

# D-vitaminanalyser i primärvård måste användas ändamålsenligt

## NY STRATEGI I ÖSTERGÖTLAND FÖR INFÖRANDE OCH UPPFÖLJNING AV ANALYSER GAV BRA RESULTAT

**Per Magnusson**, adj professor, forskningschef, klinisk kemi, institutionen för klinisk och experimentell medicin; Diagnostikcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping

● per.magnusson@regionostergotland.se

**Per Nilsen**, professor, avdelningen för samhällsmedicin

**Göran Schedvin**, överläkare, doktorand, klinisk kemi, Diagnostikcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping; de båda sistnämnda institutionen för medicin och hälsa; samtliga Linköpings universitet

**Hälso- och sjukvårdslagen föranstaltar** om en kostnads-effektiv och jämlik diagnostik inom den svenska hälso- och sjukvården. Samtidigt ökar efterfrågan på laboratorietest mer än annan medicinsk aktivitet, och utvecklingen leder även till att utbudet av laboratorietest ökar [1]. Vårdens generella resursbrist har lett till ökad betoning på värdeskapande testanvändning globalt [2] med fokus på såväl underanvändning av test (försenar korrekt diagnos och adekvat behandling) som överanvändning (medför överdiagnostik och resursslöseri) [3].

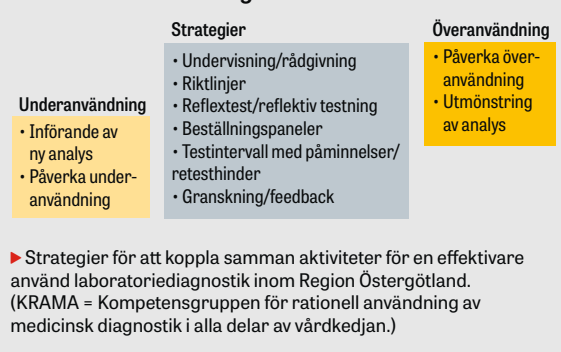
Som en följd av denna utveckling har laboratorieverksamheten inom Region Östergötland initierat strategier med syfte att åstadkomma en mer rationell användning av laboratoriemedicinska analyser. Detta har skett genom en aktivare uppföljning av beställningsmönster åtföljd av information och feedback i relation till observerade beställningsmönster. År 2016 initierades sk KRAMA-strategier (KRAMA = Kompetensgruppen för rationell användning av medicinsk diagnostik i alla delar av vårdkedjan) (Figur 1). En viktig ambition var att överge ett passivt testinförande till förmån för ett mer effektivt införande i kombination med aktiv uppföljning av beställningsmönster.

### Strategi för att påverka antalet D-vitaminanalyser

Analys av 25-hydroxivitamin D i serum (S-25[OH]D) för att säkerställa att en individ har adekvata nivåer av D-vitamin har ökat avsevärt de senaste åren. Detta fenomen är ingalunda nytt i Sverige eller övriga världen utan beskrevs utförligt redan 2014 [4]. En viktig orsak till denna ökning är att D-vitaminbrist har kopplats till flera olika sjukdomstillstånd, t ex infektioner, autoimmuna sjukdomar, psykisk sjukdom, cancer och hjärt-kärlsjukdom [5, 6], och ökat intag av D-vitamin har förespråkats [7].

Detta har gett upphov till föreställningar om att extra D-vitamin kan förhindra allvarliga sjukdomar. Behandling med extra D-vitamin utan påvisad brist

**FIGUR 1. KRAMA-strategier**



(S-25[OH]D <25 nmol/l) har dock enligt flera omfattande kliniska prövningar och metaanalyser låg vetenskaplig evidens vad gäller att förhindra ovan nämnda sjukdomar [5, 6, 8]. Institute of Medicine i USA har fastslagit att behandling med D-vitamin i form av prohormonet kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) har påvisat nytta endast beträffande skeletthälsa [9].

