



**EKONOMI
HÖGSKOLAN**
Lunds universitet

Nationalekonomiska institutionen
Kandidatuppsats
Januari 2013

**Dabigatran eller warfarin vid elkonvertering i Region Skåne?
– En kostnadsminimeringsanalys**

Författare:
Hanna Norrlid
Niklas Neville

Handledare:
Ulf Gerdtham
Katarina Steen Carlsson

Abstract

Background: Dabigatran has been proved a valid medical substitute to warfarin in stroke preventing treatment of patients with atrial fibrillation. But cost-effectiveness analyses have shown that dabigatran, in comparison to warfarin, is not cost-effective at its current price. However, no existing studies are made in relation to cardio version. The object of this study was thus to evaluate whether it would be cost minimizing to introduce dabigatran with patients preparing for cardio version in Region Skåne.

Methods: Patient data from SUS Malmö was applied in the analysis. For maximum objectiveness patient group homogeneity was created through propensity score matching. Resource consumption was supplied by SUS Malmö as well as derived from previous studies. Unit costs were taken from official databases and derived from internal transactions within the health care system of the Skåne region. As the pharmaceuticals are assumed to be medically equivalent this study focus on the costs side and a cost minimizing analysis was performed.

Results: The mean treatment cost was 3273 SEK for warfarin and 3326 SEK for dabigatran. In the main result warfarin was significantly more cost-effective than dabigatran. A subgroup analysis showed that the main result held for female patients, while it was unable to show a significant cost difference for male patients. In a sensitivity analysis the result proved sensitive to an overhead cost quota, time consumption for blood tests and a rough estimate cost.

Conclusion: The results of this study showed that warfarin is more cost effective as an anticoagulant treatment for patients preparing for cardio version than dabigatran.

Discussion: The rough estimate cost refers to, but is not limited to, transportation costs and loss of income for patients corresponding to each blood test occasion. The blood tests are solely included in the warfarin treatment. An additional 15 SEK per blood test would shift the result to be indifferent between the treatments while 140 SEK would cause the result to shift to dabigatran being cost minimizing. An additional 15 SEK is held as an understatement to the real cost and it is thus likely that the treatments from a societal viewpoint are at least equivalently cost effective. Whether 140 SEK is a reasonable estimate must be evaluated further. However, none of this can be proved within the frames of this study due to lack of data.

Keywords: CMA, dabigatran, elkonvertering, hälsoekonomi, hälsoekonomisk utvärdering, Kostnadsminimeringsanalys, Propensity score matching, Region Skåne, SUS Malmö, warfarin

Ett stort tack till Skånes Universitetssjukhus i Malmö, framför allt Peter Svensson och Camilla Nilsson på Antikoagulationsmottagningen samt Tord Juhlin på Arytmikliniken som tillhandahållit material och utan vars hjälp denna uppsats inte kunnat skrivas.

Vi vill dessutom rikta ett stort tack till Katarina Steen Carlsson på IHE och Ulf Gerdtham på Ekonomihögskolan vid Lunds Universitet som handlett oss under resans gång och utan vilka denna uppsats hade varit omöjlig att genomföra.

Lund, januari 2013.

Innehållsförteckning

1 INLEDNING	5
1.1 BAKGRUND.....	5
1.2 SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNING.....	7
1.3 METOD OCH MATERIAL	7
1.4 AVGRÄNSNINGAR.....	8
1.5 DISPOSITION.....	8
2 HÄLSOEKONOMISK TEORI	10
2.1 BAKGRUND TILL HÄLSOEKONOMISK TEORI	10
2.2 ANALYSMETODER FÖR HÄLSOEKONOMISKA UTVÄRDERINGAR.....	10
2.2.1 <i>Kostnadsanalys</i>	10
2.2.2 <i>Kostnadsminimeringsanalys (CMA)</i>	13
2.2.3 <i>Kostnadseffektanalys (CEA)</i>	13
2.2.4 <i>Kostnadsnyttoanalys (CUA)</i>	14
2.2.5 <i>Kostnadsintäktsanalys (CBA)</i>	15
3 FÖRMAKSFLIMMER OCH DESS BEHANDLINGSMETODER	17
3.1 FÖRMAKSFLIMMER.....	17
3.2 BEHANDLING AV FÖRMAKSFLIMMER	18
3.2.1 <i>Warfarin och dabigatran</i>	18
3.3 BEFINTLIG MEDICINSK FORSKNING RÖRANDE WARFARIN OCH DABIGATRAN.....	20
3.3.1 <i>Randomiserad studie av långtidsbehandling med antikoagulantia</i>	20
3.3.2 <i>Metaanalyser</i>	21
3.4 BEFINTLIG HÄLSOEKONOMISK FORSKNING RÖRANDE WARFARIN OCH DABIGATRAN	21
4 METOD OCH MATERIAL	24
4.1 METOD.....	24
4.2 BEHANDLINGSPROCESSEN	25
4.3 VEM FÅR VILKEN BEHANDLING?	27
4.4 DATAMATERIAL	28
4.5 DESKRIPTIV STATISTIK.....	29
4.6 KORRIGERING AV SKILLNADER MELLAN PATIENTGRUPPERNA	30
4.6.1 <i>Beräkning av propensity scores</i>	31
4.6.2 <i>Matchningsprincipen</i>	33
4.7 DATAUNDERLAG SKAPAT MED PROPENSITY SCORE MATCHING.....	33
4.8 SKILLNADER MELLAN PATIENTGRUPPERNA.....	34
5 KOSTNADSANALYS	36
5.1 IDENTIFIERING AV KOSTNADSPOSTER	36
5.2 ESTIMERING AV RESURSFÖRBRUKNING.....	36
5.3 KOSTNADSVÄRDERING	37
5.4 ESTIMERING AV BEHANDLINGSKOSTNADER	38
6 RESULTAT	42
6.1 RESULTAT FRÅN KOSTNADSANALYSEN	42
6.2 SUBGRUPPSANALYS	44
6.3 KÄNSLIGHETSANALYS.....	44
7 DISKUSSION	47
7.1 SAMMANFATTNING OCH DISKUSSION KRING RESULTATET	47
7.2 POTENTIELLA BRISTER I STUDIEN	49
REFERENSLISTA	51
TRYCKTA KÄLLOR	51
ELEKTRONISKA KÄLLOR	53

MUNTLIGA KÄLLOR OCH KORRESPONDENS..... 54

1 Inledning

1.1 Bakgrund

Den förväntade livslängden har ökat markant världen över under det gångna seklet och prognoser tyder på att utvecklingen kommer att fortsätta i tilltagande takt. Utvecklingen beror dels på en kraftig ekonomisk tillväxt och dels på medicinsk forskning och utveckling¹.

Fenomenet är globalt och Sverige är inget undantag. Medellivslängden ökar samtidigt som födelsetalen sjunker, vilket innebär en förskjutning i den demografiska fördelningen. En allt större andel av populationen tillhör numera de övre ålderskategorierna².

En konsekvens som en åldrande befolkning medför är en ökad efterfrågan på sjukvård eftersom äldre människor konsumerar oproportionerligt mycket sjukvård i förhållande till genomsnittet³. Enligt en rapport av Anders Klevmarken och Björn Lindgren förväntas sjukvårdskostnaderna öka med 270 procent från år 2009 till år 2040. En radikal förändring av sjukvårdsmarknaden är alltså att vänta⁴. Därmed är det av största vikt att sjukvården bedrivs så effektivt som möjligt och att sjukvårdsinvesteringar är välavvägda.

Under de senaste decennierna har sjukvårdsproduktionen effektiviserats som ett resultat av teknisk utveckling och fördjupad medicinsk kunskap⁵. Hälso- och sjukvård utgör idag en markant beståndsdel av BNP i alla utvecklade länder och andelen är ständigt tilltagande⁶, vilket ställer allt högre krav på sjukvårdens begränsade resurser⁷. Därigenom spelar hälsoekonomi, som ett led i sjukvårdsprioriteringar en allt större roll.

Hälsoekonomiska utvärderingar används för att maximera produktionen av sjukvård givet en budgetrestriktion. Utvärderingarna syftar till att ge ett underlag för beslutsfattare angående resursallokeringar inom sjukvården och är användbara vid beslutsfattande rörande såväl sjukvårdsrutiner som forskningsanslag. Hälsoekonomiska utvärderingar är ett verktyg som används för att precisera både kostnader och intäkter av olika användningsalternativ inom

¹ WHO (2011) och United Nations (2001)

² Europaparlamentet (2012)

³ Regeringskansliet (2010)

⁴ SBU (2009)

⁵ Västra Götalandsregionen (2002)

⁶ Morris m.fl. (2007), s.2

⁷ Kobelt (2002), s.9

ramen för sjukvårdens knappa resurser⁸. Hälsoekonomi inkorporerar förutom ekonomisk teori även andra discipliner såsom beteendevetenskap och medicinsk vetenskap, för att ge en så rättvisande bild av sjukvårdsinsatser och investeringar som möjligt⁹.

En äldre befolkning efterfrågar mer sjukvård och den ökade efterfrågan resulterar i högre krav på effektivitet och prioriteringar inom vården. Särskilt angeläget är således att optimera vården av åldersrelaterade sjukdomar. Denna studie belyser intresseområdet genom att beakta förmaksflimmer, som är en starkt åldersrelaterad sjukdom¹⁰.

Förmaksflimmer är den vanligast förekommande hjärtrytmrubbningen med en prevalens på 1 procent och kan beskrivas som en oregelbundenhet i hjärtats slagrytm. Oregelbundenheten medför att blodet strömmar sämre genom hjärtats förmak vilket medför en ökad risk för proppbildning vilket i sin tur kan leda till livshotande komplikationer¹¹. Patienter med förmaksflimmer lider ofta av nedsatt livskvalitet samt löper ökad risk för komplikationer såsom stroke eller hjärtsvikt¹². Förmaksflimmer innebär en stor belastning för sjukvården och uppskattas kosta samhället 6,6 miljarder kronor varje år¹³.

Denna studie koncentrerar sig på patienter med förmaksflimmer som elkonverteras. Elkonvertering innebär att hjärtat tvingas tillbaka till dess naturliga slagrytm genom att behandlas med elektriska impulser synkroniserade med den naturliga rytmen. Innan elkonvertering sker behandlas patienten med blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia) som motverkar och förebygger proppbildningar¹⁴. I dagsläget förekommer två antikoagulantia läkemedel på den svenska marknaden, dels warfarin (Waran) som använts i decennier och dels det nyligen introducerade dabigatran (Pradaxa). Denna studie ämnar utvärdera huruvida det vore effektivt att ersätta warfarin med dabigatran eller om warfarin borde fortsätta vara sjukvårdens förstahandsalternativ. Studien är avgränsad till patienter som ska genomgå elkonvertering.

