

Värdet av RSV-profylax:

Databrist får inte leda till förhastade beslut

Abbott välkomnar en debatt om det hälsoekonomiskt rätta användandet av Synagis, som vi anser vara i vårt intresse. Avsaknaden av data, som skulle kunna ge det nödvändiga underlaget för beslut i frågan, får dock inte förleda till förhastade beslut på basen av ett bristfälligt underlag. I stället bör man arbeta för att samla dessa data, ett arbete som vi från Abbotts sida tagit initiativ till och stödjer.

Docent Magnus Lindroth ifrågasätter i en debattartikel i Läkartidningen [1] användandet av Synagis, ett läkemedel som sedan augusti 1999 varit godkänt i Sverige och övriga Europa för profylax mot svår RSV-infektion hos prematura barn. Argumentationen bygger på påståendet att värdet av Synagis kan bedömas utifrån statistik över antalet fall med svår RSV-sjukdom som har varit inlagda på en viss barnintensivvårdsavdelning under en viss period.

Även om debatten är intressant innehåller den aktuella artikeln flera felaktigheter och missförstånd, som vi anser bör korrigeras. Det rör sig dels om några fakta som felciterats, dels, och framför allt, om att den beskrivna ekonomiska analysen avsevärt avviker från gängse hälsoekonomiska metoder lämpliga som underlag för en diskussion om allokering av sjukvårdsresurser.

Faktafel

1. Det är korrekt att Synagis har testats i en stor placebokontrollerad studie [2] på ca 1 500 barn. I denna studie ingick två grupper prematura barn, i ena gruppen utan och i den andra med lungkomplikationer (BPD). Resultaten visade att risken för inläggning på sjukhus minskade med 55 procent i hela materialet när Synagis användes. I gruppen av

barn utan BPD var minskningen ännu högre, 78 procent. Riskreduktionen med Synagis var alltså något högre än de 50 procent som angavs i artikeln.

Observationerna i studien gav tillika stöd för att sjukdomsförloppet var lindrigare hos de barn som behandlades med Synagis än hos barnen som fick placebo.

2. De rekommendationer som pediatriker i Stockholm utarbetade under hösten 1999 angav att barn under 2 års ålder med kronisk lungsjukdom (CLD) – inte under 3 års ålder – skulle behandlas.

Även om små felaktigheter torde vara oacceptabla i en vetenskaplig artikel, kan de för det mesta accepteras i en debattartikel. Men när man värderar kollegers beslut i starka termer, t ex »ekonomiskt lättsinne», anser jag dock att man borde kräva att de fakta man bygger ett sådant påstående på är granskade och korrekta.

Sjukhusinläggning som mått

Mera allvarligt är det emellertid att docent Lindroth använder inläggningar på en enda barnintensivvårdsavdelning som indikator på om en behandlingsmetod är berättigad eller ej. Sjukhusinläggning användes i Synagis-studien [2] därför att denna variabel bygger på en tillförlitlig observation, som i detta sammanhang även torde vara en bra indikator på förekomsten av allvarlig RSV-sjukdom i patientmaterialet. Resultaten visar mycket klart att Synagis har en högsignifikant effekt och är säker att använda.

Studien var däremot inte designad för hälsoekonomiska jämförelser. I en sådan jämför man oftast den nya behandlingens kostnader och hälsoeffekter med den nuvarande behandlingens, i det aktuella fallet alltså ingen profylax alls.

Att använda intensivvårdsinläggning som en indikator för en hälsoeffekt i en diskussion om allokering av sjukvårdsresurser kan starkt ifrågasättas. Huruvida en patient blir inlagd på sjukhus eller i intensivvård påverkas ju av en rad faktorer som inte alltid har med patienternas hälsa att göra. Hållningen till att överhuvudet taget behandla extremt

”Försök att kvantifiera hälsoeffekter hos prematura barn genom att låta en panel värdera deras livskvalitet har gjorts tidigare. Det är möjligt att en liknande design skulle kunna användas i det aktuella fallet.”

för tidigt födda barn varierar exempelvis mellan olika sjukhus [2].