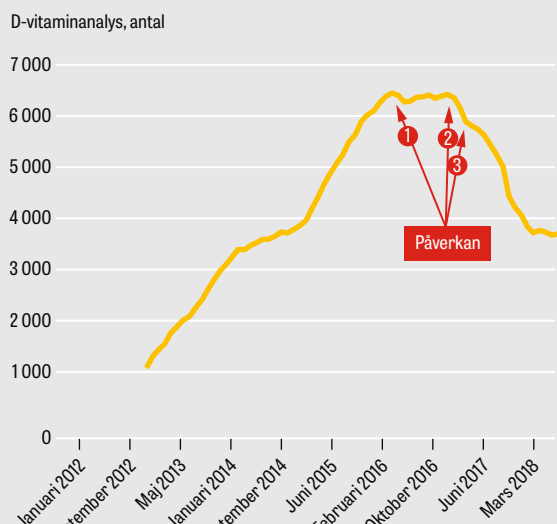
Det finns emellertid några patientkategorier och grupper i samhället som löper ökad risk att utveckla D-vitaminbrist, t ex kroniskt njursjuka och äldre som

### HUVUDBUDSKAP

- Behandling med D-vitamin har enligt flera metaanalyser låg evidens vad gäller att förhindra sjukdomar såsom infektioner, cancer och hjärt-kärlsjukdom.
- Antalet beställningar av analys av 25-hydroxivitamin D i serum (S-25[OH]D) har ökat avsevärt i Sverige under de senaste åren.
- Ett passivt införande av nya analyser innebär risk för icke-värdeskapande diagnostik samt över- och underanvändning av diagnostik.
- Införande av aktiv strategi mot överanvändning enligt »Choosing wisely«-modellen i Region Östergötland ledde till ett trendbrott och betydligt färre beställningar av S-25(OH)D-analyser.
- Studien i Region Östergötland visar på vikten av genomtänkta rutiner för introduktion av nya analyser och strategier för att motverka icke-värdeskapande diagnostik.

»Detta har skett genom en aktivare uppföljning av beställningsmönster åtföljd av information och feedback i relation till observerade beställningsmönster.«

**FIGUR 2. D-vitaminanalyser Region Östergötland**



► Diagrammet visar »rullande 12 månader« för antalet beställda D-vitaminanalyser (S-25(OH)D) i primärvården för Region Östergötland, med start 12 månader efter introduktionen i januari 2012.

sällan vistas utomhus. För personer som inte har uttalad D-vitaminbrist föreligger däremot en risk att ökad konsumtion av D-vitamin gör större skada än nytta [10, 11]. En större dansk studie (n = 247574) visade att dödligheten är lägst omkring S-25(OH)D-nivåer på 50-60 nmol/l [12].

Under januari 2012 introducerade Klinisk kemi vid Universitetssjukhuset i Linköping S-25(OH)D-analysen. Analysen infördes på sedvanligt sätt, dvs med ett allmänt informationsutskick och erbjudande om utbildning motsvarande ca 40 minuters presentation för dem som önskade. 4 år senare, i början av 2016, initierades en strategi för att följa upp och försöka påverka antalet beställningar av D-vitaminanalyser.

Syftet med denna studie har varit att utvärdera effekterna av denna strategi för D-vitaminanvändning med avseende på antalet beställningar av S-25(OH)D-analyser i primärvården.

## METOD

Inom Region Östergötland finns för närvarande 43 vårdcentraler i 13 kommuner över hela Östergötland, omfattande ca 450 000 invånare. 7 av dessa vårdcentraler omfattas inte av denna studie eftersom de utnyttjar en annan leverantör av laboratoriemedicin utanför Region Östergötlands organisation (motsvarar ca 55 000 listade invånare). 28 av vårdcentralernas laboratorier tillhör (organisatoriskt) Klinisk kemi, Region Östergötland, och är bemannade med minst en biomedicinsk analytiker.