⁸ Kobelt (2002), s.13

⁹ Morris m.fl. (2007), s.2

¹⁰ Freeman m.fl. (2011)

¹¹ Vårdguiden *Förmaksflimmer* (2012) och Hedner (2010), s.199

¹² Davidson m.fl. (2011)

¹³ Bergfeldt och Björholt (2010)

¹⁴ Davidson m.fl. (2011)

1.2 Syfte och frågeställning

Syftet med uppsatsen är att genomföra en kostnadsminimeringsanalys för patienter med förmaksflimmer som behandlas med antikoagulantia inför elkonvertering. Val av analysmetod motiveras av att behandlingsalternativen för warfarin och dabigatran kan antas medicinskt likvärdiga. Denna studie ämnar utvärdera huruvida det vore kostnadsbesparande för Region Skåne att introducera dabigatran som ett alternativ till warfarin inför elkonverteringsbehandling. I skrivande stund saknas hälsoekonomisk forskning på området varför studien bidrar till forskningen.

Mot bakgrund av tillgängligt datamaterial och det faktum att samtliga analyserade kostnadsposter tillfaller sjukvårdsregionen, antar studien ett vårdgivarperspektiv. Valet av perspektiv grundas i att information kring samhällsfaktorer såsom transportkostnader och produktionsbortfall saknas, vilket utesluter ett samhällsekonomiskt perspektiv. Studien ämnar därmed utvärdera om en introduktion av dabigatran som alternativ till warfarin kan motiveras ur ett vårdgivarperspektiv.

Uppsatsen ämnar följaktligen svara på följande frågeställning:

– Är det kostnadsbesparande att ersätta warfarin med dabigatran som antikoagulantibehandling vid förberedelse inför elkonvertering ur ett vårdgivarperspektiv?

1.3 Metod och material

Den hälsoekonomiska utvärderingen utförs i form av en kostnadsminimeringsanalys ur ett vårdgivarperspektiv. Kostnadsposter som är identiska för båda behandlingsmetoderna exkluderas och behandlingsspecifika kostnader jämförs istället med varandra.

Avgränsningarna har gjorts med hänsyn till tillgänglig data och efter tidsramen för en kandidatuppsats.

Utvärderingen baseras på data hämtad ur patientregister från Skånes Universitetssjukhus i Malmö (SUS Malmö) år 2008 respektive 2012. I materialet finns variablerna ålder, kön samt antal dagar till elkonvertering givna för varje observerad patient. Variablerna undersöks för att se om det finns några skillnader i ålders- eller könsstruktur mellan patientgrupperna. Eventuella skillnader korrigeras för med hjälp av propensity score matching. Test om normalfördelade variabler utförs för att fastställa vilket test som lämpar sig för att undersöka

om det finns några kostnadsskillnader mellan behandlingsalternativen. Analysen utvidgas även med en subgruppsanalys och en känslighetsanalys för att avgöra hur kostnadsanalysens resultat varierar i olika subgrupper och för förändringar i olika antaganden. Alla statistiska test använder sig av en signifikansnivå på 5 %.

1.4 Avgränsningar

Datamaterialet är avgränsat till SUS Malmö. Utifrån ett vårdgivarperspektiv jämförs enbart behandlingsspecifika kostnader i kostnadsanalysen medan identiska kostnadsposter exkluderas. Kostnadsanalysen avser enbart patienter vars förmaksflimmer ska behandlas med elkonvertering. Analysen tar enbart hänsyn till kostnadsposter som uppstår från och med påbörjad antikoagulantibehandling till och med 90 dagar efter det att patienten genomgått elkonvertering. Transportkostnader till och från sjukhuset, komplikationssjukdomar, produktionsbortfall samt uppstådda och undvikta dödsfall tas inte med i analysen eftersom tillförlitlig data saknas. Närmare efterforskningar kring dessa kostnader ligger utanför tidsramen för denna studie.

1.5 Disposition

Kapitel 2 presenterar hälsoekonomisk teori. Inledningsvis ges en presentation om hälsoekonomiska utvärderingar och varför de är lämpliga att använda i praktiken. Ett flertal hälsoekonomiska analysmetoder går sedan igenom för att motivera uppsatsens val av metod.

Kapitel 3 syftar till att ge läsaren en förståelse för vad sjukdomen förmaksflimmer innebär och inleds med en redogörelse av symptom, bakomliggande orsaker och olika behandlingsstrategier. Kapitlet avslutas med en beskrivning av warfarin och dabigatran samt en presentation av existerande medicinsk och hälsoekonomisk forskning.

Kapitel 4 behandlar datamaterialet som används i analysen. Deskriptiv statistik för de olika patientgrupperna åskådliggörs och de olika behandlingsprocesserna presenteras. Därefter följer en beskrivning av hur det avgörs vilken patient som får vilken behandling. Studiens datamaterial presenteras och då skillnader mellan grupperna påträffas genomförs korrigeringar för att minska skillnaderna. Slutligen testas skillnader mellan patientgrupperna.

Kapitel 5 redogör för kostnadsanalysen. Här behandlas frågor som vilka kostnadsposter som bör tas med i analysen, hur de estimeras samt i hur stor utsträckning de förbrukas av de olika behandlingsmetoderna.

Kapitel 6 presenterar resultatet av kostnadsminimeringsanalysen. Vidare görs en subgrupps- och känslighetsanalys för att avgöra om det finns några skillnader i olika subgrupper eller om resultatet är känsligt för variationer i analysens antaganden.

Kapitel 7 avrundar uppsatsen med en sammanfattning och diskussion kring resultatet samt en redogörelse av studiens potentiella brister.

2 Hälsoekonomisk teori

2.1 Bakgrund till hälsoekonomisk teori

Sjukvård produceras genom allokering av knappa resurser vilka framtvingar prioriteringar¹⁵. Hälsoekonomiska utvärderingar är metoder för att analysera olika sjukvårdsalternativ och identifiera vilka som är mest lönsamma. Utvärderingarna tar hänsyn till kostnader såväl som effekter och bygger på ekonomisk teori, men oftast tas även andra faktorer såsom etiska mål och politiska förutsättningar i beaktning vid beslutsfattandet om sjukvårdsprioriteringar¹⁶.

Hälsoekonomiska utvärderingar bygger på att identifiera och uppmärksamma situationsspecifika förutsättningar. Disciplinen har därför utvecklat ett flertal utvärderingsmetoder, anpassade till olika omständigheter. Vilken metod som lämpar sig bäst beror bland annat på utvärderingens valda perspektiv. Exempel på sådana perspektiv är samhällsekonomiskt-, patient- eller vårdgivarperspektiv. Valet av perspektiv beror i sin tur på vad som ska analyseras, tillgänglig och relevant data samt projektets resurser¹⁷.

Hälsoekonomiska utvärderingsmetoder består av kostnadsminimeringsanalys, kostnadseffektanalys, kostnadsnyttoanalys samt kostnadsintäktanalys vilka presenteras i mer detalj nedan i syfte att underbygga uppsatsens val av metod.

2.2 Analyismetoder för hälsoekonomiska utvärderingar

2.2.1 Kostnadsanalys

Alla ekonomiska utvärderingar bygger på en initial kostnadsanalys. Kostnadsanalysen behandlar vilka kostnader som ska tas med i analysen (kostnadsidentifiering) och hur de bör skattas (kostnadsestimering).

Kostnadsidentifiering

Vilka kostnader som ska behandlas beror bland annat på vilket perspektiv utvärderingen utgår från, eftersom en kostnad för en viss aktör inte nödvändigtvis innebär en kostnad för en annan¹⁸. Exempelvis är socialförsäkringskostnader en kostnad ur ett samhällsekonomiskt perspektiv, men inte ur ett vårdgivarperspektiv.

¹⁵ Drummond m.fl. (2005)

¹⁶ Morris m.fl. (2007), s.1ff

¹⁷ Kobelt (2002), s.25f

¹⁸ Drummond m.fl. (2005), s.55

Om det på förhand går att påvisa att en specifik kostnadspost inte påverkar slutresultatet kan den med fördel exkluderas från analysen eftersom resurserna som krävs för att identifiera och värdera kostnadsposten blir för stora i relation till vad det tillför utvärderingen. Ofta handlar det om små kostnadsposter med marginell inverkan på kostnadsanalysen¹⁹. Det kan dessutom vara lämpligt att eliminera kostnadsposter som ingår i samtliga alternativ som jämförs eftersom de inte har någon inverkan på slutresultatet. Är syftet att utvärderingen ska kunna utgöra underlag för framtida studier bör de dock inkluderas för att förtydliga den fullständiga kostnadsbilden samt möjliggöra jämförelser med ytterligare sjukvårdsalternativ som inte innefattar samma kostnadsposter²⁰. Både inkludering och exkludering av kostnader bör alltså vara väl motiverade.

Kostnadsestimering

När de aktuella kostnadsposterna är identifierade måste de mätas och värderas. Med andra ord består varje kostnad av två element: enhetskostnad och kvantitet. Exempel på en kvantitet kan vara antal läkemedelsdoser eller antal timmar med en kirurg. De tillhörande enhetskostnaderna är priset per läkemedelsdos respektive personalkostnaden för en kirurg. För att beräkna den totala kostnadsposten multipliceras den sammanlagda kvantiteten med enhetskostnaden²¹, vilket kan skrivas som:

$$Kostnad = P * Q \quad (1)$$

Där

P = enhetskostnad

Q = kvantitet

Estimeringen av en kostnadspost är inte alltid självklar. Exempelvis kräver sjukvårdsproduktion mycket material och utrustningen används ofta vid flera olika behandlingar. Kostnader för utrustning och anläggningstillgångar med fler användningsområden bör därför fördelas mellan användningsområdena i proportion till dess nyttjande av resursen. Det kan gälla allt från röntgenutrustning på ett sjukhus till lokaler och dess tillhörande kostnader²².

¹⁹ Drummond m.fl. (2005), s.56

²⁰ Ibid s.56

²¹ Ibid s.57

²² Drummond m.fl. (2005), s.64f

Det bör dessutom uppmärksammas att slutresultatet av en hälsoekonomisk utvärdering kan variera beroende på vilket tidsperspektiv som beaktas, eftersom många behandlingar medför framtida kostnader eller besparingar. Därför bör tidsperspektivet ge ett tidsobjektivt resultat. Att utvärdera en tidsperiod som manipulerar slutresultatet till fördel för endera behandlingsalternativ bör alltså undvikas²³. Vid analys av en ny behandlingsmetod bör dessutom effektiviseringspotential i behandlingsprocessen beaktas.

Diskontering

Ekonomiska utvärderingar involverar ofta jämförelser av behandlingsmetoder som sträcker sig över lång tid. När kostnader estimeras vid olika tidpunkter måste tidsaspekten beaktas, vilket sker genom diskontering. Diskontering innebär att kassaflöden vid olika tidpunkter nuvärdesberäknas för att justera för samhällsliga tidspreferenser. Framtida kostnader och effekter tillskrivs ett lägre värde än nutida.

Diskontering görs med hjälp av en årlig diskonteringsfaktor, enligt formeln:

$$NV = FV * \frac{1}{(1+r)^t} \quad (2)$$

Där

NV = nuvärde

FV = framtida värde

r = diskonteringsränta

t = antal tidsperioder (oftast år) efter startdatumet

Vid hälsoekonomiska utvärderingar rekommenderar Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) en diskonteringsränta på 3 procent. Användandet av en enhetlig diskonteringsränta genom vetenskapen möjliggör jämförelser mellan studier och är därmed att föredra²⁴.