Dessutom skulle samma typ av analys leda till att andra farmakologiska behandlingar, som belastar samhället med mycket högre kostnader än Synagis, ej heller vara berättigade trots att de leder till avsevärda förbättringar i människors livskvalitet.

Hälsoekonomisk analys

Sjukhusinläggningar och intensivvårdsinläggningar torde kvantifieras i pengar och belastar i en hälsoekonomisk jämförelse kostnadssidan. Hälsoeffekter kan antingen kvantifieras som överlevnads-/livskvalitetsvärden (kostnadseffektivitet) eller värderas i pengar genom att man låter en panel uppskatta det belopp man är villig att betala för att uppnå hälsoeffekter t ex i form av minskad dödlighet eller lidande (kostnadsnytta) [3].

Det är naturligtvis högst relevant att insamla data som kan belysa hälsoeffekterna hos prematura barn som behandlas med Synagis. Att insamla denna typ av data innebär dock en rad metodproblem. Patienterna kan ju på goda

Författare

MICHAEL VESTERGAARD
HANSEN

medicinsk chef, docent, Abbott
Scandinavia AB, Solna.

ANNONS

grunder inte själva uttala sig om sin livskvalitet, vilket i praktiken gör en analys av kostnadseffektiviteten omöjlig.

En representativ beskrivning av sjukdomsförloppen hos prematura barn som drabbas av allvarlig RSV-infektion och som skulle kunna användas i en kostnad-nytta-analys existerar inte. Dessutom har vi mycket bristfälliga kunskaper om hur riskerna för att drabbas av en svår RSV-infektion varierar i olika delgrupper av prematura barn.

Panel kan värdera livskvaliteten

Försök att kvantifiera hälsoeffekter hos prematura barn genom att låta en panel värdera deras livskvalitet har gjorts tidigare. Det är möjligt att en liknande design skulle kunna användas i det aktuella fallet [4].

För att en sådan metod skall ha validitet i en diskussion om allokering av sjukvårdsresurser i välfärdssamhället är det emellertid viktigt att panelens sammansättning är representativ och inte enbart består av experter eller utgör en särskild intressegrupp. I synnerhet är detta viktigt i det aktuella fallet där det är frågan om barn som ej har möjlighet att själva föra sin talan.

Referenser

1. Lindroth M. Skall vi aldrig säga nej? T ex till RSV-profylax. Läkartidningen 2000;97: 208-9
2. The Impact-RSV study group: Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics 1998; 102: 531-7.
3. Dagens Medicin 1999; 49: 20.
4. Gold MR et al, eds. Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford: Oxford University Press, 1996.
5. Alban A, Lehmann Knudsen J. Prioritering i sundhedsvæsenet – Økonomisk vurdering af behandlingen af de ekstremt små nyfødte i Danmark. DSI rapport nr. 91.03, 1991.

Replik:

Nyttan marginell – pengarna kan användas bättre

Det är roligt när det man skriver väcker debatt, och jag har med intresse läst den kommentar som docent Michael Vestergaard Hansen, medicinsk chef på Abbott, skrivit till mitt inlägg där jag ifrågasätter nyttan av Synagisprofylax mot RSV-infektion.

Det är också glädjande att Michael Vestergaard Hansen (MVH) inte funnit någon anmärkning mot mitt sätt att göra beräkningen eller det pris som en nationell profylax skulle betinga. Tyvärr tycker jag MVH raljerar något då han skriver att mina åsikter grundar sig på antalet fall av svår RSV-infektion inlagda på en viss barnintensivvårdsavdelning under en viss period (mina kursiveringar). Mitt inlägg gällde erfarenheter från en intensivvårdsavdelning på en regionklinik och observationstiden var 12 år. Jag tror att sådana observationer i vissa fall kan ha större relevans för svenska förhållanden än utländska studier.

Absoluta riskreduktionen

MVH övergår därefter till frågan om faktafel under två punkter. Först påpekar han att reduktion av intagningar på sjukhus efter profylax inte var, som jag skrev, »cirka 50 procent» utan 55 procent. MVH vill sedan understryka effektiviteten av profylax genom att påvisa att reduktionen var 78 procent i en subgrupp av prematura barn. Dessa siffror anger den relativa riskreduktionen i att hamna på sjukhus på grund av RSV.