Beställningarna av S-25(OH)D-analyser följdes upp månadsvis separat för varje vårdcentral från introduktionen av analysen i januari 2012 genom utskickning i laboratoriets LIMS (efter engelskans »laboratory information management system«) Flexlab/Kemi (Tieto Sweden). Ett år efter introduktionen av analy-

## »Minskningen av årsbeställningar motsvarar ca 40 procent, eller 2 700 S-25(OH)D-analyser ...«

sen S-25(OH)D summerades de senaste 12 månadernas test. Därefter har den kumulativa testningen (med 12 månaders intervall) följts upp grafiskt månadsvis från början av 2013. Statistisk processstyrningsmetodik (SPC, efter engelskans »statistical process control«) [13] har använts i uppföljningen av laboratorieanvändningen (Figur 2). SPC är en samling metoder inom kvalitetstekniken som används för att övervaka processer av olika slag. Metoderna syftar till att övervaka huruvida processen är under kontroll eller inte, och de används vanligen inom laboratoriemedicin för att följa kvaliteten på analyser.

## Feedback

Feedback på D-vitaminanvändningen i form av utbildningsmöten på ca 45-60 minuter gavs av laboratorieläkare under 2016 vid respektive vårdcentral (påverkan 1, Figur 2). Information till medarbetare vid vårdcentralslaboratorierna skedde också (påverkan 2, Figur 2).

Parallellt lades patientinformation motsvarande »Choosing wisely«-material ut i personalrummen på vårdcentralerna, och samma information skickades till respektive vårdcentralschef (<https://choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/2017/06/Vitamin-D-EN.pdf>). »Choosing wisely« är en global rörelse som tar avstamp i en artikel i New England Journal of Medicine 2010 [14] med en uppmaning till medicinska specialiteter att identifiera 5 undersökningar/analyser och behandlingar som överanvändes och inte skapade meningsfull nytta för patienter. American Board of Internal Medicine tog fasta på detta upprop, varefter trenden har spridit sig till ett flertal länder [15].

Efter 3 månader skickade laboratorieläkare personliga mejl inkluderande information om »Choosing wisely« till de 50 distriktsläkare inom Region Östergötland som beställt flest S-25(OH)D-analyser (påverkan 3, Figur 2).

## RESULTAT

Av uppföljningen av beställningsstatistiken framgår att primärvården i Östergötland ökade sina beställningar av S-25(OH)D-analyser under 41 månader i följd efter det att analysen hade introducerats i januari 2012. Den redovisade uppföljningen omfattar varje månad från januari 2013. Efter implementering av strategin för att minska överanvändningen minskade antalet beställda analyser 12 månader i följd. Minskningen av årsbeställningar motsvarar ca 40 procent, eller 2 700 S-25(OH)D-analyser (Figur 2).

Vårdcentralen med flest beställningar minskade från 63 till 34 test/1 000 medborgare. För enskilda remitter med >100 beställningar fann vi 4 remitter 1 år före implementeringen och 1 remittent 1 år efteråt. Motsvarande siffror för >50 beställningar var 25 remitter före och 7 efter, och för gruppen >25 beställning-

ar var siffrorna 68 remitterter före och 29 efter.

### DISKUSSION

Denna studie syftade till att utvärdera effekterna av en strategi för att åstadkomma minskad användning av D-vitaminanalyser inom primärvården i Region Östergötland. Resultaten har visat på en påtaglig minskning av antalet analyserade D-vitaminprov efter de riktade insatserna för att motverka överanvändning av S-25(OH)D-analyser. Minskningen skedde framför allt hos remitterter och vårdcentraler med hög användning.

På basis av studiens resultat gör vi bedömningen att laboratorieverksamheter behöver vara aktivare vid introduktion av ny diagnostik och vid uppföljning av densamma. Det är inte tillfyllest att införa en ny kvalitetssäker analys och informera om analysen endast med hjälp av traditionella informationsutskick samt möjligen någon ytterligare information kring tolkning av svar. Vi menar att ett dylikt passivt införande av nya analyser innebär en uppenbar risk för ett långsamt införande av värdeskapande diagnostik. Vi noterade också en variation i användningen av diagnostik, sannolikt beroende på remitterande läkares och klinikens/vårdcentralens policy (eller avsaknad därav).