²³ Ibid s.61

²⁴ TLV (2011)

2.2.2 Kostnadsminimeringsanalys (CMA)

Den enklaste hälsoekonomiska utvärderingsmetoden är en kostnadsminimeringsanalys, vilken används vid jämförelse av två eller flera behandlingsmetoder med identiska hälsoutfall. En kostnadsanalys för varje behandlingsmetod utförs genom att identifiera enhetskostnader och kvantiteter. Beslutsregeln är följaktligen att behandlingsmetoden med lägst totalkostnad väljs eftersom hälsoeffekterna antas vara likvärdiga för alternativen som analyseras. Analysen behandlar enbart kostnader som uppstår fram till dess att det identiska hälsoutfallet uppnås eftersom allt därefter antas ekvivalent mellan behandlingsmetoderna. Därmed är det ofta enbart direkta medicinska kostnader som analyseras²⁵.

2.2.3 Kostnadseffektanalys (CEA)

Till skillnad från kostnadsminimeringsanalysen beaktar en kostnadseffektanalys både kostnader och hälsoeffekter. Metoden kan användas vid jämförelse av två eller flera sjukvårdsprogram. Hälsoeffekten mäts i homogena enheter, exempelvis antal smärtfria dagar, antal behandlade patienter eller antal vunna levnadsår²⁶. Tillvägagångssättet möjliggör jämförelser mellan olika behandlingsmetoder.

CEA används främst vid förutbestämda budgetrestriktioner. Utifrån den givna budgeten eftersträvas alternativet som maximerar hälsoproduktionen. Med andra ord väljs den effektivaste behandlingsmetoden per spenderad krona²⁷. CEA kan även användas i omvänd ordning genom att minimera kostnaderna givet en fixerad hälsoeffekt.

Det vanligaste måttet av kostnadseffektivitet i CEA är den så kallade inkrementella kostnadseffektivitetskvoten (Incremental Cost Effectiveness Ration, ICER). ICER är kvoten mellan kostnadsskillnaden och skillnader i hälsoeffekter mellan två behandlingsalternativ. Kostnadseffektiviteten beräknas enligt²⁸:

$$ICER = \frac{C_a - C_b}{E_a - E_b} \quad (3)$$

²⁵ Kobelt (2002), s.72ff

²⁶ Drummond m.fl. (2005), s.104

²⁷ Ibid s.103

²⁸ Morris m.fl. (2007), s.253ff

Där

C_a = kostnad för behandlingsmetod a

C_b = kostnad för behandlingsmetod b

E_a = hälsoeffekt av behandlingsmetod a

E_b = hälsoeffekt av behandlingsmetod b

Målet är således att ICER-måttet skall vara så lågt som möjligt²⁹.

2.2.4 Kostnadsnyttoanalys (CUA)

En kostnadsnyttoanalys är en typ av kostnadseffektanalys som inkorporerar både livskvantitet och hälsorelaterad livskvalitet, genom att använda sig av så kallade QALY's. CUA ställer vunna QALY's i relation till sjukvårdsinsatsens kostnad. Vid jämförelse av två eller flera behandlingar inom olika diagnostiska områden eller olika medicinska tekniker är CUA fördelaktigt eftersom standardiserade kvalitetsmått används. CUA är med andra ord välanpassat för utvärderingar som avses användas som underlag för budgetprioriteringar, eftersom budgetanspråk från olika områden kan jämföras³⁰.

CUA har kommit att bli en betydande hälsoekonomisk utvärderingsmetod då den inkluderar konsumenters preferenser³¹. I ett samhälle där individuella valmöjligheter blir allt viktigare är detta en betydande beslutsfaktor³². Nackdelen med CUA är dock att hänsyn enbart tas till den slutliga hälsoeffekten och därmed frånses olika hälsostadier som kan uppstå under behandlingsprocessen³³.

Kvalitetsjusterade levnadsår (QALY)

QALY är det vanligaste effektmåttet i CUA³⁴. QALY's beräknas genom att multiplicera antalet vunna levnadsår med dess hälsorelaterade livskvalitet. Den hälsorelaterade livskvaliteten anges på en skala mellan 0 och 1, där 1 representerar ett levnadsår med full livskvalitet, med andra ord en fullt frisk person och där 0 representerar ett vunnet levnadsår

²⁹ Morris m.fl. (2007), s.256

³⁰ Kobelt (2002), s.75

³¹ Drummond m.fl. (2005), s.139

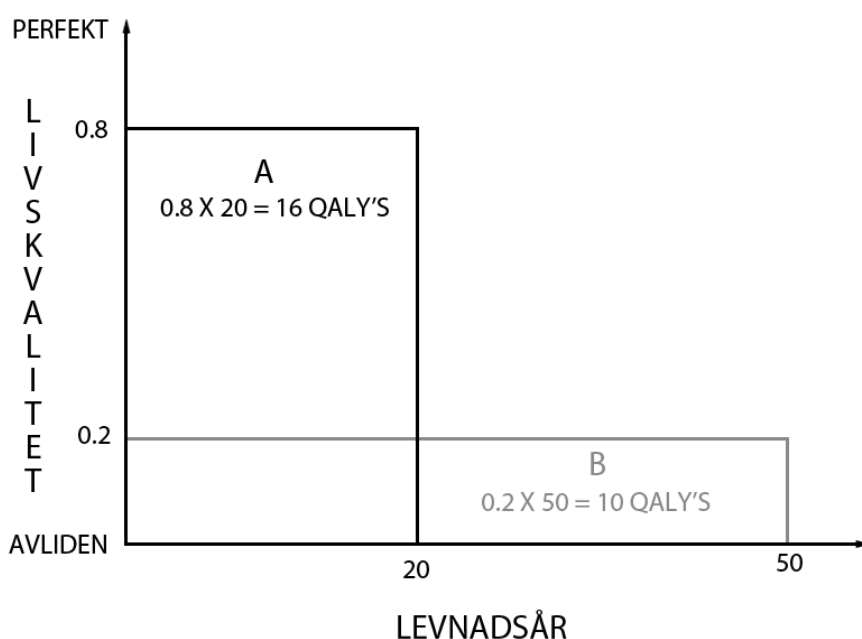
³² Kobelt (2002), s.75

³³ Drummond m.fl. (2005) s.137

³⁴ Morris m.fl. (2007), s.315

med lägsta möjliga livskvalitet, en avliden person³⁵. Ett QALY är således ett sammanvägt mått, där hänsyn tas till både vunna levnadsår och livskvaliteten under de vunna levnadsåren. Om en behandling leder till 50 vunna levnadsår med en uppskattad livskvalitet på 0,2 beräknas antal vunna QALY's genom ekvationen $0,2 \times 50 = 10$. Mätt i QALY's är alltså 50 vunna levnadsår med en livskvalitet på 0,2 av lägre värde än 20 vunna levnadsår med en livskvalitet om 0,8. Exemplet illustreras i figur 1 nedan.

Figur 1. Illustrationen exemplifierar hur två olika behandlingar kan jämföras med hjälp av kvalitetsjusterade levnadsår. Av illustrationen framgår att behandlingsmetod B leder till fler vunna QALY's jämfört med behandlingsmetod A, trots att den upplevda livskvaliteten per levnadsår är lägre.



2.2.5 Kostnadsintäktsanalys (CBA)

I en kostnadsintäktsanalys ställs en behandlingsmetods kostnader i relation till dess effekter vilket möjliggörs av att även effekterna presenteras i monetära enheter. Om effekternas monetära värde överstiger kostnaderna medför det att sjukvårdsinsatsen ger en positiv samhällsekonomisk vinst och behandlingsmetoden är därmed effektiv. Den samhällsekonomiska vinsten kan skrivas som³⁶:

$$NSB = \sum_{t=1}^n \frac{b_i(t) - c_i(t)}{(1+r)^{t-1}} \quad (4)$$

³⁵ Drummond m.fl. (2005), s.173f

³⁶ Ibid s.212

Där

NSB = Samhällsekonomisk nettovinst (Net Social Benefit)

b_i = intäkter (benefits)

c_i = kostnader (costs)

r = årlig diskonteringsränta

n = projektets tidsperspektiv

t = år

Målet är således att hitta investeringar som genererar $NSB > 0$. Eftersom resultatet presenteras som en samhällsekonomisk nettovinst möjliggör metoden jämförelser mellan sjukvårdsinvesteringar med investeringar i andra välfärdssektorer, vilket underlättar för samhällseliga prioriteringar³⁷.

³⁷ Kobelt (2002), s.94

3 Förmaksflimmer och dess behandlingsmetoder

3.1 Förmaksflimmer

Förmaksflimmer är den vanligast förekommande hjärtrytmrubbningen och påträffas hos cirka 1 procent av Sveriges befolkning³⁸. Sjukdomen kan liknas vid ett “elektriskt kaos” som uppstår i hjärtats förmak vilket orsakar en oregelbunden hjärtrytm. När den mekaniska förmaksaktiviteten går förlorad ökar risken för proppbildning som i sin tur kan leda till livshotande komplikationer såsom stroke³⁹. Sjukdomen kan märkbart påverka hälsorelaterad livskvalitet, men symptomen varierar från patient till patient. En del upplever hjärtsvikt, hjärtklappningar eller nedsatt fysisk förmåga, medan andra inte ens lägger märke till sjukdomen⁴⁰.

Kunskaper kring vad som förorsakar förmaksflimmer är begränsade. Det har dock visat sig att sjukdomen är starkt korrelerad med ålder och har en prevalens på 10 procent hos personer över 80 år⁴¹. Förekomsten av förmaksflimmer är cirka 50 % högre bland män än bland kvinnor⁴².

Förmaksflimmer brukar delas in i tre olika typer⁴³:

- *Korta attacker* går ofta över spontant inom några minuter men kan också sitta i under ett par dygn innan hjärtrytmen på nytt blir regelbunden.
- *Ihållande attacker* kan avbrytas med hjälp av läkemedel eller en elkonvertering.
- *Permanent förmaksflimmer* innebär att man accepterat förmaksflimret och medicineras med antikoagulantia för att minimera risken för proppbildning

Det är således patienter som lider av ihållande attacker och som behandlas med elkonvertering som denna studie koncentrerar sig på.

På grund av sjukdomens prevalens och dess negativa hälsoeffekter⁴⁴ är den ett stort folkhälsoproblem⁴⁵ som resulterar i stora samhälleliga kostnader⁴⁶. Det finns därför ett stort

³⁸ Hedin och Löndahl (2010), s.97

³⁹ Persson (2003), s.147

⁴⁰ Hedin och Löndahl (2010), s.97

⁴¹ Ibid s.97

⁴² Förmaksflimmer: klinisk rutin (1995), s.6

⁴³ Vårdguiden *Förmaksflimmer* (2012)

samhälleligt intresse av att förebygga och behandla tillståndet⁴⁷ varför hälsoekonomiska utvärderingar kring olika behandlingsalternativ är betydelsefulla.

