

Intensifierad insulinbehandling bär sina egna merkostnader

Intensifierad insulinbehandling ledde till ökat välbefinnande och lindrigare komplikationer hos patienter med typ 1-diabetes. Detta enligt en Stockholmsstudie där 88 patienter följts under tio år och där man också beräknat behandlingskostnaderna. Det visade sig att intensivbehandling var relativt billig och att den definitivt bär sina egna merkostnader.

Intensifierad insulinbehandling medför en minskning av mikrovaskulära komplikationer [1-3] och ateroskleros [4] hos patienter med insulinkrävande diabetes mellitus (typ 1-diabetes).

För oss som hjälper dessa patienter, som ibland fått allvarliga komplikationer, är detta tillfredsställande, och behandlingskostnaderna verkar oväsentliga. I tider av neddragningar och prioriteringar är dessa kostnader emellertid av största betydelse.

I den nordamerikanska Diabetes control and complications trial (DCCT) analyserades kostnaderna för intensifierad behandling, och denna bedömdes vara värd sitt högre pris [5, 6]. Vi beräknade motsvarande kostnader i den

svenska Stockholm diabetes intervention study (SDIS).

Patienter följdes i tio år

Vid studiens start var de deltagande patienterna i medeltal 31 år gamla och hade haft diabetes under i medeltal 17 år. Alla hade typ 1-diabetes, dålig blodsockerkontroll, icke proliferativ retinopati och normalt S-kreatininvärde. Missbrukare uteslöts. Patienter från fyra Stockholms sjukhus tillfrågades, och 91 procent ville vara med [7]. Urval och randomisering har tidigare beskrivits [7]. Patienterna randomiserades (fördelades slumpmässigt med lottning) till intensifierad konventionell behandling (n=48) eller standardbehandling (n=54), och grupperna skilde sig inte från varandra vid studiens start utom vad gällde debutåldern, som var något lägre i interventionsgruppen.

Den randomiserade studien avslutades efter 7,5 år, och omfattade då 88 patienter (40 med intensifierad och 48 med standardbehandling), vilka genomgick alla undersökningar och även kunde följas till tio år efter randomiseringen. Grunddata för dessa patienter framgår av Tabell I. Grupperna var, efter tio år, fortfarande lika varandra utom vad gäller duration (P=0,011) och debutålder (P=0,005). Bortfallet berodde på mortalitet (fyra patienter från intensivbehandlingsgruppen och tre från standardbehandlingsgruppen) och på att patienter flyttade långt från Stockholm.

HbA_{1c} och komplikationer (retinopati, nefropati, perifer neuropati, ateroskleros) undersöktes med metoder som tidigare beskrivits [2, 4]. Allvarlig retinopati var en ögonbottenskada som



SERIE Diabetes

Tidigare artiklar i serien är publicerade i nr 46, 47, 49/98 och 1-2/99. Gästredaktör är professor Ulf Smith, Göteborg.

krävde fotokoagulation med laser, nefropati innebar en utsöndring av albumin i urinen (24 timmar) som översteg 200 µg/minut i minst två prov av tre, och patienter med neuropatisymtom hade domningar, stickningar och/eller typiska smärtor i underben/fötter.

Behandlingskostnaderna, som analyserades i oktober 1996 gällde i Stockholm. Alla besökskostnader var bestämda centralt. För kostnadsuppgifter användes centrala tariffer (Tabell II) respektive uppgifter från fabrikanterna. Innehållet i och tidsåtgången för telefonsamtal bokfördes under tre år, och vi kunde se att en läkare och en diabetes-sjuksköterska tillsammans skulle kunna handleda 400 patienter [8]. Resultaten av Stockholmsstudien framgår av Tabell III. HbA_{1c} (normalvärde 3,9-5,7 procent) var ungefär detsamma i grupperna vid studiens start, men signifikant lägre i gruppen med intensifierad konventionell behandling under tio år [3].

Om studiens resultat skulle översättas till 400 patienter (hos en läkare och

Tabell I. Grunddata för 88 patienter ursprungligen randomiserade till intensifierad konventionell behandling (n=40) eller standardbehandling (n=48) och följda i minst tio år. Medelvärde (SD).