Man får dock en bättre överblick över antal barn och kostnad per förebyggd inläggning om man använder den absoluta riskreduktionen. Studien visar då att profylax minskade risken att bli inlagd på sjukhus för RSV med 5,8 procentenheter (från 10,6 till 4,8 pro-

”Sammanfattningsvis har inlägget från Michael Vestergaard Hansen inte ändrat min uppfattning att de årligen cirka 100 miljoner kronor som RSV-profylax på nuvarande indikationer skulle kosta, skulle kunna användas till något nyttigare i sjukvården.”

cent), och i den subgrupp som MVH anger minskade risken med 6,3 procentenheter (från 8,1 procent till 1,8 procent) [1]. Den andra punkten var att jag angett åldersgränsen för profylax till BPD-barn till under 3 år i stället för under 2 år. Jag beklagar att jag skrev fel, men i mina beräkningar har jag använt den rätta siffran.

Jämförelsen med placebo

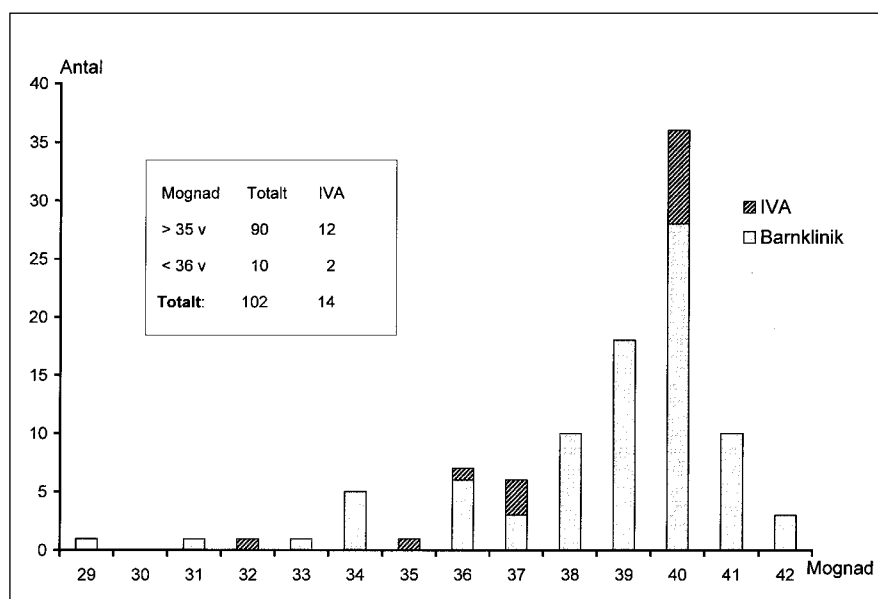
MVH understryker därefter vikten av att man har korrekta fakta när man yttrar sig. Detta håller jag med om samtidigt som jag förundras över att MVH påstår att Impact-RSV-studien gav stöd för att Synagisbehandlade barn fick lindrigare sjukdomsförlopp än placebo-gruppen. Detta undersöktes ej eftersom man inte gjorde någon direkt gruppjämförelse mellan de profylax- respektive placebobehandlade barn som togs in på sjukhus för RSV-infektion.

MVH vänder sig sedan mot att jag använt inläggningar på en enda intensivvårdsavdelning som grund för mina beräkningar, och påstår att inläggning på en intensivvårdsavdelning inte alltid har med patientens hälsa att göra. Detta

Författare

MAGNUS LINDROTH

docent, överläkare, barn- och ungdomscentrum, Universitetssjukhuset i Lund.



Figur 1. Barn med RSV-infektion på barnklinik och intensivvårdsavdelning i Lund 1994–1998.

vittnar om okunskap, eftersom ingen läggs in på en intensivvårdsavdelning utan att hans hälsotillstånd kräver det.

Resonemanget om olika inställning till neonatal intensivvård hör inte till den aktuella frågan.

