

Overlæge, professor, dr.med., FAHA

Klinisk Biokemisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Afdeling for Tromboseforskning, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet (Dansk Selskab for Klinisk Biokemi)

Anna-Marie Bloch Münster

Overlæge, Ph.d.

Klinisk Biokemisk Afdeling, (Dansk Selskab for Klinisk Biokemi)

John Godtfredsen

Speciallæge i kardiologi, dr.med., FESC

(Dansk Cardiologisk Selskab)

Steen Husted

Ledende overlæge, dr.med., FESC

Medicinsk Kardiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Tage Hansens Gade (Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase)

Jens Flensted Lassen

Specialeansvarlig overlæge, Ph.d., FESC

Hjertemedicinsk Afdeling B, Århus Universitetshospital, Skejby (Dansk Cardiologisk Selskab)

Thomas Decker Christensen

1.reservelæge, Ph.d.

Hjerte- Lunge- Karkirurgisk Afdeling T, Århus Universitetshospital, Skejby (Dansk Thoraxkirurgisk Selskab)

Hans Pilegaard,

Forskningsoverlæge, lektor

Hjerte- Lunge- Karkirurgisk Afdeling T, Århus Universitetshospital, Skejby (Dansk Thoraxkirurgisk Selskab)

Jan Sørensen

Professor, cand.polit.

Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering, Syddansk Universitet

Jens Olsen

Specialkonsulent, cand.oecon.

Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering, Syddansk Universitet.

Projektledere

Lisa von Huth Smith (indtil 31. marts 2009)

Akademisk medarbejder, cand.scient.san.publ., Ph.d.

Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

Sundhedsstyrelsen

Camilla Palmhøj Nielsen (fra 1. april 2009)

Specialkonsulent, cand.scient.pol.

Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

Sundhedsstyrelsen

Redaktion

Finn Børlum Kristensen (indtil 31. marts 2009)

Ph.d., adjungeret professor

Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

Sundhedsstyrelsen

Stig Ejdrup Andersen

Overlæge, Ph.d.

Klinisk Farmakologisk Enhed

Bispebjerg Hospital

København

Mogens Hørdér

Professor, dr.med.

Rådgiver ved Syddansk Universitet

Sundhedsstyrelsen vil gerne takke forfatterne for deres arbejdsindsats. Forfatternes habilitetserklæringer er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Før kommenteringens udgivelse har den gennemgået redaktionel behandling i Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering, Sundhedsstyrelsen.

Indhold

Projektgruppe	3
Ordliste	6
Sammenfatning	7
1 Indledning	9
1.1. Policyspørgsmål	9
1.2. Formål	9
1.3. Uddybning af problemfeltet	10
2 UKVKA-rapporten	11
2.1. MTV-spørgsmål	11
2.2. Anvendte metoder	11
2.2.1. Teknologi	11
2.2.2. Økonomi	12
2.3. Resultater	13
2.3.1. Teknologi	13
2.3.2. Økonomi	14
2.4. Konklusioner	15
2.4.1. Teknologi	15
2.4.2. Økonomi	16
2.5. Kommentarer til UKVKA-rapporten	16
2.5.1. Teknologi	16
2.5.2. Økonomi	18
2.5.3. Teknologi og økonomi – yderligere forskning	19
3 UKVKA-rapporten i et dansk perspektiv	20
3.1. Aktuel dansk praksis	20
3.2. UKVKA-rapportens konklusioner i en dansk kontekst	20
4 Konklusion	22
Referencer	23

Ordliste

AK-klinik	antikoagulansklíník (VKA-klinik). Specialiseret klinik for kontrol af blodfortyndende behandling med VKA
Diskontering	fremtidige omkostninger og effekter må diskonteres for at afspejle, at individer og samfundet generelt har positive tidspræferencer, idet gunstige konsekvenser, som sundhedsgevinster, ønskes tidligt, mens ugunstige konsekvenser, som omkostninger, ønskes udskudt. I praksis er det nødvendigt at diskontere omkostninger og effekter, hvis de optræder på forskellige tidspunkter, for at beregne værdien i dag (nutidsværdien)
FESC	Fellow of the European Society of Cardiology
FAHA	Fellow of the American Heart Association
ICER	inkremental omkostningseffektratio (incremental cost-effectiveness ratio)
Inkremental effekt	forskel i effekt (fx restlevetid) mellem to interventioner/alternativer, som sammenlignes
Inkrementale omkostninger	forskel i omkostninger (differensomkostninger) mellem to interventioner/alternativer, som sammenlignes
International Normalised Ratio	INR. Mål for intensitet af blodfortyndende behandling
Intention To Treat	en analyse som foreskriver, at patienter, som ikke fuldfører den behandling, de er randomiseret til at få fortsat analyseres som en del af den gruppe, de oprindeligt var randomiseret til
KUMTV	Kommenteret udenlandsk medicinsk teknologivurdering
MTV	Medicinsk teknologivurdering
Procentpoint	betegner en numerisk ændring/forskel mellem procenter. Fx udgør en forskel fra 68,1 % til 71,8 % 10 procentpoint
Selvstyring	patienten måler selv International Normalised Ratio på et patientnært apparat og justrer behandlingen efter målingen. Kaldes i den britiske rapport Patient Self Management (PSM)
Selvtestning	patienten måler selv sin International Normalised Ratio på et patientnært apparat. Lægen justerer behandlingen efter målingen. Kaldes i den britiske rapport Patient Self Testing (PST)
Selvmonitorering	fællesbetegnelse for selvtestning og selvstyring. Kaldes i den britiske rapport PST/PSM
QALY	Quality Adjusted Life-Years. Kvalitetsjusterede leveår. Kvalitetsjusterede leveår er et effektmål, der sammenfatter ændringer i restlevetid (mortalitet) og ændringer i livskvalitet i restlevetiden (morbidity)
QoL	Quality of Life. Livskvalitet
RD	risikodifference. Forskellen i risiko mellem interventions- og kontrolgruppen
UKVKA	den britiske MTV-rapport. UK (Storbritannien) – VKA (vitamin K-antagonister)
VKA	vitamin K-antagonister. Kumariner. Lægemidler til blodfortyndende behandling

Sammenfatning

Baggrund og formål

Mange patienter, specielt med hjertesygdomme, har forøget blodproprisiko og kræver blodfortyndende behandling. Behandling kræver hyppig blodprøvekontrol af den blodfortyndende effekt (målt i International Normalised Ratio) for at sikre balance mellem risiko for blodprop og forekomst af blødning. Behandlingen kan foregå enten i primær eller sekundærsektoren (konventionel behandling) eller som selvmonitoreret behandling, hvor patienten selv måler International Normalised Ratio, og hvor behandlingen efterfølgende justeres af enten en læge eller patienten selv. Spørgsmålet er, hvorvidt selvmonitoreret behandling er bedre end konventionel behandling vurderet ud fra klinisk effekt og i forhold til omkostningseffektivitet. Dette blev vurderet i den britiske MTV-rapport "Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modelling" (UKVKA-rapporten) udgivet under "Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme" i 2007. Formålet med denne kommentering er kritisk at vurdere resultater og konklusioner fra rapporten, samt at vurdere i hvilket omfang disse kan overføres til danske forhold.

Metode

UKVKA-rapporten er baseret på en systematisk gennemgang af litteratur fra 1966 frem til September 2005. Desuden indgår en analyse af omkostningseffektiviteten af selvmonitoreret behandling sammenlignet med konventionel behandling.