3.2 Behandling av förmaksflimmer

Behandling av förmaksflimmer måste individanpassas. För en del går förmaksflimret över spontant medan andra kräver behandling. För att bota ihållande förmaksflimmer behandlas patienten ofta med så kallad elkonvertering. Elkonvertering måste föregås av antikoagulantibehandling som sänker blodets levringsförmåga eftersom oregelbunden hjärtrytm ökar risken för proppbildning. Antikoagulantia löser upp befintliga blodproppar samt motverkar uppkomsten av nya⁴⁸.

Med elkonvertering kan sedan hjärtats oregelbundna slagrytm återställas till sinusrytm genom elektriska chocker. Efter att ett EKG-diagram fastställt patientens naturliga hjärtrytm fästs elektroder på patientens bröstorg som levererar elektriska impulser genom hjärtat och återställer hjärtats naturliga sinusrytm. Hjärtat övergår till att följa de elektriska impulserna och tvingas på så vis tillbaka till sinusrytm⁴⁹. Ibland bedöms utsikterna att lyckas med elkonverteringen som små och är därför inte aktuellt för alla patienter. Det vanligast förekommande alternativet är då livslång antikoagulantibehandling vilket minimerar riskerna för följsjukdomar⁵⁰. Därutöver kan betablockare eller kalciumflödeshämmare användas för att stabilisera hjärtrytmen under pågående arytmier, medan antiarytmika läkemedel (som motverkar arytmi) agerar i förebyggande syfte för att minska risken för nya flimmerattacker genom att reducera retbarheten av hjärtats elektriska system⁵¹. Denna studie beaktar dock enbart patienter med förmaksflimmer som behandlas med elkonvertering.

3.2.1 Warfarin och dabigatran

Det finns två antikoagulantialäkemedel på den svenska marknaden - warfarin och dabigatran. Båda är godkända av TLV och ingår i högkostnadsskyddet. Medicinsk forskning har visat att dabigatran är minst lika effektivt som warfarin och att dabigatranpatienter löper lägre risk för biverkningar. Warfarin minskar bildandet av koagulationsfaktorer i levern vilket i sin tur

⁴⁴ Hedin och Löndahl (2010), s.97

⁴⁵ Förmaksflimmer: klinisk rutin (1995), s.3

⁴⁶ Lindström (2000), s.204

⁴⁷ Förmaksflimmer: klinisk rutin (1995), s.3

⁴⁸ Lindström (2000), s.199, Vårdguiden *Elkonvertering* (2012) och Davidson m.fl. (2011)

⁴⁹ Förmaksflimmer: klinisk rutin (1995), s.78

⁵⁰ TLV (2011)

⁵¹ Vårdguiden *Läkemedel vid kroniskt förmaksflimmer* (2012)

bromsar bildandet av proteinet som binder samman blodplättar till en blodpropp. Dabigatran har en annan verkningsmekanism och hämmar istället proppbildandet direkt i blodet genom sin bromsande effekt på koagulationsfaktorn trombin⁵².

Fram till idag har warfarin varit den främsta antikoagulantibehandlingen i Sverige. Men warfarin är doseringskänsligt och lämplig doseringsmängd varierar mellan såväl individer som över behandlingstid⁵³. Vid för hög dos riskerar patienten att drabbas av allvarliga blödningar medan en för låg dos inte utgör ett tillräckligt skydd mot blodproppar⁵⁴.

Warfarinpatienter genomgår därför regelbundna kontroller i syfte att säkerställa en korrekt dosering⁵⁵. Kontrollen består av ett blodprov där patientens levringsförmåga analyseras. Levringsförmågan anges i det standardiserade måttet International Normalized Ratio (INR) vilket bör ligga i intervallet 2-3 för att läkemedlet ska ha en effektiv verkan⁵⁶. Vid warfarinbehandling måste patienten uppvisa tillfredsställande INR-värden tre veckor i följd innan elkonvertering kan genomföras⁵⁷. Hur lyckad warfarinbehandlingen blir beror således på hur väl doseringen anpassas till patienten, alltså hur välkontrollerad patienten är⁵⁸.

INR-uppföljningen är resurskrävande för både patienten och sjukvården. Följaktligen har forskare länge sökt ett mer lätthanterligt preparat. Nyligen introducerades läkemedlet dabigatran som ett alternativ till warfarin. Dabigatran doseras enligt förutbestämda kriterier⁵⁹ och effekt på koagulationen uppnås inom loppet av några timmar efter första dos⁶⁰. Effekt på koagulationen nås garanterat så länge patienten är noga med medicineringen. Därför behöver inte dabigatranpatienters blodvärden kontrolleras. Det räcker således att ta medicinen för att sedan kunna genomgå elkonvertering 3 veckor efter behandlingsstart⁶¹. Elkonverteringen blir därmed enklare att planera och behandlingstiden med dabigatran blir generellt kortare än med warfarin⁶². Läkemedlet är alltså mer lätthanterligt än warfarin och dess främsta fördel är frånvaron av monitoreringsbehov.

⁵² TLV (2011)

⁵³ Ibid

⁵⁴ Davidson m.fl. (2012)

⁵⁵ SBU (2007)

⁵⁶ TLV (2011)

⁵⁷ Hedner (2010), s.58

⁵⁸ SBU (2007)

⁵⁹ TLV (2011)

⁶⁰ Nagarakanti m fl. (2011)

⁶¹ TLV (2011)

⁶² Åkeson m.fl. (2008)

Dabigatran föreskrivs i två möjliga doseringsmängder; 150mg (D150) eller 110mg (D110) två gånger dagligen. D110 är något mildare och innebär därmed en lägre risk för biverkningar medan D150 ger ett effektivare skydd mot blodpropp och stroke hos patienter med förmaksflimmer. Ett flertal studier har kunnat påvisa att dabigatran är minst lika effektivt som warfarin och dessutom har risken för de allvarligaste biverkningarna såsom inre livshotande blödningar, stroke och hjärnblödning visat sig signifikant lägre hos dabigatranpatienter. Dabigatran är dock ett mer kostsamt läkemedel vilket har hämmat dess framfart på marknaden. En dagsbehandling med warfarin uppgår till 2,16 SEK medan dabigatran kostar 26,44 SEK per behandlingsdag. TLV har trots den höga läkemedelskostnaden beslutat att läkemedlet ska ingå i högkostnadsskyddet. Introduktionen av dabigatran motiveras till stor del av dess lägre behov av monitorering⁶³. Den totala behandlingens kostnaden måste således inte nödvändigtvis vara dyrare med dabigatran än med warfarin enbart på grund av det högre läkemedelspriset.

Dabigatran har hittills främst använts som ett alternativ för patienter där warfarinbehandling misslyckats⁶⁴. På SUS Malmö har dabigatran dock introducerats som antikoagulantibehandling för patienter som förbereds för elkonvertering. Syftet med introduktionen är att effektivisera behandlingen för patienten såväl som sjukvården vilket har visat goda resultat. På sjukhuset upplever man att behandlingen belastar samtliga aktörer i lägre utsträckning än warfarin.

3.3 Befintlig medicinsk forskning rörande warfarin och dabigatran

Ett flertal medicinska studier har kunnat påvisa att dabigatrans behandlingseffekt är minst lika bra som warfarin⁶⁵. Vissa indikationer finns till och med på att dabigatran är ett bättre alternativ. Läkemedlen har dessutom samma biverkningar, vilka främst består i olika blödningsrisker⁶⁶. Nedan följer en kort genomgång av befintliga medicinska studier.

3.3.1 Randomiserad studie av långtidsbehandling med antikoagulantia

Den i särklass största studien som jämfört warfarin med dabigatran för patienter med förmaksflimmer är den så kallade RE-LY (Randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy) studien. Studien berör långtidsbehandling av förmaksflimmer med antikoagulantia

⁶³ TLV (2011)

⁶⁴ Ibid

⁶⁵ Connolly m.fl. (2009) och Testa m.fl. (2012)

⁶⁶ TLV (2011)

och innefattar 18 113 patienter i 44 länder, vid 900 kliniker. Studien utfördes på tre lika stora patientgrupper som behandlats med olika mediciner - warfarin, D110 och D150⁶⁷. En del av RE-LY studien berörde patienter som behandlats med elkonvertering. I dessa fall analyserades data från innan, under och 30 dagar efter elkonverteringen. I delstudien undersöktes 1983 elkonverteringar utförda på 1270 patienter. Patienterna delades in i tre grupper varav 647, 672 och 664 för D110, D150 respektive warfarin. Studien kunde påvisa likvärdiga frekvenser av stroke och blödningar för både D110, D150 som för warfarin under den aktuella tidsperioden. Statistiskt säkerställda skillnader kunde heller inte påvisas mellan patientgrupperna vad gäller andelen lyckade elkonverteringar. Slutsatsen blev att läkemedlen är likvärdiga och att både D110 och D150 är minst lika bra som warfarin, i medicinska termer⁶⁸.

3.3.2 Metaanalyser

Utöver RE-LY studien har flera andra studier påvisat att dabigatran och warfarin ger liknade medicinska effekter. Inom medicin används ofta metaanalyser, en översiktlig sammanställning av befintliga studier, som analyserar vilka slutsatser den sammantagna vetenskapen kommit fram till⁶⁹. Metaanalyser har visat att dabigatran är effektivare än warfarin vid livslång antikoagulantibehandling i syfte att förebygga stroke och andra blodproppar hos patienter med förmaksflimmer⁷⁰. Gällande läkemedlens biverkningar är forskningen inte entydig. En studie påvisade en lägre risk för invärtes blödningar med dabigatran⁷¹, medan en annan inte kunde säkerställa några skillnader jämfört med warfarin⁷². Sammantaget indikerar metaanalyserna att dabigatran är ett fördelaktigt alternativ till warfarin.

3.4 Befintlig hälsoekonomisk forskning rörande warfarin och dabigatran

Det förekommer flera tidigare hälsoekonomiska studier som jämför kostnadseffektiviteten för dabigatran och warfarin vid långtidsbehandling av förmaksflimmer. Flera av dessa har påvisat att dabigatran är ett kostnadseffektivt alternativ till warfarin⁷³. Nedan presenteras de hälsoekonomiska studier som utvärderat dabigatran och warfarin i hälsoekonomiska aspekter.

⁶⁷ Connolly m.fl. (2009)

⁶⁸ Nagarakanti m.fl. (2011)

⁶⁹ Drummond m.fl. (2005), s.107

⁷⁰ Miller m.fl. (2012) och Capodanno m.fl. (2012)

⁷¹ Miller m.fl. (2012)

⁷² Capodanno m.fl. (2012)

⁷³ Davidson m.fl. (2012), Kamel m.fl. (2012) och Pink m.fl. (2011)

Samtliga studier bygger på data hämtat från RE-LY studien. Det bör dock noteras att det i skrivande stund saknas hälsoekonomiska utvärderingar kring antikoagulantibehandling inför elkonvertering. Denna studie utvärderar därför huruvida dabigatran vore ett effektivt behandlingsalternativ inför elkonvertering i jämförelse med warfarin. Därigenom bidrar denna studie till den hälsoekonomiska forskningen, eftersom inga tidigare studier har gjorts på området.