	Män/kvinnor	Ålder, år	Debutålder, år	Duration, år
Intensifierad konventionell behandling	21/19	29,7 (7,4)	11,2 (6,0)	18,5 (6,5)
Standardbehandling	26/22	31,4 (7,5)	15,5 (7,5)	15,9 (4,7)

Författare

PER REICHARD
docent, överläkare

CHRISTEL ALM
sekreterare

EWA ANDERSSON
sekreterare

INGER WÄRN
diabetessjuksköterska; samtliga
Diabetescentrum, Södersjukhuset,
Stockholm

URBAN ROSENQVIST
professor, socialmedicinska institu-
tionen, Akademiska sjukhuset,
Uppsala.

en sköterska) skulle detta under tio år leda till ett genomsnittligt undvikande av retinopati med fotokoagulation hos 116 (95 procent) konfidensintervall 40–192) patienter, nefropati hos 80 (20–136) patienter och perifer neuropati (symtom från underben och nedsatt nervledningshastighet i minst en av benets nerver) hos 76 (8–140) patienter. I beräkningarna har dessa genomsnittsvärden använts. Vi antog att tio av de 76 patienterna (13 procent) med neuropati så småningom skulle behöva en amputation, och att 60 patienter (75 procent) av dem som utvecklade nefropati skulle bli aktuella för njurtransplantation i sinom tid, eftersom tidigare observationer gör gällande att två tredjedelar får njursvikt medan en tredjedel dör [9].

Bara direkta kostnader medräknade

Endast direkta kostnader beräknades. Indirekta kostnader (till exempel för sjukskrivning och pension) är troligen ännu större, men svåra att ange. Kostnader för preoperativ dialys, liksom ökade kostnader för nedsatt syn, ögonkirurgi, nervskador (till exempel oförmåga att utföra vissa arbetsuppgifter) och för livet efter en amputation, har inte beräknats, inte heller kostnader för laboratorieanalyser och mediciner (utom insulin och glukagon) samt urin-glukostest.

Kostnaden för fotokoagulation innefattade enbart besökskostnader, ej avskrivningar av nödvändig apparatur. För njurtransplantation (Huddinge sjukhus, transplantationsenheten) och amputation (beräkningar utförda vid Universitetssjukhuset i Lund) beräknades endast kostnaderna för nödvändig sjukhusvård perioperativt och för det operativa ingreppet, således ej för dialys eller fotsårsbehandling.

Patienterna i gruppen med intensifierad konventionell behandling använde i genomsnitt ungefär 50 E insulin per dag, oftast tre doser snabbverkande insulin (Actrapid i flergångspenna), och en dos medellångverkande insulin (oftast lenteinsulin, Monotard, i injektionsspruta). De flesta patienter med standardbehandling använde ungefär lika mycket insulin i form av lenteinsulin och snabbinsulin, båda injicerade med injektionsspruta två gånger per dag. Patienterna återanvände kanyler och sprutor, så att patienterna med intensifierad behandling i allmänhet använde två pennkanyler och två injektionssprutor varje vecka, medan en patient med standardbehandling använde tre sprutor per vecka. Insulinpennorna ersattes efter fem år (två pennor varje gång).

Varje patient i gruppen med intensifierad behandling besökte läkaren (Per

Tabell II. Kostnader i kronor per läkarbesök och telefonsamtal enligt beslut av Hälso- och sjukvårdsnämnden (HSN) i Stockholm 1996.

Besök 0–10 minuter	400
11–20 minuter	523
21–30 minuter	803
31–45 minuter	1 127
≥46– minuter	1 582
Telefonsamtal	220

Reichard) två gånger (tre respektive två timmar) för undervisning, och sedan varannan månad (sex gånger per år) i totalt fem år, därefter tre gånger per år. Patienten ringde läkaren först varannan vecka, sedan vid behov. Patienterna i gruppen med standardbehandling besökte läkaren tre gånger per år.

Varje teststicka klipptes i två

Patienterna i gruppen med intensifierad behandling använde visuellt avlästa teststickor, BM Glycemie 1–44 (Boehringer Mannheim), och varje sticka klipptes i två (vilket ökade läsbarheten, minskade blodåtgången och var billigare). Till att börja med, efter fyra veckor med två besök för undervisning, testade patienterna i gruppen med intensifierad behandling blodsockret fem gånger per dag i fyra veckor, sju gånger per vecka i tre år och sedan två gånger per vecka.

En bieffekt av intensifierad behandling var hypoglykemi [1, 2]. Vi analyserade inte kostnaderna för extra kolhydratintag (mat/dryck/druvsocker), vilka betalades av patienten själv, utan bara kostnaderna för glukagoninjektioner och behandling på akutmottagning. Patienterna hade inga besök hos dietist eller psykolog, utöver dem som försiggick inom ramen för själva undersökningen.

Resultaten presenteras som medelvärden (standardavvikelse). För jämförelser mellan grupperna användes ett tvåsvansat t-test, och för multivariat analys multipel linjär regression. Andelen patienter som beräknades få olika

komplikationer beräknades med konfidensintervallsanalys [3, 10].