Resultater

UKVKA-rapporten viser, at selvmonitorering er mere effektiv end konventionel kontrol udført i primærsektoren, og kvaliteten er sammenlignelig med den, der kan opnås på højt specialiserede afdelinger i sekundærsektoren. Risikoen for blodpropper og dødsfald er statistisk signifikant lavere blandt patienter i selvmonitorering end i konventionel behandling, selv om forskellene er små, mens der ikke er forskel på risikoen for større blødninger. Rapporten fandt endvidere, at det ikke er alle patienter, der er velegnet til selvmonitorering. Baseret på de inkluderede studier vil i gennemsnit 33 % af de adspurgte patienter acceptere selvmonitorering, men baseret på britiske data kunne kun 14 % gennemføre selvstyring over en længere periode. Procentandelen af patienter der kan varetage selvmonitorering varierer dog meget på tværs af studierne, afhængigt af hvilken patientgruppe, der er inkluderet. Eksempelvis vil en større andel af yngre patienter med hjerteklapprotoser kunne gennemføre selvmonitorering end ældre patienter med hjerteforkammerflimren og høj ko-morbiditet. I rapporten vurderes den inkrementale omkostningseffektivitetsratio, på baggrund af et modelstudie, at svare til 120.000 £ pr. QALY over fem år og 64.000 £ pr. QALY over ti år ved brug af selvstyring sammenlignet med konventionel behandling baseret på britiske data. Det er dog tvivlsomt, om resultatet af de økonomiske beregninger umiddelbart kan overføres til en dansk kontekst.

Konklusion

I UKVKA-rapporten konkluderes, at selvmonitoreret behandling er en sikker og effektiv metode for udvalgte og motiverede patienter med særlige behov, der gennem oplæring i selvmonitoreret behandling har opnået en øget sygdomsforståelse. Det er kom-

mentatorernes opfattelse, at denne konklusion kan overføres til danske forhold, mens konklusionen vedrørende omkostningseffektivitet ikke kan overføres, idet gyldigheden for danske forhold begrænses af manglende viden om en række danske forhold vedrørende kontrol af blodfortyndende behandling, herunder danske omkostningsdata. UKVKA-rapporten peger i retning af, at selvmonitorering bør målrettes de patientgrupper, som forventes at have størst effekt og/eller mest glæde af selvmonitorering.

Kommenterede udenlandske MTV'er (KUMTV) er udenlandske medicinske teknologivurderinger, som bliver vurderet og formidlet af danske eksperter. Formålet er hurtigt at formidle vigtige udenlandske MTV-resultater til danske sundhedsprofessionelle og beslutningstagere. Konklusionerne i KUMTV er de involverede eksperter vurderinger og er ikke udtryk for Sundhedsstyrelsens anbefaling.

Denne KUMTV og de faglige konklusioner udgør faglig rådgivning til belysning af den samlede dokumentation for behandling og forebyggelse af blodpropper med vitamin K-antagonister. Rapporten vil sammen med anden viden indgå som beslutningsgrundlag for det fremtidige arbejde med sundhedsplanlægning.

1 Indledning

Mange sygdomme, specielt hjertesygdomme, medfører øget risiko for blodproppdannelse (trombose) og giver indikation for blodfortyndende behandling. Denne behandling omfatter sædvanligvis brugen af vitamin K-antagonister – også betegnet kumariner. Det hyppigst anvendte præparat er Warfarin. Blodfortyndende behandling skal kontrolleres hyppigt for at sikre balancen mellem den blodfortyndende effekt, som forebyggelse mod blodpropper og lavest mulig blødningsrisiko. Vanlig kontrol omfatter en veneblodprøve til måling af graden af blodfortynding (målt i International Normalised Ratio). Lægen justerer behandlingen ud fra blodprøveresultatet. Målet er at opnå den bedste blodfortyndende effekt med laveste risiko for komplikationer (blodprop og blødning).

Den teknologiske udvikling har gjort yderligere to former for patientkontrol mulig. Den ene form omfatter, at patienten selv måler den blodfortyndende effekt på patientnært udstyr, hvorefter lægen justerer behandlingen. Denne behandling kaldes *selvtestning*. Ved den anden form måler patienten graden af blodfortynding og justerer selv behandlingen. Denne behandling kaldes *selvstyring*. Tilsammen kaldes de to behandlingsmetoder *selvmonitorering*.

I Danmark er der aktuelt ca. 100.000 patienter i blodfortyndende behandling (1). Selvstyring gennemføres på nuværende tidspunkt ved en række højt specialiserede enheder i Danmark (Aalborg, Brædstrup, Gentofte, Herning, Næstved, Odense, Skejby og Viborg) med i alt skønsmæssigt ca. 3.000 patienter. Langt hovedparten af patienterne kontrolleres via egen læge eller hospitalsafdeling. Der foreligger dog ingen nyere eksakt opgørelse herover. Der er en stigende efterspørgsel på selvstyring af den blodfortyndende behandling. Muligheden for at tilbyde selvstyring har været begrænset af kapacitets- og ressourceproblemer, hvilket har medført betydelige ventelister.

Den britiske MTV-rapport, ”Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: A systematic review and economic modelling”, er publiceret i oktober 2007 under ”Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme” (herefter benævnt UKVKA-rapporten¹). Den undersøger gennem en systematisk litteraturgennemgang, en metaanalyse samt økonomiske modelberegninger, den kliniske effektivitet og omkostningseffektivitet ved forskellige behandlingsmetoder, herunder anvendelse af patientnært udstyr til monitorering af blodfortyndingsgraden ved anvendelse af vitamin K-antagonister.

1.1. Policyspørgsmål

Spørgsmålet er, om selvmonitorering af blodfortyndende behandling med fordel kan udbredes i Danmark vurderet ud fra klinisk effekt og omkostningseffektivitet i forhold til konventionel blodfortyndende behandlingskontrol.

1.2 Formål

Formålet med UKVKA-rapporten var at undersøge den kliniske effekt og omkostningseffektivitet (cost-effectiveness) ved sammenligning af forskellige blodfortyndende behandlingsmetoder. I UKVKA-rapporten benævnes selvtestning og selvstyring under ét, selvmonitorering, og der skelnes ikke mellem disse to forskellige metoder i de fleste af rapportens analyser. Formålet med denne kommentering er kritisk at vurdere

¹ Vi benytter i denne KUMTV konsekvent betegnelserne Storbritannien, britiske og UKVKA-rapporten, på trods af, at de rapporter og studier, vi anvender, refererer til forskellige geografiske områder inden for United Kingdom.

UKVKA-rapporten i forhold til en dansk kontekst med henblik på besvarelse af ovenstående policyspørgsmål.

1.3 Uddybning af problemfeltet

UKVKA-rapporten anfører, at knap 1 mio. patienter er i blodfortyndende behandling i Storbritannien med en årlig stigning på ca. 10 %. I Danmark er knap 100.000 patienter i blodfortyndende behandling med en stigning af sandsynligvis samme størrelsesorden (1). Den væsentligste årsag hertil er et stigende antal patienter med hjerteforkammerflimren.

En række nyere undersøgelser har dokumenteret gunstig klinisk effekt af blodfortyndende behandling med vitamin K-antagonister ved forebyggelse af blodpropkomplikationer i forbindelse med hjerteforkammerflimren. Der har været en væsentlig underbehandling af patienter med hjerteforkammerflimren, men flere patienter sættes nu i blodfortyndende behandling. Dette skyldes blandt andet forbedringer af sikkerheden ved behandlingen, så blødningsrisikoen mindskes. Forbedring af sikkerheden er primært opnået som følge af bedre laboratoriemetoder og indførelse af International Normalised Ratio.