2011 estimerade Freeman m fl. dabigatrans kostnadseffektivitet i relation till warfarin i USA. ICER-värdet uppgick till \$45 372 för D150 och \$51 229 för D110 per vunnet QALY, i jämförelse med warfarin. Eftersom studien utgår från att ett QALY är värt \$50 000 presenterades D150, men inte D110, som ett kostnadseffektivt alternativ till warfarin. Det konstaterades dock att analysen var känslig för priset på dabigatran samt vilken riskgrupp gällande biverkningar patienten tillhörde.⁷⁴

Shah m fl. utvidgade analysen med fler läkemedelsalternativ utöver warfarin och dabigatran och undersökte dess effekt på en fiktiv patientgrupp i USA. Resultatet fastslog återigen att olika läkemedel var kostnadseffektiva beroende på patientens riskgrupp. Patienterna delades in i riskgrupperna 0-6 och för den lägsta riskgruppen (0) bedömdes acetylsalicylsyra vara mest kostnadseffektivt. I riskklasserna 1-2 ansågs warfarin fördelaktig medan D150 var det bästa alternativet för patienter i riskklass 3-6. D110 kunde dock inte påvisas kostnadseffektivt för någon riskgrupp⁷⁵.

Ali m fl. visade 2012 att det kostar 4-5 gånger mer att förhindra en stroke med dabigatran än med warfarin i England. Trots studiens antagande om att dabigatran har en bättre effekt och upplevd livskvalitet hos patienterna drogs slutsatsen att warfarin är den kostnadseffektivaste behandlingen. Vid tidpunkten för studien motsvarade läkemedelskostnader 13.6 % av totalkostnaden vid behandling med warfarin i England, medan motsvarande siffra för dabigatran uppgick till 94.0 %. Läkemedelskostnaden var därmed avgörande för dabigatrans kostnadseffektivitet, medan det för warfarin främst är en korrekt dosering som har störst inverkan på kostnadseffektiviteten⁷⁶.

⁷⁴ Freeman m.fl. (2011)

⁷⁵ Shah och Gage (2011)

⁷⁶ Ali m.fl. (2012)

Liknande resultat presenterades i en kostnadsminimeringsanalys av Pink m fl. 2011 som jämförde D150 med warfarin i England. I undersökningen användes data från både RE-LY studien i sin helhet och subgruppen de “mest välkontrollerade warfarinpatienterna”. I resultatet fastställdes kostnaden per vunnet QALY till £22 082 för genomsnittspatienten och £46 386 för den välkontrollerade patientgruppen. Det innebär att i takt med en ökad effektivitet vid warfarindosering förstärks warfarinbehandlingens fördelar jämfört med dabigatranbehandling⁷⁷.

Ovanstående studier är anpassade efter sjukvårdsmarknaderna i USA respektive England. Överförbarheten av studiernas resultat till svenska förhållanden gäller främst dess effektaspekter medan kostnadsstrukturerna skiljer sig åt mellan länderna. Därmed bör applicering av resultaten ske med försiktighet i Sverige. I skrivande stund finns det enbart en studie som har utvärderat warfarin och dabigatran i kontexten av den svenska sjukvården. Davidson m fl. utgick från ett samhällsekonomiskt perspektiv och beräknade simulerade kostnader i 20 år framöver för antikoagulantibehandling hos patienter med permanent förmaksflimmer. ICER-värdet uppgick till €7 742 per QALY för dabigatran jämfört med warfarin. Dabigatran ansågs därför vara kostnadseffektivt, då den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten understeg €50 000. Författarna påpekar dock att €50 000 inte är en definitiv beslutsregel, eftersom sådan inte fastställts i Sverige, men att det är den vanligast förekommande skiljelinjen i hälsoekonomiska utvärderingar⁷⁸.

Sammanfattningsvis har tidigare hälsoekonomisk forskning givit varierande resultat. Det bör återigen noteras att samtlig tidigare hälsoekonomisk forskning avseende behandling med warfarin och dabigatran rör livslång antikoagulantibehandling. Studier angående antikoagulantia som förbereder patienter för elkonvertering saknas, varför denna studie bidrar med ny hälsoekonomisk kunskap inom området.

⁷⁷ Pink m.fl. (2011)

⁷⁸ Davidson m.fl. (2012)

4 Metod och Material

4.1 Metod

Som nämnts i kapitel 3.3 har tidigare medicinsk forskning pekat åt olika håll men ingen har påvisat att warfarin är bättre än dabigatran, medan det finns indikationer på motsatsen. Denna studie utgår därför från en restriktiv ansats och antar att behandlingsalternativen är identiska i deras medicinska effektivitet. De likvärdiga behandlingsmetoderna möjliggör användning av en kostnadsminimeringsanalys som hälsoekonomisk utvärderingsmetod. Det tillgängliga datamaterialet är begränsat till vårdgivarens kostnadsuppgifter och innefattar inte behandlingarnas hälsoeffekter, vilket är ytterligare en bidragande faktor till att en kostnadsminimeringsanalys väljs för att angripa frågeställningen. Om exempelvis QALY-angivelser varit tillgängliga hade en kostnadseffektanalys varit lämpligare.

Syftet med studien är att utvärdera huruvida det är kostnadsbesparande att införa dabigatranbehandling istället för warfarinbehandling för patienter med förmaksflimmer som ska elkonverteras. Enligt Socialstyrelsens rekommendationer bör ett samhällsekonomiskt perspektiv användas i så stor utsträckning som möjligt då det belyser kostnader och konsekvenser för alla berörda parter⁷⁹. Uppgifter om produktionsbortfall och transportkostnader saknas dock varför studien är begränsad till ett vårdgivarperspektiv. Vårdgivarperspektivet kan användas då behandlingarkostnader inklusive läkemedelskostnader debiteras sjukvårdsregionen eftersom läkemedelskostnader som överstiger högkostnadsskyddet betalas av det aktuella landstinget⁸⁰.

För att identifiera potentiella kostnadsposter presenteras de olika behandlingsprocessernas tillvägagångssätt. I kostnadsanalysen beräknas den totala behandlingarkostnaden för samtliga individer i patientgrupperna. De kostnadsposter med identisk resursanvändning för båda behandlingsmetoderna elimineras för att simplificera kostnadsanalysen. En hälsokontroll som infaller 3 månader efter genomförd elkonvertering är en gemensam slutpunkt för behandlingsmetoderna och utgör därmed en skälig avgränsning för denna studie. Potentiella kostnader som uppstår därefter antas vara identiska mellan behandlingsmetoderna. Kostnadsanalysen sträcker sig således från det att antikoagulantibehandlingen påbörjas till och med 3-månaderskontrollen.

⁷⁹ Socialstyrelsen *Samhällsekonomiskt perspektiv* (2012)

⁸⁰ Apoteket (2012)

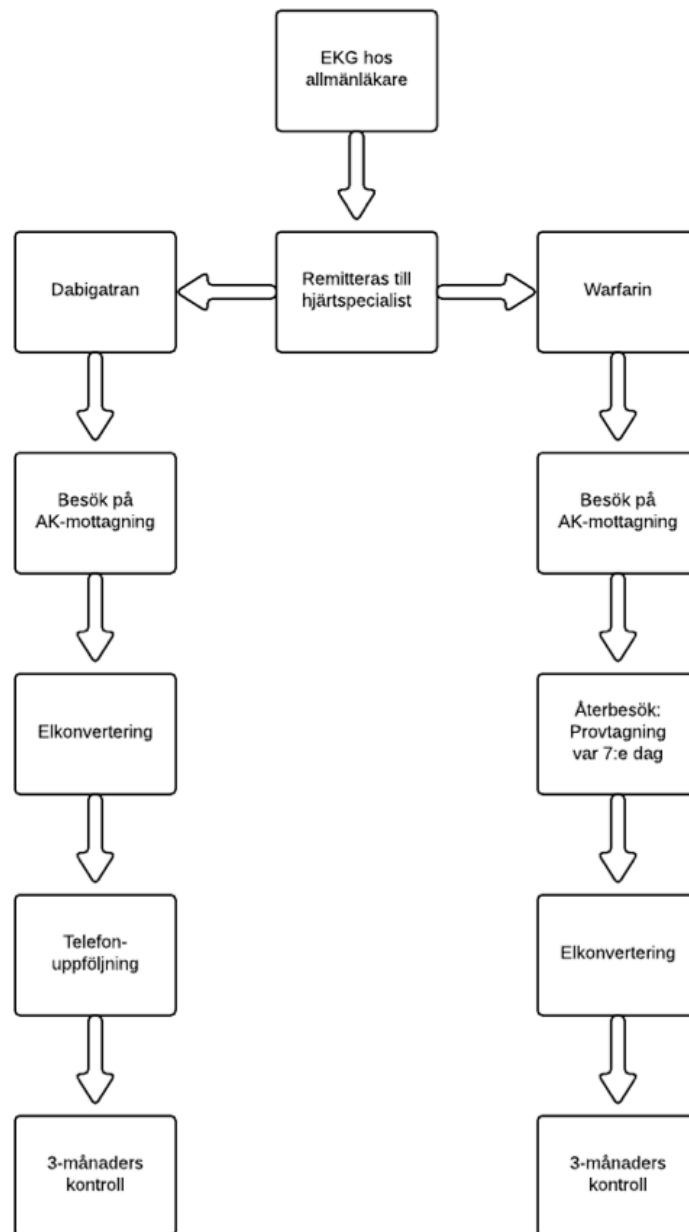
I det ursprungliga datamaterialet påträffas skillnader mellan patientgrupperna vilket korrigeras med hjälp av "psmatching" i IBM SPSS Software (se kapitel 4.6). Resultaten som presenteras och testen som utförs i syfte att säkerställa skillnader mellan behandlingsmetoderna är även genomförda med hjälp av IBM SPSS Software. Behandlingskostnaderna beräknas med hjälp av Microsoft Excel.

Resultatet utvidgas därefter med en känslighetsanalys för att se om variationer i olika parametrar ändrar resultatet i kostnadsminimeringsanalysen. En subgruppsanalys utförs sedan i syfte att undersöka om resultatet skiljer sig åt mellan olika subgrupper.

4.2 Behandlingsprocessen

Studiens vårdgivarperspektiv medför att direkta vårdgivarkostnader såväl som läkemedelskostnader bör inkluderas i kostnadsanalysen. Innan kostnadsanalysen kan utföras måste relevanta kostnadsposter identifieras. För att kunna identifiera kostnadsposterna krävs en förståelse för respektive behandlings tillvägagångssätt. Nedan följer därför en redogörelse för behandlingsprocesserna.

Figur 2. Flödesschema över behandlingsprocesserna.



När en individ uppsöker läkare på grund av oregelbunden hjärtrytm påbörjas den så kallade behandlingsprocessen. Det första besöket sker i primärvården där allmänläkare undersöker patientens hjärta genom en EKG-analys. Om förmaksflimmer upptäcks remitteras patienten till en hjärtspecialist. Ibland påbörjas antikoagulantiamedicinering redan hos primärvården för att minska risken att patienten drabbas av stroke eller annan blodpropp. Snarast möjligt får patienten tid hos en hjärtspecialist som undersöker patienten närmare. Hjärtspecialisten beslutar om lämplig behandlingsmetod och avgör om elkonvertering är lämplig.