### Internationellt exempel som förebild

De senaste årens ökning av antalet S-25(OH)D-analyser utgör inget egentligt ekonomiskt problem för de kliniska sjukhuslaboratorierna, eftersom de får betalt av de remitterande klinikerna. Konsekvensen sett ur ett regionalt hälso- och sjukvårdsperspektiv är däremot onödigt överanvändning av analyser, som leder till onödiga kostnader som ytterst gynnar diagnostikföretagen samtidigt som det bidrar till att skapa oro hos patienter och överanvändning av D-vitamin tillskott.

Analys av D-vitamin har tyvärr utvecklats mot en icke-ändamålsenlig överanvändning med stor variation beroende på vem som är remittent. Detta gagnar vare sig patienter eller sjukvårdshuvudmän och inte heller den diagnostiska verksamheten på sikt.

Internationellt har man noterat och arbetat för att motverka överanvändning av D-vitaminanalyser. Ett framgångsrikt exempel finns i Kanada, där antalet beställningar av S-25(OH)D-analyser har reducerats signifikant via aktiva »Choosing wisely«-kampanjer (<https://choosingwiselycanada.org/vitamin-d-tests/>). Dessa kampanjer syftar till att förmedla att det är viktigare att tillföra D-vitamin via kost eller som tillskott (särskilt vintertid och om man bor långt norrut) än att mäta patienternas specifika D-vitaminnivåer. Särskild information är framtagen för specifika grupper, t ex patienter med njursjukdomar och metabola sjukdomar. I den kanadensiska provinsen Ontario medges ersättning för analys av 25(OH)D endast vid vissa specificerade sjukdomstillstånd ([http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/ohip/changes/vitamin\\_d.aspx](http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/ohip/changes/vitamin_d.aspx)).

Vi menar att den framgångsrika utvecklingen av »Choosing wisely« i Kanada bör betraktas som en förebild för svensk hälso- och sjukvård.

### Ledarskap och stöd från kollegor viktiga faktorer

Trots att den valda strategin i vår studie var effektiv för att reducera antalet beställningar av S-25(OH)D-



Foto: Shutterstock/TT

»Analys av D-vitamin har tyvärr utvecklats mot en icke-ändamålsenlig överanvändning med stor variation beroende på vem som är remittent.«

analyser, visar omfattande forskning inom implementeringsvetenskapen på de utmaningar som föreligger vid spridning och bredare tillämpning av metoder, även om de har robust forskningsstöd. Framgångsrik implementering är avhängig flera faktorer, bl a professionskulturen, ledarskapet och stöd från kollegor beträffande den praxis som avses. »Osynliga barriärer« finns också på individnivå i form av enskilda medarbetares kunskap, attityder, motivation och vanor, som påverkar förutsättningarna för förändrad praxis.

Implementeringsvetenskapen betonar vikten av att inte utforma och genomföra en implementeringsstrategi förrän en noggrann »diagnos« har genomförts, dvs analys av nuläget, för att identifiera de mest relevanta hindren, så att strategin kan skraddarsys och riktas mot dessa specifika hinder [16].

Forskning om deimplementering, dvs utmönstring av ineffektiva metoder, har inte kommit lika långt, men de hinder som finns torde likna dem som föreligger beträffande implementering.

### Två principer för ändamålsenlig användning

Problem och möjligheter kring vad som utgör en ändamålsenlig nivå för användning beskrivs på annan plats i detta tema (se artikeln om reflexanalys), men två principiella faktorer bör enligt vår mening ligga till grund för nivåbestämning.

Den första principen rör evidens för medicinskt värde som skapas av ett infört test. Viktiga frågor är då hur patientens hälsa påverkas av att testet genomförs genom ändrad handläggning av patienten och vilka

patientgrupper som gynnas av ett nytt test.

Den andra principen handlar om etiska värden uttryckta i medicinska riktlinjer och lagstiftning. Krav kan ställas på kostnadseffektivitet, dvs vilken kostnad testinförandet har i relation till det värde som skapas. Krav kan också ställas på rättvist fördelad diagnostik, dvs hur stor variation som är rimlig vid användning per 1 000 listade medborgare. »Choosing wisely«-informationen ger visst stöd för vad som utgör evidens och medicinskt värdeskapande.