2 UKVKA-rapporten

2.1 MTV-spørgsmål

UKVKA-rapporten søger at besvare følgende spørgsmål:

- Hvad er den kliniske effekt af selvmonitorering sammenlignet med konventionel blodfortyndende behandling i henholdsvis primær- og sekundærsektoren?
- Hvad er omkostningseffektiviteten af selvmonitorering sammenlignet med konventionel blodfortyndende behandling?

Endvidere behandler UKVKA-rapporten følgende spørgsmål, som dog ikke nævnes eksplicit som formål i rapporten:

- Er der forskel i livskvalitet hos patienter i selvmonitorering sammenlignet med patienter i konventionel blodfortyndende behandling?
- Hvor stor er patientaccepten af selvmonitorering?

2.2 Anvendte metoder

2.2.1 Teknologi

Litteratursøgning: Der er anvendt en omfattende litteratursøgning i perioden 1966 – 2005 i følgende databaser: Medline, Embase, Cinahl og Cochrane Library for at identificere randomiserede og ikke-randomiserede kontrollerede studier af patienter i selvmonitoreret blodfortyndende behandling. Søgeord og indeksord: Anticoagulant, anticoagulation, warfarin, coumadin, coumarin, near-patient-tests, patient self-testing, patient self-management, international normalised ratio (INR).

Der blev søgt i National Research Register efter igangværende og afsluttede upublicerede studier.

Dataekstraktion: 3.499 referencer blev gennemgået efter en række in- og eksklusionskriterier.

Inklusionskriterier: Intervention: Anvendelse af patientnært udstyr i primær sektor, selvmonitorering af blodfortyndende behandling. Kontrol: Konventionel blodfortyndende behandling i primær- og sekundærsektor. Effektmål: Kvaliteten af blodfortyndende behandling, bivirkninger i form af blødning og tromboemboliske komplikationer (blodpropper), patienttilfredshed og livskvalitet (QoL).

Eksklusionskriterier: Studier, der ikke vurderede selvmonitorering eller ikke anvendte kumariner som blodfortyndende behandling.

De identificerede undersøgelser blev gennemgået uafhængigt af to reviewere og endeligt udvalgt ud fra ovennævnte kriterier. I alt 16 randomiserede undersøgelser (knap 4.200 patienter) og otte ikke-randomiserede undersøgelser blev inkluderet. 15 af de randomiserede undersøgelser indgik i en metaanalyse (et studie indgik ikke her, da det ikke sammenlignede selvtestning/selvstyring med konventionel blodfortyndende behandling).

2.2.2 Økonomi

I rapporten er der dels gennemført en litteraturgennemgang af den relevante internationale litteratur om sundhedsøkonomisk evaluering af patienters selvmonitorering af deres blodfortyndende behandling og dels et modelstudie, som belyser den langsigtede omkostningseffektivitet af selvstyring i forhold til konventionel blodfortyndende behandlingskontrol.

Ud fra søgninger i udvalgte litteraturdatabaser (Medline, NHS HEED) suppleret med internetsøgning, blev der identificeret syv relevante sundhedsøkonomiske evalueringer af selvmonitorering ved blodfortyndende behandling. Udover at være relevant for problemstillingen krævede inklusion af et studie, at det skulle indeholde en fuld sundhedsøkonomisk analyse, dvs. analyse, hvor både ressourceforbrug (omkostninger) og effekt af selvmonitorering sammenlignes med sædvanlig behandling.

I litteraturgennemgangen konkluderes det, at de mest relevante data om omkostningseffektivitet (i en britisk kontekst) stammer fra et randomiseret studie fra Storbritannien. Da dette studie tidsmæssigt var afgrænset til 12 måneder udvikles der i UKVKA-rapporten en Markov-model til at sammenligne omkostninger og effekt ved selvstyring og konventionel blodfortyndende behandlingskontrol over en længere periode (fem og ti år). Modellen af den langsigtede omkostningseffektivitet blev udviklet i Excel-regneark med udgangspunkt i tidligere, publicerede modeller. Modellen antager, at risikoen for blødnings- og blodpropkomplikationer afhænger af kvaliteten af den blodfortyndende behandling (operationaliseret i forhold til varighed uden for det terapeutiske interval).

Modellen anvender fem tilstande: Ingen problemer i relation til blodfortyndende behandling (no disability), problemer relateret til alvorlig blødning, problemer relateret til blodpropper, problemer relateret til både alvorlig blødning, blodpropper og død. Periodelængden er et år.

Modellen simulerer en kohorte af 65-årige og forudsætter, at disse personer har en 20 % øget dødsrisiko i forhold til den tilsvarende aldersgruppe i den generelle befolkning. Overgangssandsynligheder for de enkelte tilstande er baseret på data fra publicerede kilder.

Modellen anvendes både deterministisk og stokastisk. Ved den stokastiske anvendelse antages en lang række parametre at variere inden for et interval svarende til den antagne punktsandsynlighed +/- 25 %.

Modellens inkluderede omkostninger svarer til det offentlige sundhedssystem (NHS inklusiv sociale ydelser). Det antages, at en konsultation relateret til blodfortyndende behandling i almen praksis varer ti minutter. Til at beskrive ressourceforbruget i forbindelse med komplikationer og behandling heraf anvendes engelske referencepriser suppleret med enhedsomkostninger fra tidligere publicerede studier.

Endvidere antages, at 40 % af de personer, som fik undervisning i selvstyring, ikke ville/kunne gennemføre behandlingen, hvilket medfører øgede omkostninger til undervisning og udstyr til selvmonitorering i det første år.

Både omkostninger og effekter diskonteres med 3,5 % pr. år.

2.3 Resultater

2.3.1 Teknologi

Kvaliteten af blodfortyndende behandling kan vurderes enten ud fra tiden, hvor patienten befinder sig i korrekt terapeutisk interval (målt i International Normalised Ratio) eller antallet af prøver, der befinder sig inden for korrekt terapeutisk interval (målt i International Normalised Ratio) over en given tidsperiode.

Når man måler kvaliteten ud fra tiden, hvor patienten befinder sig i korrekt terapeutisk interval, så er kvaliteten af selvmonitorering 10 procentpoints bedre end konventionel behandling. Tiden i korrekt interval var gennemsnitligt 71,8 % i selvmonitoreringsgruppen (55,0 % – 93,0 %), mens gennemsnittet for patienter i konventionel behandling var 68,1 % (34,2 % – 77,0 %).

Når man måler kvaliteten ud fra antallet af prøver, der befinder sig inden for korrekt terapeutisk interval, så er kvaliteten af den blodfortyndende behandling ligeledes bedst blandt patienter i selvmonitorering. Tiden, hvor patienterne var under interval og dermed havde øget risiko for blodpropper, var 18,8 % for selvmonitorering mod 29,6 % for konventionel behandling. Tiden, hvor patienterne var over interval og dermed havde øget risiko for blødninger, var 6,2 % for selvmonitorering mod 6,8 % for konventionel behandling.

En sammenligning mellem selvmonitorering og konventionel blodfortyndende behandling i henholdsvis primær- og sekundærsektoren, målt på tiden hvor patienterne befinder sig i korrekt terapeutisk interval, viste, at selvmonitorering er mere effektiv end konventionel kontrol udført i primærsektoren (74,8 % mod 59,8 %), og kvaliteten er sammenlignelig med den, der kan opnås på højt specialiserede afdelinger i sekundærsektoren (67,1 % mod 66,3 %).

Tiden, hvor patienten befinder sig i korrekt terapeutisk interval, eller antallet af prøver, der befinder sig inden for korrekt terapeutisk interval over en given tidsperiode, er surrogatdemål, da de ikke siger noget direkte om de endelige konsekvenser af behandlingen for patienterne. Målene anses dog af eksperter for at være gode indikatorer for patientens risiko for, at der opstår blodprop- eller blødningskomplikationer. Alligevel er det nødvendigt at se på forskellen i risiko for blodpropper, blødninger og død mellem patienter i selvmonitorering og konventionel behandling.