Då hjärtspecialisten beslutar att patienter bör behandlas med dabigatran påbörjas behandlingen omedelbart vid besök hos hjärtspecialist. Patienten kallas sedan till antikoagulantiamottagningen (AK-mottagningen) där en informationsgenomgång om sjukdomen och dess behandling hålls. Samtidigt tilldelas patienten en tid för elkonvertering omkring 3 veckor senare. Efter genomförd elkonvertering fortsätter patienten sin medicinering och blir kontaktad via telefon för uppföljning cirka 4 veckor efter elkonverteringen. 3 månader efter genomförd elkonvertering besöker patienten återigen arytmikliniken för en kontroll av hjärtrytmen. Om patienten uppvisar normal hjärtrytm avslutas behandlingen och om arytmin kvarstår tas beslut om fortsatt behandling.

Skillnaden för patienter som behandlas med warfarin är att de genomgår en blodprovstagning vid det initiala informationsmötet på AK-mottagningen för att få en individanpassad dosering. Patienten går även på återbesök en gång i veckan för att kontrollera blodets INR-värde. När tillfredsställande INR-värde uppmätts tre veckor i följd, är patienten redo för elkonvertering. Efter elkonvertering fortsätter medicineringen i 3 månader till det slutgiltiga uppföljningsbesöket. Precis som för dabigatranpatienter avslutas behandlingen om patienten uppvisar normal hjärtrytm medan det vid oregelbundenheter tas beslut om fortsatt behandling.

4.3 Vem får vilken behandling?

Det finns alltså två tillgängliga behandlingsmetoder som lämpar sig för patienter med förmaksflimmer vid förberedande inför elkonvertering. Vilken behandling som tillskrivs patienten beror på vilket läkemedel som ordineras av läkaren.

På Skånes universitetssjukhus i Malmö har dabigatran införts eftersom sjukhuset anser att det kan vara en fördelaktig behandlingsmetod på grund av att läkemedlet är mer lätthanterligt och mindre resurskrävande för såväl sjukvården som patienten. Dabigatran beprövas nu i ett småskaligt pilotprojekt exklusivt för arytmikliniken på SUS Malmö. Huruvida en patient behandlas med warfarin beror alltså på vid vilken sjukvårdsenhet de påbörjar behandling och inte vilken sjukdom de lider av eller andra individuella egenskaper. På SUS Malmö behandlas patienter med förmaksflimmer som ämnas elkonverteras med dabigatran, medan övriga vårdenheter föreskrivs warfarin. Med hänsyn till diskussionen ovan antas det inte föreligga några skillnader i behandlingsurvalet från sjukhusets sida. En annan aspekt är huruvida patienterna är medvetna om att ett besök med samma symptom på olika vårdenheter innebär olika behandlingsmetoder. Om så är fallet är det inte orimligt att en viss typ av patienter aktivt

söker sig till en viss behandling och därför noga överväger vilken vårdenhet de söker sig till. Dock är information om vårdenheternas behandlingsmetoder svåråtkomlig och patienter saknar oftast tillräcklig information om sin diagnos för att veta vilken expertis de söker. Därmed utgår studien från att patienter väljer vårdenhet slumpmässigt, utifrån vad som erbjuds i deras geografiska närhet. Således antar studien att båda patientgrupperna är slumpmässigt utvalda.

4.4 Datamaterial

Studiens datamaterial är hämtat ur SUS Malmös patientregister. Materialet består av 227 observationer varav 189 patienter behandlats med warfarin och resterande 38 med dabigatran. Båda populationerna avser patienter som förbereds för elkonvertering. Variablerna ålder, kön samt dagar till elkonvertering är angivna för samtliga observationer.

Materialet för warfarinpatienterna togs fram för en tidigare studie med syfte att utvärdera behandlingstiden fram till elkonvertering för patienter år 2008. Ändamålet var att utvärdera huruvida den verkliga behandlingstiden motsvarade de 6-veckor som Region Skånes policy rekommenderar. Datamaterialet innefattar samtliga patienter som elkonverterades på SUS Malmö år 2008. Under året utfördes 209 elkonverteringar på sjukhuset, varav 15 var dubletter för samma patient. Materialet bestod alltså av 194 patienter varav fem exkluderades till följd av bristande uppföljningsmöjligheter⁸¹. Studiens resultat visade att den rekommenderade tiden till elkonvertering efter inledd antikoagulantibehandling överskreds i de flesta fall, men att det saknade inverkan på slutresultatet av elkonverteringen. Andelen lyckade elkonverteringar var alltså likvärdiga oavsett om tidsmålet upprätthölls eller ej. Vid subgruppsanalys konstaterades dock att det fanns skillnader i tid till elkonvertering för variabeln kön. Antal dagar till elkonvertering var färre för kvinnor än för män men kunde inte påvisas korrelera med patientens ålder⁸². Variabeln kön analyseras därför även i denna studie för att fastställa huruvida patientens kön påverkar huruvida införandet av dabigatran är kostnadsminimerande.

Dabigatranpatienterna ingår i ett pilotprojekt där SUS Malmö introducerat det nya läkemedlet dabigatran. Dabigatrangruppen representerar enbart patienter som påbörjat antikoagulantibehandling vid SUS Malmö och inte vid andra vårdenheter i regionen.

⁸¹ Åkeson m.fl. (2008)

⁸² Ibid

Patienterna har genomgått behandlingen mellan 2012-01-01 och 2012-11-28 och alltså påbörjat antikoagulantibehandling tidigast vid årsskiftet samt genomgått elkonvertering senast 28:e november. Inga observationer har exkluderats. Projektet är i skrivande stund fortfarande ungt, varför dabigatranpatienterna är betydligt färre än warfarinpatienterna.

4.5 Deskriptiv statistik

Materialet består av totalt 227 observationer uppdelat mellan warfarin- och dabigatranpatienter. Eftersom syftet är att jämföra patientgrupperna presenteras de var för sig.

Tabell 1. Deskriptiv statistik över datamaterialet.

Patientgrupp		Ålder	Kön (Andel män)	Dagar till elkonvertering
Warfarin	Medelvärde	70,3	0,62	86,0
	Median	72,0		70,0
	Minimum	38,0		21,0
	Maximum	89,0		366,0
	N	189		189
Dabigatran	Medelvärde	66,0	0,66	32,7
	Median	68,0		26,5
	Minimum	33,0		20,0
	Maximum	82,0		123,0
	N	38		38

Warfaringruppen omfattar 189 patientobservationer, varav 62 % är män, med en medelålder på 70 år (38-89). Den genomsnittliga tiden till elkonvertering är 86 dagar (21-366), medan medianen är 70 dagar. Det kan jämföras med dabigatranpatienterna som är 38 stycken, varav 66 % män och med en medelålder på 66 år (33-82). Genomsnittlig tid till elkonvertering för dabigatrangruppen var 33 dagar (20-123) med en median på 27 dagar. Datamaterialet innehåller således tydliga distinktioner både gällande könstillhörighet och åldersstruktur såväl som för dagar till elkonvertering. För att möjliggöra en rättvis jämförelse mellan patientgrupperna eftersträvas populationshomogenitet. Om så inte görs riskerar andra faktorer än val av läkemedel att bidra till resultatet. Kan exempelvis warfarinpatienternas fler dagar till elkonvertering förklaras av en differentierad könsfördelning eller åldersstruktur mellan patientgrupperna?

4.6 Korrigering av skillnader mellan patientgrupperna

För att möjliggöra objektiva jämförelser mellan patientgrupperna och dess behandlingskostnader är populationshomogenitet eftersträvansvärt. Patientgruppernas könsfördelning och genomsnittsålder bör vara likvärdiga, inte minst med tanke på att egenskapen kön har en bevisad inverkan på antalet dagar till elkonvertering⁸³.

Propensity score matching är ett statistiskt matchningsverktyg som används för att skapa homogenitet mellan två eller flera grupper i icke-randomiserade studier⁸⁴. Enkelt förklarar gå matchningsprincipen ut på att tilldela alla patienter i studien ett propensity score. Ett propensity score definieras som sannolikheten för en patient att tilldelas behandling med dabigatran, betingat dess ålder och kön. Matchning sker sedan med varje patients propensity score från dabigatrangruppen med det mest likvärdiga propensity score:et i warfaringruppen. Matchningsprocessen skapar en balans mellan dabigatrangruppen och warfaringruppen vad gäller propensity scores, men främst förväntas matchningen skapa en balans mellan variablerna kön och ålder som används för att beräkna propensity score:en.

Ett propensity score beräknas enligt⁸⁵:

$$P_i = Pr(Y = 1 | x_1, x_2) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2)}} \quad (5)$$

Där

P_i = ”propensity score”

Pr = Sannolikheten

Y = en dummyvariabel där 0 är warfarinpatienter och 1 är dabigatranpatienter

x_1 = variabeln ”kön”

x_2 = variabeln ”ålder”

I denna studie är de betingade variablerna kön och ålder, eftersom de skiljer sig åt mellan behandlingsgrupperna i grundmaterialet. Dagar till elkonvertering utesluts eftersom läkemedlets olika förutsättningar förklarar varför de skiljer sig mellan behandlingsmetoderna.

⁸³ Åkesson (2008)

⁸⁴ Thoemmes (2012), s.1

⁸⁵ Ibid s.2 och Gujarati (2006), s.503

Sammanfattningsvis utförs propensity score matching genom följande steg:

1. Propensity scores beräknas med hjälp av lämplig metod utifrån valda variabler.
2. Varje observation i dabigatrangruppen matchas med en observation i warfaringruppen utifrån dess propensity score.
3. Statistiska tester utförs mellan de nykonstruerade behandlingsgrupperna.

Matchningsprocessen kan utföras på olika sätt. Nedan presenteras tillvägagångssättet för denna studie.

4.6.1 Beräkning av propensity scores

Baserat på variablerna kön och ålder beräknas propensity scores med hjälp av en logistisk regression. Regressionens beroende variabel kommer bestå av en dummyvariabel (Y), medan de förklarande variablerna representerar kön och ålder. Linjär regression är inte lämpligt när den beroende variabeln är en dummyvariabel, eftersom⁸⁶:

1. Trots att Y är en dummyvariabel som kan anta värdet 0 eller 1, är det inte säkert att de estimerade Y-värdena kommer att hamna inom intervallet.
2. Eftersom Y är en binär variabel kommer även feltermen i skattningen vara binär. Feltermen kan därför inte ses som normalfördelad, utan istället följer den en binomialfördelning.
3. Feltermen i modellen kommer att lida av heteroskedasticitet.
4. Den linjära modellen antar att sannolikheten att Y inträffar ökar linjärt med de förklarande variablerna.