Intensivbehandling ökar både kostnader och besparingar

I multivariat analys var allvarlig retinopati signifikant associerad med HbA_{1c} under studien (P<0,001) men inte med debutålder (P=0,808) eller duration (P=0,764). Nefropati var associerad med HbA_{1c} (P=0,001), negativt associerad med debutålder (P=0,044), men inte med duration (P=0,100). Förekomsten av neuropatisymtom var associerad med HbA_{1c} (P<0,001), nästan signifikant negativt associerad med debutålder (P=0,061) och inte associerad med duration (P=0,244).

De ökade kostnaderna för intensivbehandling framgår av Tabell IV, och besparingar av Tabell V.

Kostnaden för en patient med intensifierad konventionell behandling blev under tio år 35 480 kronor högre än för en patient med standardbehandling (Tabell IV). För 400 patienter blir det 14 192 000 kronor. Eftersom den totala vinsten av intensivbehandling beräknades till 15 160 000 kronor (Tabell IV) blir skillnaden 968 000 kronor.

Intensifierad insulinbehandling kostade i sig 1,64 gånger så mycket som standardbehandling under tio år.

Man kan räkna med lika stora indirekta vinster

Intensiv diabetesbehandling minskar sena komplikationer vid typ 1-diabetes, förbättrar människors liv, och måste därför tillåtas kosta. Vi visar att de ekonomiska vinsterna på grund av minskad fotokoagulation, minskat behov av njurtransplantationer och färre amputationer motsvarar kostnadsökningen under tio år. Ändå har bara de direkta behandlingskostnaderna använts i vinstberäkningarna, och vad gäller fotokoagulationen bara besparingarna under tio år.

Andelen som får genomgå njurtransplantation (som i vårt land är rutinbehandling vid njursvikt hos patienter med typ 1-diabetes) har vi satt till 75

Tabell III. Effekter av intensifierad konventionell behandling (n=40) och standardbehandling (n=48) under tio år i Stockholm diabetes intervention study (SDIS).

	Intensifierad konventionell behandling	Standardbehandling	
HbA _{1c} vid starten, medelvärde, procent (SD)	9,4 (1,4)	9,4 (1,2)	P=0,944
HbA _{1c} under tio år medelvärde, procent (SD)	7,1 (0,6)	8,4 (1,0)	P<0,001
Fotokogulationskrävande retinopati, procent	35	73	P=0,010
Nefropati, procent	5	24	P=0,015
Neuropatisymtom, procent	10	32	P=0,031

Tabell IV. Kostnader i kronor för behandling av en patient (omräknat till 400 patienter, som kan behandlas av en läkare och en sköterska) med intensifierad konventionell behandling respektive standardbehandling enligt Stockholm diabetes intervention study (SDIS) under tio år.

	Intensifierad konventionell behandling	Standardbehandling
Besök	38 669 (15 467 600)	24 090 (9 636 000)
Telefonsamtal	3 300 (1 320 000)	0 (0)
Insulin	32 518 (13 007 200)	28 307 (11 322 800)
Insulinpennor och nålar	3 603 (1 441 200)	0 (0)
Sprutor	1 603 (641 200)	2 495 (998 000)
Testremсор och lansetter	9 148 (3 659 200)	0 (0)
Hypoglykemi	2 006 (802 400)	475 (190 000)
Totalt	90 847 (36 338 800)	55 367 (22 146 800)

Tabell V. Vinst i kronor av intensivbehandling av 400 patienter med typ 1-diabetes, icke proliferativ retinopati, normalt S-kreatinin och dålig blodsockerkontroll.

Fotokoagulation under tio år	1 161 600
Amputationer	7 999 200
Njurtransplantationer	6 000 000
Summa	15 160 800

procent av patienterna med nefropati, vilket är rimligt med tanke på tidigare observationer [9]. Motsvarande siffror för neuropati respektive amputation finns ej, varför de försiktigtvis satts till 10/76 patienter (13 procent).

Man kan räkna med minst lika stora indirekta vinster (till exempel genom minskad sjukskrivning och pension), liksom ytterligare besparingar på grund av minskad kardiovaskulär sjuklighet, mindre behov av dialys osv. Detta innebär att den intensifierade behandlingen, jämfört med konventionell behandling, är »själfinansierad», men kräver utbildad och erfaren personal.

Behandlingsgrupperna var representativa för patienter med typ 1-diabetes med relativt lång sjukdomsduration, dålig blodsockerkontroll, icke proliferativ retinopati och normalt S-kreatinin, och de flesta tillfrågade ville vara med. Interventionspatienterna hade till och med lite längre sjukdomsduration, vilket i andra undersökningar, men ej i vår, varit en riskfaktor för komplikationer [11]. Den lägre debutålder vi fann i interventionsgruppen förefaller mest ha medfört en oberoende riskökning för komplikationer, något som uppenbarligen kompenstrades av den förbättrade blodsockerkontrollen.