Selvmonitorering var gennemsnitligt forbundet med færre blodpropper (RD -0,0224, 95 % sikkerhedsinterval -0,0334 – -0,0115), og færre døde (RD -0,0170, 95 % sikkerhedsinterval -0,0287 – -0,0053). Risikoen for blodpropper og dødsfald var hermed statistisk signifikant lavere blandt patienter i selvmonitorering end i konventionel behandling, selv om forskellene er små. Der var ikke statistisk signifikant forskel på antallet af større blødninger mellem de to grupper (RD -0,0039, 95 % sikkerhedsinterval -0,0154 – 0,0077). Statistiske beregninger viste dog, at den lavere komplikationsfrekvens under selvmonitorering (færre blodpropper og færre døde) ikke konsistent på tværs af studierne kunne tilskrives den bedre kvalitet af den blodfortyndende behandling, der opnås ved selvmonitorering. Andre mulige faktorer, herunder det at patienter i selvmonitorering er bedre uddannet til at udøve relevant egenbehandling samt tilfældigheder må overvejes.

En subgruppeanalyse viste, at undersøgelser uden for Storbritannien har lavere forekomst af blodpropper end undersøgelser fra Storbritannien, og dette forhold anvendes i UKVKA-rapporten som argument for, at metaanalysens resultater måske ikke gælder

for patienterne i Storbritannien. Det lavere antal af blodpropper, som fandtes i undersøgelserne uden for Storbritannien, kunne ikke umiddelbart tilskrives en bedre kvalitet af den blodfortyndende behandling vurderet ud fra tid i terapeutisk interval.

Inkludering af resultaterne fra de otte ikke-randomiserede undersøgelser ændrede ikke ved konklusionerne.

Livskvalitet (QoL) blev undersøgt i en række undersøgelser, og QoL var ikke bedre, men heller ikke ringere ved selvmonitorering. QoL resultaterne fulgte nøje de kliniske resultatmål (blodpropper, blødning og død).

Patientaccept af selvmonitorering blev vurderet i ti undersøgelser. Det fremgår ikke, hvilke patientgrupper man på forhånd valgte fra, hvilket er vigtigt, idet gennemførligheden af selvmonitorering ikke er ens i alle patientgrupper. I gennemsnit kunne 33 % af de adspurgte patienter acceptere selvmonitorering, men baseret på britiske data kunne kun 14 % gennemføre selvstyring over en længere periode. UKVKA-rapporten understreger, at den andel af patienter der kan gennemføre vedvarende selvstyring i den kliniske hverdag formentligt er lavere.

2.3.2 Økonomi

2.3.2.1 Litteraturgennemgang

De syv inkluderede studier stammer fra henholdsvis Canada, Spanien, Tyskland (2), Storbritannien og USA (2). To studier fra henholdsvis Tyskland og Storbritannien var designet som prospektive studier med indsamling af individbaserede data om omkostninger og effekter. Studiet fra Storbritannien var, som det eneste, baseret på et randomiseret kontrolleret studie og observerede omkostninger og effekter i en periode på 12 måneder. De øvrige studier var modelstudier, hvor data fra forskellige kilder blev anvendt til at analysere omkostningseffektivitet. I tre af disse studier blev der udviklet en Markov-model med fem års opfølgingsperiode. De sidste to studier anvendte andre metoder til at beskrive omkostningseffektiviteten.

Studieperspektivet i de gennemgåede studier var samfundsperspektivet (2), sundhedsforsikringen (3) og sundhedsvæsenets perspektiv (3) (et studie analyserede i forhold til både sundhedsvæsenets og samfundets perspektiv).

Som centrale effektmål anvendte de syv studier blodpropper, blødningskomplikationer, komplikationer og alvorlige komplikationer, dødelighed, tid i terapeutisk interval og kvalitetsjusterede leveår.

I fem af de syv studier blev der for selvmonitorering estimeret gunstige omkostningseffektratioer, mens der i studierne fra Spanien og Storbritannien estimeredes knap så gunstige omkostningseffektratioer.

Forfatterne konkluderer, at de meste relevante data om omkostningseffektiviteten (i en britisk kontekst) stammer fra det randomiserede studie fra Storbritannien. Patienterne i selvstyring blev inkluderet i forsøget fra primærsektoren og var mindre selekterede end i de øvrige studier. Alle relevante effektmål indgik i studiet inklusive komplikationer og helbredsrelateret livskvalitet. Resultatet fra dette studie viste, at selvstyring er dyrere end rutinebehandling (417 £ versus 122 £, 2003 britisk prisniveau), at selvstyring giver en ikke-signifikant gevinst i kvalitetsjusterede leveår (0,009 – 95 % sikkerhedsinterval: -0,012 – 0,030). På baggrund af disse resultater konkluderede det britiske studies for-

fattere, at selvstyring næppe vil være omkostningseffektiv, når man anvender en ofte citeret arbitrær tærskelværdi på 30.000 £ pr. QALY (kvalitetsjusterede leveår).

2.3.2.2 *Modellering af langsigtet omkostningseffektivitet*

Modelberegningerne over fem år viste en inkremental omkostningseffektivitetsratio på 120.000 £ pr. kvalitetsjusteret leveår og 64.000 £ efter ti år. I disse beregninger antages ingen forskel mellem selvstyring og konventionel behandling i varigheden i det terapeutiske interval. I en følsomhedsanalyse, hvor der blev antaget en lille forskel (svarende til 2,5 % færre alvorlige komplikationer ved selvstyring) blev ICER beregnet til henholdsvis 47.000 £ og 20.000 £ i et fem og ti års perspektiv. Den stokastiske modellering resulterede i en inkrementalomkostning ved selvstyring på henholdsvis 900 £ (95 % sikkerhedsinterval: 700-1100 £) og 1000 £ (95 % sikkerhedsinterval: 700-1300 £) over fem og ti år. Den inkrementale QALY-gevinst var ikke signifikant (0,010 (95 % sikkerhedsinterval: -0,079 – 0,103) efter fem år og 0,021 (95 % sikkerhedsinterval: -0,132 – 0,179) over ti år).

Resultaterne fra dette modelstudie viste, at selvstyring i et ti års perspektiv er mindre omkostningseffektivt, end det fremgår af det britiske studies 12 måneders resultater. Konklusionen fra det prospektive studie bekræftes således ved anvendelse af en langsigtet ekstrapolation. Behandling med selvstyring er ikke omkostningseffektivt i forhold til konventionel behandling.

Ved at ekstrapolere modellens beregninger til befolkningsniveau beregnes selvstyring at være forbundet med øgede omkostninger for sundhedsvæsenet (budget impact) på 8-14 mio. £ årligt. Hvis det forudsættes, at det nødvendige apparatur til selvstyring ikke skal finansieres af sundhedsvæsenet (men fx af den enkelte borger) reduceres sundhedsvæsenets omkostninger til 5-7 mio. £ årligt.

2.4 Konklusioner

2.4.1 **Teknologi**

Incidensen af større komplikationer er generelt lav i de gennemførte undersøgelser, og en metaanalyse viste, at antallet af komplikationer var lavere ved selvmonitorering. De inkluderede undersøgelser har dog metodologiske svagheder, blandt andet på grund af uens definitioner af kliniske effektmål (blodpropper, blødning og død), og der kan derfor ikke drages nogen sikker konklusion.