Om stickprovsstorlekarna är stora kan problem 2 bortses från, eftersom binomialfördelningen går mot en normalfördelning ju större stickprovet är. Problem 3 kan lösas med statistiska metoder som korrigerar för heteroskedasticitet. Problem 1 och 4 kvarstår dock varför enkel linjär regression inte är lämplig. Istället bör en logistisk regression användas. Logistisk regression använder sig av *Maximum Likelihood* istället för *Ordinary Least Squares* (OLS) vid skattning av parametrarna⁸⁷.

⁸⁶ Gujarati (2006), s.502f

⁸⁷ Ibid s.503

Eftersom ekvation (5) inte är linjär kan den inte skattas med logistisk regression. Problemet går dock att lösa genom att transformera uttrycket så att det blir linjärt.

Förenklat kan ekvation (5) uttryckas som⁸⁸:

$$P_i = \frac{1}{1+e^{-Z_i}} = \frac{e^{Z_i}}{1+e^{Z_i}} \quad (6)$$

Där $Z_i = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2$

Ekvation (6) representerar vad som inom statistik kallas logistisk distributionsfunktion. Ett estimeringsproblem uppstår eftersom P_i är en icke-linjär funktion av x_1 och x_2 , vilket kan observeras i ekvation (5). Det betyder att vanlig OLS inte kan användas för att estimeras parametrarna. Problemet kan dock lösas, genom att transformera ekvation (5) till ett linjärt samband. Om P_i är sannolikheten att hamna i dabigatrangruppen givet ekvation (6), är $1 - P_i$ sannolikheten att inte hamna i gruppen, alltså tillhöra warfaringruppen. Detta kan skrivas som⁸⁹

$$1 - P_i = \frac{1}{1+e^{Z_i}} \Rightarrow \frac{P_i}{1-P_i} = \frac{1+e^{Z_i}}{1+e^{-Z_i}} = e^{Z_i} \quad (7)$$

Där $\frac{P_i}{1-P_i}$ är en så kallad oddskvot och representerar sannolikheten för en patient att hamna i dabigatrangruppen.

Nu kan sambandet från ekvation (7) transformeras till ett linjärt samband, genom att använda den naturliga logaritmen. Resultatet kan skrivas som⁹⁰

$$L_i = \ln\left(\frac{P_i}{1-P_i}\right) = Z_i = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 \quad (8)$$

L_i är nu den naturliga logaritmen av oddskvoten, som beror på ett linjärt samband i både x_1 och x_2 såväl som i deras parametrar. I estimationssyfte kan ekvation (8) skrivas som⁹¹

$$L_i = \ln\left(\frac{P_i}{1-P_i}\right) = Z_i = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + u_i \quad (9)$$

⁸⁸ Gujarati (2006), s.503

⁸⁹ Ibid s.503f

⁹⁰ Ibid s.504

⁹¹ Ibid s.505

L_i kan nu estimeras med hjälp av Maximum Likelihood metoden⁹². Sannolikheten att hamna i endera behandlingsgruppen, P_i , kan sedan lösas ut ur ekvation (9) för vardera patienten.

4.6.2 Matchningsprincipen

Efter att propensity scores är beräknade och tilldelade varje patient följer den faktiska matchningsproceduren. I detta fall används en 1:1 *nearest neighbor matching*, vilket innebär att varje dabigatranpatient matchas med den warfarinpatient med mest likvärdigt propensity score. För att säkerställa matchningskvalitet används en restriktion i hur långt avståndet mellan matchningarna får vara. Restriktionen kallas *caliper* och definieras som det maximala avståndet mellan två propensity scores mätt som standardavvikelsen av den naturliga logaritmen av det estimerade propensity score:et. Ett lågt caliper-värde ger en bättre matchningsbalans, men leder också till att färre matchningar kan utföras. I denna studie används ett caliper på 0,25 och matchningen sker med återläggning.

4.7 Dataunderlag skapat med propensity score matching

Med hjälp av propensity score matching erhöles nya patientgrupper enligt nedan

Tabell 2. Deskriptiv statistik efter propensity score matching.

Patientgrupp		Ålder	Kön (Andel män)	Dagar till elkonvertering
Warfarin	Medelvärde	67,9	0,62	72,7
	Median	68,5		54
	Minimum	38		27
	Maximum	83		247
	N	34		34
Dabigatran	Medelvärde	67,5	0,64	32,9
	Median	68		26,5
	Minimum	37		20
	Maximum	82		123
	N	36		36

Warfaringruppen omfattar 34 patientobservationer, varav 62 % är män, med en medelålder på 67,9 år (38-83). Den genomsnittliga tiden till elkonvertering är 72,7 dagar (27-247), medan medianen är 54 dagar. Det kan jämföras med dabigatranpatienterna som är 36 stycken, varav

⁹² Gujarati (2006), s.505

64 % män och med en medelålder på 67,5 år (37-82). Genomsnittlig tid till elkonvertering för dabigatrangruppen var 32,9 dagar (20-123) med en median på 26,5 dagar.

Tabell 2 uppvisar två patientgrupper med nära identiska medelvärden. Medelåldern skiljer sig enbart med 0,38 år och könsfördelningen med 2 procentenheter. Genom propensity score matching har således ett nästintill homogent datamaterial både gällande könstillhörighet och åldersstruktur konstruerats. Anledningen till att warfaringruppen består av färre patienter är att matchningen har skett med återläggning eftersom två patienter från warfaringruppen matchades två gånger med olika patienter i dabigatrangruppen. Två patienter ur dabigatrangruppen, som ursprungligen bestod av 38 patienter, gick inte att matcha inom caliper-gränsen och har därmed uteslutits.

Båda patientgrupperna uppvisar extremvärden för variabeln antal dagar till elkonvertering. Tidsavvikelseerna beror dock inte nödvändigtvis på behandlingsmetoden i sig, utan kan ha andra bakomliggande faktorer. Ett sådant exempel kan vara att patienten glömt att ta sin medicin och därmed riskerar otillfredsställande blodvärden vilket förhindrar elkonvertering till följd av otillfredsställande blodvärden. Trots att data kring orsaker till extremvärden saknas inkluderas patienterna i materialet. Detta på grund av att hälsoekonomiska utvärderingar är intresserade av det verkliga utfallet inklusive avvikelser från normen i syfte att fånga alla potentiella kostnader.

4.8 Skillnader mellan patientgrupperna

Innan test för skillnader kan genomföras måste antagandet om normalfördelade variabler testas för att fastställa vilket statistiskt test som lämpar sig för kostnadsminimeringsanalysen. För att testa om variablerna är normalfördelade används ett Kolmogorov-Smirnov-test, med hypoteserna⁹³:

H_0 : *Variabeln är normalfördelad*

H_1 : *Variabeln är inte normalfördelad*

Som tidigare nämnts används en signifikansnivå på 5 % för samtliga tester.

⁹³ Hinton (2004), s.31

Tabell 3. Test av normalfördelade variabler.

Variabel	Kolmogorov-Smirnov test (p-värde)
Ålder	0,066
Kön	0,000
Dagar till elkonvertering	0,000

Testresultatet förkastar nollhypotesen att variablerna är normalfördelade för variablerna kön ($p=0,000$) samt dagar till elkonvertering ($p=0,000$). För variabeln ålder accepteras nollhypotesen ($p=0,066$).

Att variablerna inte är normalfördelade medför att icke-parametriska tester bör användas för att undersöka skillnader mellan patientgrupperna för variablerna kön och dagar till elkonvertering. Mann-Whitneys test lämpar sig väl eftersom analysen består av två oberoende stickprov⁹⁴. För variabeln ålder som kan antas normalfördelad utförs istället ett t-test. Hypoteserna för båda testen är i detta fall:

H_0 : Det finns inga skillnader mellan patientgrupperna

H_1 : Det finns skillnader mellan patientgrupperna

Tabell 4. Test för skillnader mellan patientgrupperna.

Typ av test	Variabel	p-värde
t-test	Ålder	0,821
Mann-Whitney	Kön	0,855
Mann-Whitney	Dagar till elkonvertering	0,000

Resultatet kan inte påvisa några skillnader i variablerna ålder ($p = 0,821$) eller kön ($p = 0,855$) mellan patientgrupperna. Däremot är det statistiskt säkerställt att antalet dagar till elkonvertering är fler för warfarinpatienter än för de som behandlas med dabigatran ($p = 0,000$). Warfarin kräver alltså en längre förberedande behandling inför elkonvertering. Resultaten innebär att skillnaden i antal dagar till elkonvertering mellan behandlingsgrupperna beror på val av läkemedel då patientgrupperna är homogena med avseende på ålder och kön.

⁹⁴ Körner och Wahlgren (2006), s. 337

5 Kostnadsanalys

5.1 Identifiering av kostnadsposter

För att jämföra kostnaderna mellan behandlingsmetoderna inkluderas enbart kostnadsposter som skiljer sig mellan behandlingarna medan identiska kostnader exkluderas eftersom de inte tillför analysen något.

Med utgångspunkt från figur 2 (kapitel 4.2) är följande kostnader relevanta för respektive patientgrupps kostnadsanalys.

Tabell 5. Kostnader som behandlas i kostnadsanalysen.

Behandlingskostnader	
Warfarin	Dabigatran
Läkemedelskostnad	Läkemedelskostnad
Blodprov	Telefonuppföljning
Provtagningskostnad	Personalkostnad
Analyskostnad	
Kostnad för doseringsbrev	
Personalkostnad	

En del kostnader kan relativt enkelt beräknas, såsom läkemedelskostnaden där hänsyn enbart behöver tas till läkemedelsdos och kostnad per tablett. Gällande såväl dabigatran som warfarin uppgår doseringen till två tabletter dagligen för respektive läkemedel. Andra kostnadsberäkningar inkorporerar däremot flera komponenter och medför således en mer komplicerad kostnadsestimering. Det gäller exempelvis kostnaderna för telefonuppföljning och blodprovstagning som bland annat inkluderar beräkningar av personalkostnad.

5.2 Estimering av resursförbrukning

Vid samtal med funktionsutbildad sjuksköterskepersonal vid SUS Malmö konstaterades att tidsåtgången för telefonuppföljning uppgår till 10 minuter. Personalkostnaden vid telefonuppföljning beräknas genom att multiplicera personalkostnaden per timme med 10/60. Då ingår även tidsförbrukning vid obesvarade samtal till patient⁹⁵. Vid AK-mottagningen i Malmö uppskattar personalen att motsvarande tidsåtgång för blodprovstagning uppgår till 15 minuter⁹⁶. Efter att patienten lämnat blodprov och detta analyserats skickas det tillbaka till

⁹⁵ Camilla Nilsson

⁹⁶ Peter J Svensson

AK-mottagningen där ny läkemedelsdosering skickas till patienten. Denna doseringsbedömning uppskattas ta 2 minuter⁹⁷. Således uppgår den totala personaltiden för blodprovstagning till 17 minuter. Detta är i linje med siffror från tidigare studier där kostnadsanalys för blodprovstagning beräknat tidsåtgången till 21 minuter⁹⁸. Såväl blodprovstagning och doseringsbedömning som telefonuppföljning utförs av en funktionsutbildad sjuksköterska. För att estimeras dessa kostnadsposter måste personalkostnaden för en funktionsutbildad sjuksköterska beräknas.