## Önskad användningsnivå bör klargöras redan vid start

Den här studien visar att man redan vid introduktion av nya analyser bör ha rutiner, i den utsträckning det

är möjligt, där man klargjort önskad användningsnivå (särskilt inom primärvården) för nya analyser. Uppföljningsrutiner, med beredskap och strategier, bör finnas framtagna för att motverka en icke-värdeskapande överanvändning, vilken kräver deimplementering (eller utmönstring) (<https://liu.diva-portal.org/smash/get/diva2:930795/FULLTEXT01.pdf>). ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Per Magnusson bedriver, utöver grundtjänsten, konsultverksamhet i egen firma. Han har erhållit konsultarvoden från Alexion Pharma Nordics AB och Meda AB. Per Magnusson äger inga aktier eller tillgångar i något av ovanstående företag.

Citera som: *Läkartidningen. 2019;116:FFPX*

## REFERENSER

- Hickner J, Thompson PJ, Wilkinson T, et al. Primary care physicians' challenges in ordering clinical laboratory tests and interpreting results. *J Am Board Fam Med.* 2014;27(2):268-74.
- Sikaris KA. Enhancing the clinical value of medical laboratory testing. *Clin Biochem Rev.* 2017;38(3):107-14.
- O'Sullivan JW, Albasri A, Nicholson BD, et al. Overtesting and undertesting in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(2):e018557.
- Kallner A, Estonius M. Mätning av vitamin D-koncentration på Karolinska sjukhuset under ett år. En retrospektiv studie av beställningsmönster för mätning av D-vitamin. *Klinisk Biokemi i Norden.* 2014;26(3):26-33.
- Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, et al. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(4):307-20.
- Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, et al. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348:g2035.
- Maxmen A. The vitamin D-lemma. *Nature.* 2011;475(7354):23-5.
- Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al; VITAL Research Group. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2019;380(1):33-44.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-8.
- Melhus H, Michaëlsson K. Tillskott av D-vitamin kan göra mer skada än nytta. Evidensbaserade tröskelvärden för D-vitaminstatus saknas ännu. *Läkartidningen.* 2015;112:DHFF.
- Sanders KM, Seibel MJ. Therapy: New findings on vitamin D3 supplementation and falls - when more is perhaps not better. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(4):190-1.
- Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, et al. A reverse J-shaped association of all-cause mortality with serum 25-hydroxyvitamin D in general practice: the CopD study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2644-52.
- Bergman B, Klefsjö B. Kvalitet från behov till användning. 5e uppl. Lund: Studentlitteratur; 2012.
- Brody H. Medicine's ethical responsibility for health care reform - the top five list. *N Engl J Med.* 2010;362(4):283-5.
- Wolfson D, Santa J, Slass L. Engaging physicians and consumers in conversations about treatment overuse and waste: a short history of the choosing wisely campaign. *Acad Med.* 2014;89(7):990-5.
- Nilsen P. Making sense of implementation theories, models and frameworks. *Implementation Sci.* 2015;10:53.

## SUMMARY

### Appropriate use of vitamin D assessments in primary health care: Impact of new strategies for the introduction and follow-up of analyses in Östergötland

Systematic reviews and meta-analyses have shown that there is little justification for vitamin D supplements to prevent infections, cancer and cardiovascular disease. Despite the limited evidence of effectiveness, the total number of ordered serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) tests has increased considerably in recent years. There seems to be an overuse of this test that does not provide meaningful benefit for patients. A passive introduction of new tests leads generally to a slow initiation of value-based diagnostics, as well as overuse and underuse of diagnostic tests. In this study, in Region Östergötland, we applied a »Choosing wisely« model that reversed a rising trend of 25(OH)D tests and reduced the number of unnecessary tests. The findings point to the need for strategic plans for introducing new analyses and approaches to counteract misuse of laboratory diagnostics. We recommend »Choosing wisely« models for the introduction of new analyses to facilitate appropriate laboratory diagnostics and to counteract long-term overuse.