UKVKA-rapporten konkluderer, at for patienter med forståelse for behandlingsprincipperne ved blodfortyndende behandling er selvmonitorering en velegnet og sikker behandlingsmetode. Selvmonitorering kan øge livskvaliteten, specielt hos patienter, som ønsker en øget frihed i forhold til konventionel kontrol og behandling.

UKVKA-rapportens anbefalinger om øget forskningsindsats omfatter blandt andet flere kliniske undersøgelser, hvor surrogat-effektmål erstattes af klinisk relevante effektmål, dvs. blodpropper, blødning og død. Der ønskes ligeledes mere viden om betydningen af uddannelse af patienter, økonomiske aspekter (omkostningseffektivitet) og bedømmelse af livskvalitet. Endvidere foreslår UKVKA-rapporten, at der igangsættes undersøgelser med øget fokus på børn og unge i blodfortyndende behandling samt på patientnært udstyr til måling af International Normalised Ratio.

2.4.2 Økonomi

Konklusionen af den gennemførte modelbaserede økonomiske evaluering er, at selvstyring er forbundet med øgede omkostninger til apparatur, oplæringsomkostninger samt øvrige driftsomkostninger og måske en lille gevinst i kvalitetsjusterede leveår, således at den inkrementale omkostningseffektive ratio svarer til 120.000 £ pr. QALY over fem år og 64.000 £ pr. QALY over ti år. Sandsynligheden for, at selvstyring er omkostningseffektiv i en britisk sammenhæng (dvs. ICER er mindre end 30.000 £ pr. QALY), er 44 % i et ti års perspektiv. På grundlag af disse resultater konkluderer forfattergruppen, at selvstyring ikke er omkostningseffektiv i forhold til den nuværende behandling i Storbritannien. De anfører dog, at selvstyring kan forekomme at være omkostningseffektiv for patienter, hvor sædvanlig behandling ikke giver tilfredsstillende effekt.

2.5 Kommentarer til UKVKA-rapporten

Forfatterne af kommentering har følgende kritiske kommentarer til UKVKA-rapportens metoder og konklusioner.

2.5.1 Teknologi

2.5.1.1 Metoder

- Optimalt design for en undersøgelse er at oplære patienterne i selvmonitorering inden randomisering til enten konventionel blodfortyndende behandling eller til selvmonitorering og efterfølgende evaluere resultaterne i et Intention To Treat design i et non-inferiority design. Problemet er, at det ikke er samme patientkategorier, der vælger selvmonitorering, som dem, der vælger konventionel behandling. Resultaterne af de to behandlingsmodaliteter bør vurderes for samme patientkategorier
- I flere tilfælde kan der konstateres brud på undersøgelsesprotokollen i de oprindelige studier (protocol violation)
- UKVKA-rapporten giver ikke en entydig definition på en række af de anvendte kliniske effektmål (fx blødning), hvilket vanskeliggør sammenligning og sammenfatning på tværs
- UKVKA-rapporten baseres primært på resultaterne fra to store undersøgelser (2, 3), fordi man primært ønsker at anvende britiske studier, hvilket er problematisk og vanskeliggør overførsel af konklusioner til Danmark
- Kvaliteten af den blodfortyndende behandling er vurderet ved hjælp af International Normalised Ratio-bestemmelse. International Normalised Ratio-bestemmelse er udført henholdsvis i hospitalslaboratoriet og ved hjælp af patientnært udstyr. Kvalitetsmålet er afhængigt af analysens akkuratess og præcision. Spredningen på laboratoriets International Normalised Ratio-bestemmelse er forskellig fra spredningen på patientnært udstyr (4-6). I undersøgelserne, der ligger til grund for UKVKA-rapporten, randomiserede man patienterne til to behandlingsmetoder, hvori der anvendtes to forskellige målemetoder til bestemmelse af International Normalised Ratio (laboratoriekontrol/patientnært udstyr), der har forskellig akkuratess og præcision, hvilket kan medføre bias
- Vurdering af kvaliteten af den blodfortyndende behandling ved tid af International Normalised Ratio i terapeutisk interval giver ikke oplysninger om variabilitet af International Normalised Ratio, hvilket er betydningsfuldt for kvaliteten af den blodfortyndende behandling i forhold til blodpropper og blødning

- Bestemmelse af tid i terapeutisk interval for International Normalised Ratio kan beregnes på flere forskellige måder. I UKVKA-rapporten og de tilgrundliggende undersøgelser er der ikke redegjort for, hvorledes tid i terapeutisk interval for International Normalised Ratio er beregnet, hvilket vanskeliggør sammenligning mellem undersøgelserne
- Shared care (det vil sige, at den blodfortyndende behandling styres i fællesskab mellem sygehus og praktiserende læge), hvor kontrol af patientens blodfortyndende behandling sker i samarbejde mellem primær- og sekundærsektor, er ikke medtaget som effektmål (7, 8)
- I undersøgelserne, der ligger til grund for UKVKA-rapporten, er livskvaliteten målt ved forskellige metoder, og kan derfor vanskeligt sammenlignes
- I de undersøgelser, der ligger til grund for UKVKA-rapporten, er organisationen af selvmonitorering ikke ens, og der foreligger i rapporten ikke et entydigt forslag til organisation af selvmonitorering. Dette vanskeliggør en sammenligning i en meta-analyse af selvmonitorering med konventionel blodfortyndende behandling. UKVKA-rapporten giver heller ikke nogen anbefalinger om, hvorledes ekstern kvalitetskontrol af patientnært udstyr skal organiseres
- Patienternes aldersfordeling i de udvalgte undersøgelser er præget af en overvægt af yngre patienter med hjerteklapprotoser. Dette skal ses i lyset af, at ca. halvdelen af patienterne i blodfortyndende behandling i dagens Danmark vil være patienter med hjerteforkammerflimren, som er meget ældre – median alder ca. 75 år. Disse patienter har en høj grad af ko-morbiditet og deraf følgende polyfarmaci og høj risiko for både blødning og blodpropper. Andre risikofaktorer for komplikationer end alder anføres ikke i de anvendte undersøgelser
- Definition af større blødninger er ikke omtalt i detaljer, hvilket medfører store forskelle i undersøgelserne. I vurderingen af forskellen i dødeligheden er der kun anvendt data fra de fire største undersøgelser, hvor data fra det største af disse ikke er publiceret i originalarbejdet, men kun anført i UKVKA-rapporten
- Med en enkelt undtagelse er studierne ikke blindet med hensyn til event-registrering, hvilket giver stor risiko for bias i vurderingen af de blodfortyndende behandlingsmetoder. Manglende anvendelse af Intention To Treat-princippet i 70 % af undersøgelserne giver desuden stor risiko for bias
- Det er et metodologisk problem, at de patienter i undersøgelserne, der er i selvmonitorering, er yngre og givetvis raskere, hvilket ikke diskuteres i UKVKA-rapporten. Dette vanskeliggør sammenligning og dermed generaliserbarhed
- I de inkluderede studier var det i gennemsnit 33 % af patienterne i blodfortyndende behandling, der accepterede selvmonitorering, men i britiske studier kunne kun 14 % af patienterne gennemføre denne behandlingsmodalitet over en længerevarende periode. Ved ikke at anvende Intention To Treat-princippet fås herved en skævhed mellem grupperne i undersøgelserne til fordel for selvmonitorering, idet de udgåede patienter ikke indgår i analyserne, og det må forventes, at det er de velmotiverede patienter uden høj ko-morbiditet, der fortsætter
- De behandlingsregimer, kontrolgrupperne på konventionel behandling har gennemført, er ikke entydige, og kvaliteten af kontrolgruppernes blodfortyndende behandling med hensyn til blodprøvetagning, testsystem og patientundervisning samt specialiseringsniveau er svingende og usikker.