MVH skriver att sjukhusinläggning, som använts i Impact-RSV-studien, är en tillförlitlig observation. Därför bifogar jag ett stapeldiagram (Figur 1) som visar samtliga RSV-patienter från Lunds sjukvårdsområde, som lagts in på barnkliniken i Lund under en femårsperiod. Patienterna är ordnade efter mognadsgrad vid födseln. De snedstreckade delarna av staplarna anger patienter som vårdades på intensivvårdsavdelning.

Av diagrammet framgår att 10 barn var födda före 36 veckor (huvudindikationen för att ge profylax), och av dessa behövde två barn intensivvård. Under samma femårsperiod föddes 565 barn från Lund före 36 graviditetsveckor. Det innebär att för att förhindra en intagnings för RSV från Lunds sjukvårdsområde skulle man behövt behandla ca 85 barn (för beräkningsätt se [2]).

De ekonomiska bedömningarna

Slutligen dömer MVH ut användandet av såväl kostnad–nytta-analyser som analyser av kostnadseffektivitet för att bedöma RSV-profylax, och föreslår att en panel med bred representation skulle väga in även livskvalitet i diskussionen. Då måste man väl också ta i beaktande den smärta som man åstadkommer genom alla de intramuskulära in-

jektioner som fordras för att förhindra en inläggning för RSV.

Det finns nog grupper där RSV-profylax kan vara motiverad, t ex barn med kronisk lungsjukdom, men nuvarande indikationer anser jag skjuter vida över målet.

Sammanfattningsvis har inlägget från Michael Vestergaard Hansen inte ändrat min uppfattning att de årligen cirka 100 miljoner kronor som RSV-profylax på nuvarande indikationer skulle kosta, skulle kunna användas till något nyttigare i sjukvården.

Referenser

1. The Impact-RSV Study Group. Palimizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531-7.
2. Lindroth M. Skall vi aldrig tacka nej? T ex till RSV-profylax. *Läkartidningen* 2000; 97: 208-9.

Våga prioritera! T ex gastroskopi vid dyspepsi

Dyspepsi är en »folksjukdom» som alltför ofta handläggs på ett ostrukturerat sätt, till priset av svindlande läkemedelskostnader och långa gastroskopi-köer. Därför finns det ett stort behov av stringenta handläggningsråd, ett problem som nyligen diskuterades av Kristina Sjölund och Åke Danielsson i en medicinsk kommentar i *Läkartidningen* 3/00 (sidorna 142-4).

Oklarheter i budskapet

Trots goda avsikter bidrar artikeln tyvärr inte till att skingra dimmorna! Man börjar bra med en adekvat problembeskrivning, men när man vill ge konkreta riktlinjer till handläggning blir rekommendationerna minst sagt svår-begripliga.

I faktarutan beskriver man indikationer för skopi, och listar först *samtliga* över 45 år och därefter *både* Helicobacterpositiva och Helicobacternegativa under 45 år! Detta måste ju tolkas så att författarna anser att *alla* patienter som överhuvudtaget söker sin primärvårds-läkare för dyspeptiska besvär skall remitteras vidare för övre endoskopi?!

Av någon anledning ångrar man sig sedan mot slutet av artikeln och säger att »Sannolikheten är stor för att den endoskopiska bilden hos patienter i åldersgruppen under 45 år är normal. (...) ... därför (kan) HP-status vara ett acceptabelt instrument för att stärka indikationen för undersökning ...». Och det är exakt den slutsatsen som är huvudbudskapet både i den kritiserade artikeln av Lars Agréus och Johan Brun och i vårdprogrammet från Göteborg!

Refluxsjukdom

Vad gäller patienter med gastroesofagal refluxsjukdom är vi samtliga överens om att dessa i normalfallet kan särskiljas från dyspepsigruppen med hjälp av en god anamnes. Vid behov kan diagnosen verifieras med en kort provbehandling med potent syrahämmare.

Celiaki

Att celiaki skulle vara ett vanligt differentialdiagnostiskt fynd avspeglar sannolikt författarnas bakgrund som