Patienterna i intensivbehandlingsgruppen använde visuellt avlästa teststickor. Dessa delades på längden, vilket bidrog till att förbilliga behandlingen. Idag använder många patienter blodglukosmätare med teststickor som

inte kan delas. Detta gör behandlingen dyrare. I gengäld utförs mycket av interventionsarbetet av diabetessjuksköterskor, vilket minskar kostnaden. En »ren» konventionell behandling är mindre vanlig. Även vid konventionell behandling används ofta insulinpennor och viss egen blodglukosmätning.

I den nordamerikanska studien (DCCT) var intensivbehandling ungefär tre gånger så kostsam som konventionell behandling, men ändå kostnadseffektiv [5, 6]. Den intensifierade behandlingen i den studien var dyrare än intensivbehandlingen i Stockholmsstudien, även om bara patienter med konventionella insulininjektioner, inte de som hade insulinpump, räknades in. Detta berodde på att patienterna i den nordamerikanska studien ringde läkare/sköterska/dietist mycket oftare och hade tätare återbesök, att de använde dyrare självtest mer, att de gjorde extra besök hos dietister och psykologer och att de påbörjade behandlingen ineliggande på sjukhus. HbA_{1c} var något lägre i den nordamerikanska studien, men komplikationerna hejdades i samma grad i Stockholmsstudien.

Rekommenderas till nästan alla patienter

Intensifierad insulinbehandling, såsom den användes i Stockholmsstudien, ledde till ökat välbefinnande och lindrigare komplikationer hos patienter med typ 1-diabetes. Den är relativt billig och bär definitivt sina egna merkostnader. Den ska rekommenderas till nästan alla patienter. Samtidigt behövs specialutbildad personal. Hur dessa ska utbildas och handledas måste diskuteras vidare.

Referenser

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 97-86.

2. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 304-9.
3. Reichard P, Pihl M, Rosenqvist U, Sule J. Complications in insulin-dependent diabetes are caused by elevated blood glucose level: The Stockholm diabetes intervention study (SDIS) at 10 year follow-up. *Diabetologia* 1996; 39: 1483-8.
4. Jensen-Urstad K, Reichard P, Rosfors S, Lindblad LE, Jensen-Urstad M. Early atherosclerosis is retarded by improved long-term blood glucose control in patients with IDDM. *Diabetes* 1996; 45: 1253-8.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Resource utilization and costs of care in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1995; 18: 1468-78.
6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial. *JAMA* 1996; 276: 1409-15.
7. Reichard P, Britz A, Cars I, Nilsson BY, Sobocinsky-Olsson B, Rosenqvist U. The Stockholm diabetes intervention study (SDIS): 18 months' results. *Acta Medica Scandinavica* 1988; 224: 115-22.
8. Reichard P. A risk-benefit assessment of conventional versus intensive insulin therapy. *Drug Safety* 1994; 10: 196-202.
9. Grenfell A. Clinical features and management of established diabetic nephropathy. In: Pickup J, Williams G, eds. *Chronic complications of diabetes*. London: Blackwell, 1994: 168-91.
10. Gardner MJ, Altman DG. *Statistics with confidence*. London: BMJ books, 1989: 29-30.
11. Reichard P. Metabolic control and microvascular complications in insulin-dependent (type 1) diabetes: is there a threshold? In: Marshall SM, Home PD, Rizza RA, eds. *The diabetes annual 11*. Amsterdam: Elsevier, 1998: 119-29.

Summary

Intensified insulin treatment is cost-effective

Per Reichard, Christel Alm, Ewa Andersson, Urban Rosenqvist, Inger Wärn

Läkartidningen 1999; 96: 172-4

Both the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) in USA/Canada, and Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) showed intensified insulin treatment and reduced glycaemia to prevent complications in patients with insulin-dependent (type I) diabetes mellitus. In the DCCT, the intensified treatment was considered cost-effective. In the SDIS, investigation of the direct increase in costs due to the intensified insulin treatment showed the saving in direct costs due to the reduction in photocoagulation requirements, and in the prevalence of renal insufficiency and of amputation, to correspond to 10 years' intensive insulin treatment. Thus, as intensified insulin treatment in type I diabetes reduces direct suffering at a low cost, it may be regarded as 'evidence-based' and mandatory.

Correspondence: Associate Professor Per Reichard, Diabetes Centre, Södersjukhuset, SE-118 83 Stockholm, Sweden.