2.5.1.2 Konklusioner

Der savnes en klar skelnen mellem selvtestning og selvstyring i UKVKA-rapporten. I det nedenstående er der primært fokuseret på selvstyring, da denne metode er den mest relevante i en dansk kontekst.

Det anvendte surrogat-effektmål i form af tid af International Normalised Ratio i terapeutisk interval er problematisk, og der findes andre, måske bedre, mål i form af fx variabilitet af International Normalised Ratio-målinger målt med samme metode. Dog må det pointeres, at brugen af kliniske endpoints, specielt i form af større komplikationer og død, er at foretrække.

Der er kun medtaget referencer til medio 2005, og de nyeste referencer er derfor ikke med. Der er til dato publiceret 14 randomiserede studier af selvstyring (9), og ved pooling af disse resultater ses det, at risikoen for død generelt nedsættes, hvilket ikke er fundet i de inkluderede studier. Større komplikationer fandtes signifikant nedsat ved både høj- og lavkvalitetsstudierne. Med hensyn til mindre komplikationer samt tid i terapeutisk interval var der stor divergens mellem de enkelte studier, formentlig på grund af dårlige effektmål. Højkvalitetsstudierne har anvendt både Intention To Treat-princippet samt blindet randomisering.

Endvidere er der gennemført ti ikke-randomiserede undersøgelser med børn og unge i selvstyring (10-18). Konklusionen er, at selvstyring giver en god behandlingskvalitet, og at det er en sikker og gennemførlig behandling hos udvalgte børn og unge, men der mangler fortsat randomiserede studier.

I UKVKA-rapporten er der som nævnt anført, at andelen af patienter, der kan gennemføre selvstyring, er vist kun at være 14 %. Dette resultat er ikke i overensstemmelse med andre udenlandske fund, der viser, at andelen varierer mellem 40 – 80 % (19-22). Forfatterne til KUMTVen vurderer, at andelen af patienten i blodfortyndende behandling, der vil kunne gennemføre selvstyring, vil afhænge af patientkategorien. Den må antages at være høj hos fx yngre patienter med hjerteklapprotoser og lavere hos ældre med hjerteforkammerflimren og betydelig ko-morbiditet.

Livskvaliteten er generelt fundet at være højere hos patienter i selvstyring ifølge UKVKA-rapporten, men flere studier har metodologiske svagheder. Nogle studier (19, 20, 23-25) har dog vist en signifikant højere livskvalitet med selvstyring. UKVKA-rapporten konkluderer, at patienter i selvstyring har en mindst lige så god livskvalitet, som patienter i konventionel behandling.

2.5.2 Økonomi

Det generelle indtryk fra litteraturgennemgangen er, at der kun eksisterer meget begrænset viden om selvstyrings omkostningseffektivitet. Der blev fundet et studie af god kvalitet baseret på et randomiseret kontrolleret forsøg, hvor relevante data om omkostninger og effekter blev indsamlet prospektivt. Nærværende økonomiske kommentatorer har gennemgået originalartiklen (27) og finder, at der er tale om en veludført sundhedsøkonomisk analyse. Studiets begrænsning ligger i, at det dels er gennemført i Storbritannien (i forhold til anvendelse af resultaterne i en dansk kontekst) og dels den tidsmæssige begrænsning af analyseperioden til 12 måneder.

For så vidt angår de øvrige studier, må kvaliteten af disse vurderes som dårligere. Modelstudier har til formål at sammenfatte eksisterende viden og ekstrapolere denne til et længere tidsperspektiv. Der ligger en betydelig usikkerhed i at ekstrapolere de fremtidige effekter og ressourceforbrug. Herudover er der i beskrivelsen af ressourceforbruget taget udgangspunkt i et nordamerikansk/tysk/spansk sundhedssystem, som ikke umiddelbart lader sig overføre til en dansk kontekst.

I forhold til den modelbaserede økonomiske evaluering er indtrykket, at modelopbygningen og analyserne er veludførte – der er bl.a. gennemført statistiske analyser med stokastiske simulationer med henblik på at vurdere usikkerheden eller præcisionen af resultaterne. Men som altid ved økonomiske modeller kan man ikke ved relative korte beskrivelser opnå fuld indsigt i de gennemførte metoder og analyser. Det er dog tankevækkende, at den modelbaserede økonomiske evaluering estimerer ICER, som er væsentligt højere end de ratioer, der estimeres i det 1-årige britiske studie.

Der er søgt efter danske studier, der har vurderet de danske omkostninger ved blodfortyndende behandling. Der er identificeret tre studier (8, 28, 29). I det første studie er der gennemført en detaljeret omkostningsvurdering, men der indgår ikke en egentlig effektivvurdering. Studiet ville således ikke opfylde UKVKA-rapportens inklusionskriterium om fulde sundhedsøkonomiske analyser. Studiet har dog belyst omkostningerne ved forskellige modeller for blodfortyndende behandling. Et blodfortyndende behandlingsforløb forankret i almen praksis er beregnet at koste 1.700 DKK pr. år (2000 prisniveau), et hospitalsbaseret forankret forløb til stort set samme omkostning, mens forskellige kombinationer af shared care mellem almen praksis og hospitalssektoren er vurderet at være dyrere (1.900-2.400 DKK pr. år). Disse omkostninger er noget højere end de omkostninger til sædvanlig kontrol, som er antaget i det britiske studie. Det betyder, at de beregnede omkostningseffektivitetsratioer kan give et forkert indtryk i en dansk kontekst.

I et svensk arbejde (SBU Alert) fra 2007 konkluderes det, at de direkte omkostninger ved selvmonitorering er på niveau med eller højere end omkostningerne ved sædvanlig behandling. Medtages de indirekte omkostninger (omkostningerne ved tabt produktion), kan selvmonitorering være omkostningsbesparende (30).

2.5.3 Teknologi og økonomi – yderligere forskning

Kommentatorerne konkluderer, at videre forskning bør omhandle kvalitetskontrol og mulighed for kalibrering af patientnært udstyr til måling af International Normalised Ratio for at give en så optimal kontrol som muligt (4-6, 26). De økonomiske aspekter, både på individ- og samfunds niveau, bør også undersøges nærmere, optimalt i et randomiseret design. Desuden bør organisationen (uddannelse af patienter og behandlere, kvalitetskontrol af behandlingen, placering), både mht. selvtestning og selvstyring, kritisk gennemgås og de forskellige logistiske muligheder evalueres.

3 UKVKA-rapporten i et dansk perspektiv

3.1 Aktuel dansk praksis

I Danmark er der aktuelt ca. 100.000 patienter i blodfortyndende behandling, og behandlingskontrollen gennemføres på forskellig måde:

1. Egen læge (tager blodprøven og måler International Normalised Ratio på patientnært udstyr eller sender prøven til hospitalslaboratorium og doserer medicinen)
2. Hospitalsafdeling (blodprøven tages på et hospitalslaboratorium, og en sundhedsfaglig person – læge eller sygeplejerske – doserer medicinen)
3. Højt specialiseret enhed (blodprøven tages på et hospitalslaboratorium, og en sundhedsfaglig person ansat på en afdeling med speciel interesse i blodfortyndende behandling (AK-klinik) doserer medicinen)
4. Shared care (blodprøven tages hos egen læge/hospitalslaboratorium, og doseringen af medicinen sker ved et samarbejde mellem praktiserende læge og hospital)
5. Computerassisteret dosering af vitamin K-antagonister (blodprøven tages på et hospital, og doseringen af vitamin K-antagonister foretages ved anvendelse af IT-udstyr)
6. Selvtestning (blodprøven tages ved fingerprik af patienten selv, og International Normalised Ratio måles ved anvendelse af et patientnært udstyr, hvorefter medicinen doseres af en sundhedsfaglig person)
7. Selvstyring (blodprøven tages ved fingerprik af patienten selv, og International Normalised Ratio måles ved anvendelse af et patientnært udstyr, og vitamin K-antagonister doseres selv af patienten ud fra International Normalised Ratio-værdien).

Ved den Nordiske Survey i 1994 (31) var der en ligelig fordeling af patienter, der fik behandlingen kontrolleret hos egen læge og på hospitalet. Der findes ikke nyere valide data om den præcise fordeling af blodfortyndende behandling mellem primær- og sekundærsektoren.

Aktuelt anvendes der i Danmark to computerassisterede doseringssystemer, hvoraf det ene er valideret i en randomiseret klinisk undersøgelse omfattende mere end 18.000 patientbehandlingsår (32-35).

Selvstyring gennemføres ved en række højt specialiserede enheder i Danmark (Aalborg, Brøndstrup, Gentofte, Herning, Næstved, Odense, Skejby og Viborg) med ca. 3.000 patienter. Langt hovedparten af patienterne kontrolleres via egen læge eller hospitalsafdeling, men der foreligger ingen eksakte opgørelser herover.

3.2 UKVKA-rapportens konklusioner i en dansk kontekst

UKVKA-rapporten afspejler primært britiske forhold, og rapportens konklusioner kan ikke umiddelbart overføres direkte til danske forhold. Det gælder specielt de rent organisatoriske forhold, men også de økonomiske vurderinger. UKVKA-rapporten finder det ikke sandsynligt, at selvmonitorering under britiske forhold vil være omkostnings-effektivt i forhold til konventionel behandling, men at selvmonitorering for udvalgte, veluddannede patienter med et særligt behov er en sikker og effektiv behandlingskontrol.

Betydningen af UKVKA-rapporten for danske forhold begrænses i betydelig grad af manglende nyere viden om de faktiske forhold i Danmark for kontrol af blodfortyndende behandling, herunder samlet antal patienter, fordeling mellem primær- og sekundærsektoren, og uafklaret infrastruktur (organisation) samt sundhedsøkonomiske forhold. Der foreligger dog en teknologisk implementeringsplan omfattende organisation (infrastruktur) og ekstern kvalitetskontrol udarbejdet i EU-regi, der tvangsfrit kan omsættes til danske forhold (26, 36).

For såvel det 1-årige britiske studie, som den modelbaserede økonomiske evaluering gælder det, at det er vanskeligt at overføre resultaterne til en dansk kontekst, idet der må forventes at være en del organisatoriske og ressourcemæssige forskelle mellem de to sundhedssystemer. Det være sig forskelle i enhedsomkostninger (fx personaleomkostninger), forskelle i apparaturomkostninger, forskel i (klinisk) praksis og tilrettelæggelse af den blodfortyndende behandling. Udgangspunktet bør derfor være, at der anvendes nationale enhedsomkostninger. UKVKA-rapportens forfattere forkaster også ikke-britiske omkostningsestimater.

Et andet forbehold er, at der i den britiske model analyseres på patienter med en gennemsnitsalder på 65 år. I Danmark vil hovedparten af patienter være patienter med hjerteforkammerflimren, hvor medianalderen er ca. 75 år. Forskel i patientprofil vil givetvis have indflydelse på omkostningerne.

Det er ligeledes uklart, hvor stor en del af de danske patienter, der vil kunne overgå til selvstyring. I den britiske model opereres der med en andel på 14 % af patienterne, som kunne gennemføre selvstyring. Men det er uklart om andelen vil være på samme niveau i Danmark, idet det som tidligere anført afhænger af patientpopulationen. Kommentatorerne vurderer, at andelen af patienter, der kan gennemføre selvmonitorering, er stærkt afhængig af patientkategori. Andelen vil fx være høj for yngre patienter med en kunstig hjerteklap, men lav hos ældre patienter med hjerteforkammerflimren pga. høj ko-morbiditet.

Overordnet set kan det konkluderes, at selvstyring sammenlignet med konventionel blodfortyndende behandling vil medføre en vis reduktion i brugen af personaleressourcer i sundhedsvæsenet. Denne besparelse modsvares af øgede omkostninger til anskaffelse af patientnært udstyr, oplæring af patienterne samt øvrige driftsomkostninger. Det samlede resultat afhænger af forskellen mellem de sparede ressourcer og de ekstra ressourcer samt tidshorizonten. I en britisk kontekst vurderes selvstyring ikke at være omkostningseffektivt – givet en ofte citeret arbitrær tærskelværdi på 30.000 £ pr. QALY. Det tilsvarende resultat i en dansk kontekst kendes ikke. En sådan analyse bør basere sig på danske patientdata og omkostningsestimater.

4 Konklusion

UKVKA-rapportens formål var at vurdere om selvmonitorering med fordel kan indføres til kontrol af patienter i blodfortyndende behandling, sammenlignet med konventionel kontrol via primær- eller sekundærsektoren i Storbritannien. UKVKA-rapporten konkluderer, at selvmonitorering er en sikker og effektiv metode for udvalgte og motiverede patienter med særlige behov, der gennem oplæring i selvmonitoreret behandling har opnået en øget sygdomsforståelse.

Det er kommentatorernes opfattelse, at denne konklusion kan overføres til danske forhold, mens konklusionen vedrørende omkostningseffektivitet ikke kan overføres, idet gyldigheden for danske forhold begrænses af manglende viden om en række danske forhold vedrørende kontrol af blodfortyndende behandling, herunder danske omkostningsdata. UKVKA-rapporten peger i retning af, at selvmonitorering bør målrettes de patientgrupper, som forventes at have størst effekt og/eller mest glæde af selvmonitorering.

Hertil kommer, at selvmonitorering til vurdering af International Normalised Ratio primært har interesse, så længe vitamin K-antagonister er de dominerende lægemidler til blodfortyndende behandling. Det må forventes, at der inden for en tidshorisont på tre til fem år gradvist vil begynde at ske et skift til farmaka ved blodfortyndende behandling, som ikke kræver monitorering af den blodfortyndende behandling, men naturligvis fortsat kræver lægelig risikostratificering med hensyn til indikation for blodfortyndende behandling som klinisk kontrol af blødning og patientkompliance. Patienter med mekaniske hjerteklapper og de relativt få børn i blodfortyndende behandling vil dog formentligt ikke inden for en længere tidshorisont være omfattet af et sådant nyt behandlingstilbud.

Referencer

1. Holm T, Lassen JF. [How many patients are on oral anticoagulant therapy in Denmark? Methods to estimate the number]. *Ugeskr Laeger* 2003 Apr 28;165(18):1871-5.
2. Fitzmaurice DA, Murray ET, McCahon D, Holder R, Raftery JP, Hussain S, Sandhar H, Hobbs FD. Self management of oral anticoagulation: randomised trial. *BMJ* 2005 Nov 5;331(7524):1057.
3. Menendez-Jandula B, Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Quintana M, Gich I, Bonfill X, Fontcuberta J. Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005 Jan 4;142(1):1-10.
4. Poller L, Keown M, Chauhan N, van den Besselaar AM, Tripodi A, Shiach C, Jespersen J. Reliability of international normalised ratios from two point of care test systems: comparison with conventional methods. *BMJ* 2003 Jul 5;327(7405):30.
5. Meijer P, Klufft C, Poller L, van der Meer FJ, Keown M, Ibrahim S, van den Besselaar AM, Tripodi A, Jespersen J. A national field study of quality assessment of CoaguChek point-of-care testing prothrombin time monitors. *Am J Clin Pathol* 2006 Nov;126(5):756-61.
6. Poller L, Keown M, Ibrahim SA, van der Meer FJ, van den Besselaar AM, Tripodi A, Jespersen J, Meijer P, Klufft C. Quality assessment of CoaguChek point-of-care prothrombin time monitors: comparison of the European community-approved procedure and conventional external quality assessment. *Clin Chem* 2006 Oct;52(10):1843-7.
7. Holm T, Lassen JF, Husted SE, Christensen P, Heickendorff L. A randomized controlled trial of shared care versus routine care for patients receiving oral anticoagulant therapy. *J Intern Med* 2002 Oct;252(4):322-31.
8. Holm T, Lassen JF, Genefke J, Melchiorsen H, Hybel U, Sørensen J. Tværsektorielt samarbejde mellem almenpraksis og hospital – shared care belyst ved antikoagulationsbehandling som eksempel. En medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering; 2006. Report No.: 6.
9. Christensen TD, Johnsen SP, Hjortdal VE, Hasenkam JM. Self-management of oral anticoagulant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2007 May 16;118(1):54-61.
10. Christensen TD, Attermann J, Hjortdal VE, Maegaard M, Hasenkam JM. Self-management of oral anticoagulation in children with congenital heart disease. *Cardiol Young* 2001 May;11(3):269-76.
11. Christensen TD, Andersen NT, Maegaard M, Hansen OK, Hjortdal VE, Hasenkam JM. Oral anticoagulation therapy in children: successfully controlled by self-management. *Heart Surg Forum* 2004;7(4):E321-E325.

12. Gunther T, Mazzitelli D, Schreiber C, Wottke M, Paek SU, Meisner H, Lange R. Mitral-valve replacement in children under 6 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000 Apr;17(4):426-30.
13. Mahonen S, Riikonen P, Vaatainen RL, Tikanoja T. Oral anticoagulant treatment in children based on monitoring at home. *Acta Paediatr* 2004 May;93(5):687-91.
14. Marzinotto V, Monagle P, Chan A, Adams M, Massicotte P, Leaker M, Andrew M. Capillary whole blood monitoring of oral anticoagulants in children in outpatient clinics and the home setting. *Pediatr Cardiol* 2000 Jul;21(4):347-52.
15. Massicotte P, Marzinotto V, Vegh P, Adams M, Andrew M. Home monitoring of warfarin therapy in children with a whole blood prothrombin time monitor. *J Pediatr* 1995 Sep;127(3):389-94.
16. Newall F, Monagle P, Johnston L. Home INR monitoring of oral anticoagulant therapy in children using the CoaguChek S point-of-care monitor and a robust education program. *Thromb Res* 2006;118(5):587-93.
17. Nowatzke WL, Landt M, Smith C, Wilhite T, Canter C, Luchtman-Jones L. Whole blood international normalization ratio measurements in children using near-patient monitors. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003 Jan;25(1):33-7.
18. Reiss N, Blanz U, Breymann T, Kind K, Bairaktaris A, Korfer R. Mechanical valve replacement of the systemic atrioventricular valve in children. *ASAIO J* 2006 Sep;52(5):559-61.
19. Kortke H, Korfer R. International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? *Ann Thorac Surg* 2001 Jul;72(1):44-8.
20. Soliman Hamad MA, van EE, van AT, van Straten AH. Self management program improves anticoagulation control and quality of life: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008 Nov 26.
21. Stigendal L, Andre U. Workshop: Patient Self-Management: Update of Ongoing Studies in Sweden. *J Thromb Thrombolysis* 1998 Jan;5 Suppl 1(3):63-4.
22. Taborski U, Muller-Berghaus G. State-of-the-art patient self-management for control of oral anticoagulation. *Semin Thromb Hemost* 1999;25(1):43-7.
23. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA, Mak R, Keyzers KC, Buller HR. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000 Jul 8;356(9224):97-102.
24. Gadisseur AP, Kaptein AA, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. *J Thromb Haemost* 2004 Apr;2(4):584-91.

25. Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. Working Group for the Study of Patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *JAMA* 1999 Jan 13;281(2):145-50.
26. Poller L. Precision and accuracy of CoaguChek S and XS monitors: the need for external quality assessment. *Thromb Haemost* 2009 Mar;101(3):419-21.
27. Jowett S, Bryan S, Murray E, McCahon D, Raftery J, Hobbs FD, Fitzmaurice D. Patient self-management of anticoagulation therapy: a trial-based cost-effectiveness analysis. *Br J Haematol* 2006 Sep;134(6):632-9.
28. Bech M, Ehlers L, Andersen G, Bock V, Clausen LB, Kjølby M. medicinsk teknologivurdering af trombolysebehandling af apopleksipatienter. Afdelingen for Folkesundhed. Århus Amt.: MTV-enheden ved Århus Universitetshospital.; 2005.
29. Ehlers L, Jensen LG, Muskens WM, Madsen HB. Økonomiske konsekvenser ved indførelse af trombolysebehandling i Danmark – 2006. Århus: MTV-enheden ved Århus Universitetshospital; 2006.
30. Lindahl T, Svensson P, Schulman S, Wallin J. Självtestning och egenvård vid användning av blodpropps-förebyggande läkemedel. SBU Alert; 2007. Report No.: 2007-05.
31. Jørgensen T, Danneskiold-Samsøe B, Godtfredsen J, Jespersen J. Antikoagulationsbehandling i Norden – sammenfattende rapport. Dansk Sygehus Institut; 1994.
32. Poller L, Shiach CR, MacCallum PK, Johansen AM, Munster AM, Magalhaes A, Jespersen J. Multicentre randomised study of computerised anticoagulant dosage. European Concerted Action on Anticoagulation. *Lancet* 1998 Nov 7;352(9139):1505-9.
33. Poller L, Keown M, Ibrahim S, Lowe G, Moia M, Turpie AG, Roberts C, van den Besselaar AM, van der Meer FJ, Tripodi A, Palareti G, Jespersen J. A multicentre randomised clinical endpoint study of PARMA 5 computer-assisted oral anticoagulant dosage. *Br J Haematol* 2008 Oct;143(2):274-83.
34. Poller L, Keown M, Ibrahim S, Lowe G, Moia M, Turpie AG, Roberts C, van den Besselaar AM, van der Meer FJ, Tripodi A, Palareti G, Shiach C, Bryan S, Samama M, Burgess-Wilson M, Heagerty A, MacCallum P, Wright D, Jespersen J. An international multicenter randomized study of computer-assisted oral anticoagulant dosage vs. medical staff dosage. *J Thromb Haemost* 2008 Jun;6(6):935-43.
35. Poller L, Keown M, Ibrahim S, Lowe G, Moia M, Turpie AG, Roberts C, van den Besselaar AM, van der Meer FJ, Tripodi A, Palareti G, Shiach C, Bryan S, Samama M, Burgess-Wilson M, Heagerty A, MacCallum P, Wright D, Jespersen J. A multicentre randomised assessment of the DAWN AC computer-assisted oral anticoagulant dosage program. *Thromb Haemost* 2009 Mar;101(3):487-94.

36. Poller L, Jespersen J, et al. Scientific Recommendations arising from EC Standards, Measurement and Testing Programme: Normalisation and Standardisation of Home Prothrombin time (PT) Monitors. European Concerted Action on Anticoagulation (ECAA) Technology Implementation Plan. Brussels, Belgium: European Commission; 2001. Report No.: SMT4-CT98-2269.

www.sst.dk

Sundhedsstyrelsen
Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering
Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00

emm@sst.dk
www.sst.dk/mtv