Utöver lön och sociala avgifter adderas “övriga kostnader” till personalkostnaderna. De övriga kostnaderna innefattar bland annat kostnader för lokaler och utrustning som används av den funktionsutbildade sköterskan i dennes arbete. När övriga kostnader estimerades på tre primärvårdsenheter i Stockholmsregionen uppskattas andelen till 40 % av den totala personalkostnaden per patienttimme⁹⁹. Motsvarande andel används även i denna studie. Då estimeringen inte är gjort specifikt för SUS Malmö bör den dock användas med försiktighet.

Utöver ovanstående kostnader innebär varje blodprovstagning transportkostnader för patienten samt produktionsbortfall för patienter som förvärvsarbetar. Dock saknas tillräckligt detaljerad data för dessa poster, varför de exkluderas i analysen.

5.3 Kostnadsvärdering

För att genomföra kostnadsanalysen måste varje enskild enhetskostnad beräknas. Nedan presenteras samtliga enhetskostnader för de ovan presenterade kostnadsposterna.

Läkemedlens respektive kostnad är hämtad från FASS läkemedelsregister. En förpackning med 60st dabigatran-tabletter (Pradaxa) kostar 793 SEK vilket innebär att varje tablett kostar 13,22 SEK. Motsvarande kostnad för warfarin (Waran) är 108 SEK för 100st tabletter, vilket innebär att kostnaden per tablett är 1,08 SEK¹⁰⁰.

Lönekostnaderna utgör kostnader för funktionsutbildade sköterskor anställda på AK-mottagningen på SUS Malmö, vilka handhar läkemedelsdosering och kontakt med patienter som behandlas för förmaksflimmer. För personalkostnader används lönestatistik från

⁹⁷ Camilla Nilsson

⁹⁸ Björholt m.fl. (2007)

⁹⁹ Ibid

¹⁰⁰ Fass Pradaxa (110mg) (2012), Fass pradaxa (150mg) (2012) och Fass Waran (2012)

Vårdförbundet för november 2011 där den genomsnittliga månadslönen för funktionsutbildade sjuksköterskor arbetsaktiva i Region Skåne motsvarade 29 805 SEK¹⁰¹. Vårdförbundet uppger att arbetstiden uppgår till 37,8 timmar per vecka. För att estimerar lönekostnad per arbetad timme används årslönen dividerat på antal arbetade timmar per år. Den årliga arbetstiden beräknas genom att multiplicera arbetstiden per vecka med 47 veckor, eftersom 5 veckors årlig semester antas. Timlönen diskonteras med 3 % för att omvandlas till aktuellt värde för år 2012. Lagstadgade sociala avgifter samt genomsnittliga avtalsförsäkringar motsvarande 31,42 % respektive 5,06 % adderas¹⁰².

Totalkostnaden per blodprov inkluderar utöver personalkostnader även kostnader för blodprovstagning, analys av provet samt tillhörande doseringsbrev till patient vilket efterföljer varje provresultat. Dessa har angivits av Region Skåne och beloppen representerar de interndebiteringar som AK-mottagningen betalar till vårdenheten som utför provtagningen, laboratoriet som analyserar blodprovet samt posten som skickar doseringsbrevet till patienten. AK-mottagningen debiteras 102 SEK per blodprov, 23 SEK per provanalys samt 7 SEK per doseringsbrev. I denna studie antas att kostnaderna motsvarar kostnadsposternas reella värde, vilket i ekonomiska termer brukar kallas alternativkostnad¹⁰³. Således accepteras priserna som angivits av Region Skåne och inga övriga justeras görs.

5.4 Estimering av behandlingskostnader

Som tidigare nämnts inkluderar personalkostnadsberäkningen flera komponenter. Nedan följer ekvationerna som används för estimering av funktionsutbildade sjuksköterskors timlön, personalkostnaden samt behandlingskostnaden för varje patient.

För att möjliggöra beräkning av personalkostnaden krävs en estimering av timlön. Timlönen beräknas enligt:

$$TL_{2012} = \frac{(ML_{2012} * 12)(1+r)^t}{AV * V\ddot{A}} \quad (10)$$

¹⁰¹ Johan Almbrandt

¹⁰² Statistiska Centralbyrån (2012) och Ekonomifakta (2012)

¹⁰³ Morris m.fl. (2007), s.3

Där

TL_{2012} = Timlön 2012

ML_{2012} = Månadslön 2011

r = Diskonteringsränta

t = Tid (år) för diskontering

AV = Arbetade timmar per vecka

$VÅ$ = Arbetade veckor per år

Timlönen år 2012 beräknas genom en omvandling av den diskonterade månadslönen från år 2011 till årsbasis. Årslönen divideras i sin tur med antalet arbetade timmar per år, vilka beräknats genom att multiplicera antalet arbetstimmar per vecka med antal arbetade veckor per år.

Ekvationen för att beräkna personalkostnaden tar hänsyn till en funktionsutbildad sjuksköterskas timlön, enligt ovan, och adderar sociala avgifter samt avtalsförsäkringar. Hänsyn tas dessutom till "övriga kostnader" som tillfaller vårdenheten vid sjukvårdsproduktionen. Personalkostnaden beräknas således genom följande ekvation:

$$PK = \frac{TL_{2012}(1+SA)(1+AF)}{1-ÖK} \quad (11)$$

Där

PK = Personalkostnader

TL_{2012} = Timlön 2012

SA = Lagstadgade sociala avgifter

AF = Avtalsförsäkringar

$ÖK$ = Andelen övriga kostnader

Sociala avgifter är en lagstadgad fixerad andel av grundlönen och för att beräkna den totala personalkostnaden multipliceras därför timlönen med de sociala avgifterna, vilka under 2012 uppgick till 31,42 %. Samma procedur genomförs med avtalsförsäkringarna som även de är angivna som en procentsats av grundlönen och motsvarar 5,06 %¹⁰⁴. Personalkostnaden per timme inklusive timlön, sociala avgifter samt avtalsförsäkringar divideras sedermera med (1-

¹⁰⁴ Statistiska Centralbyrån (2012) och Ekonomifakta (2012)

andelen övriga kostnader), som i dessa beräkningar fastställts till 40 %. Beräkningarna resulterar i en personalkostnad på 477 SEK¹⁰⁵ per timme. Personalkostnaden används sedan för att estimerar andra kostnader. Ett blodprov inklusive doseringsbedömning estimeras till 267 SEK¹⁰⁶, vilket motsvarar vad andra studier har kommit fram till¹⁰⁷, medan kostnaden för en telefonuppföljning uppgår till 80 SEK¹⁰⁸.

Samtliga ovanstående beräkningar ingår sedan i beräkningarna av respektive behandlingskostnad. Dessa ekvationer kan således uttryckas som:

$$W = L_W(DE + 90) + (B * P) \quad (12)$$

Där

W = Behandlingskostnad för warfarin

L_W = Daglig läkemedelskostnad för warfarin

DE = Dagar till elkonvertering

B = Antal blodprov

P = Kostnad per blodprov

Och

$$D = L_D(DE + 90) + T \quad (13)$$

Där

D = Behandlingskostnad för dabigatran

L_D = Daglig läkemedelskostnad för dabigatran

DE = Dagar till elkonvertering

T = Telefonuppföljning

¹⁰⁵ $TL_{2012} = \frac{(29805 \times 12)(1+0,03)^1}{37,8 \times 47} \approx 207 \Rightarrow PK = \frac{207(1+0,3142)(1+0,0506)}{1-0,4} \approx 477$

¹⁰⁶ *Personalkostnad vid blodprov* = $P = PK \left(\frac{17}{60}\right) \approx 135 \Rightarrow$ *Blodprovstagnning inkl. doseringsbedömning* = *primärvårdsavgift + analys + P + doseringsbrev* = 102 + 23 + 135,15 + 7 ≈ 267

¹⁰⁷ SBU, (2007) och Davidson et al. (2011)

¹⁰⁸ *Telefonuppföljning* = $T = PK \left(\frac{10}{60}\right) \approx 80$

L_W och L_D representerar respektive behandlings dagliga läkemedelskostnad, 90 refererar till de 3 månaders efterbehandling med läkemedlet som genomgås vid båda behandlingsmetoderna. För att beräkna warfarinbehandlingens totalkostnad multipliceras antalet genomförda blodprov med kostnaden per blodprov. I kostnaden för blodprovstagning ingår utrustning och personalkostnad såväl som analys av blodprov och tillhörande läkemedelsdosering. I beräkningen av behandlingskostnaden för dabigatran representerar T kostnaden per telefonuppföljning av patientens hälsoläge, vilken genomförs vid ett tillfälle, 3 veckor efter det att patienten genomgått elkonvertering.

Ekvationerna (12) och (13) ovan används vid beräkning av individuella behandlingskostnader i kostnadsanalysen som presenteras i kapitel 6 nedan.

6 Resultat

6.1 Resultat från kostnadsanalysen

Resultatet som presenteras nedan är framtaget med hjälp av ekvation (12) och (13) som redovisats i kapitel 5 ovan.

I tabell 8 och 9 redovisas kostnaderna för warfarin- respektive dabigatranbehandlingarna. Den genomsnittliga behandlingskosten för warfarin är 3273 SEK vilket kan jämföras med 3326 SEK för dabigatran. Kostnaden för warfarinbehandlingen beror främst på kostnader som uppstår vid blodprovstagningar. Blodprovskostnaderna uppgår till 89,27 % av den genomsnittliga behandlingskosten medan läkemedel utgör 10,73 %. För dabigatranbehandlingen uppgår däremot läkemedelskostnader till 97,64 % av den genomsnittliga behandlingskosten och 2,36 % för telefonuppföljningen.

För att testa om det finns några statistiskt säkerställda skillnader mellan de genomsnittliga behandlingkostnaderna för warfarin och dabigatran, testas följande hypoteser:

H_0 : *Det finns inga skillnader mellan de genomsnittliga behandlingkostnaderna*

H_1 : *Det finns skillnader mellan de genomsnittliga behandlingkostnaderna*

Tabell 6. *Test av normalfördelad variabel.*

Variabel	Kolmogorov-Smirnov test (p-värde)
Behandlingskostnader	0,000

Ett Kolmogorov-Smirnov test visar att de genomsnittliga behandlingkostnaderna inte är normalfördelade ($p = 0,000$). Därför testas ovanstående hypoteser med hjälp av ett Mann-Whitney test vilket förkastar nollhypotesen och påvisar kostnadsskillnader mellan behandlingsmetoderna ($p = 0,014$). Warfarinbehandlingen är således mindre kostsam än dabigatranbehandlingen.

Tabell 7. *Test för skillnader mellan behandlingkostnader.*

Variabel	Mann-Whitney test (p-värde)
Behandlingskostnader	0,014

Tabell 8. Genomsnittlig behandlingsskostnad för warfarin.

Typ av resursanvändning	Mätenheter	Genomsnittlig resursanvändning	Genomsnittlig enhetskostnad	Genomsnittlig kostnad	Procent av total behandlingsskostnad
Specialistsjukvård	Blodprovstagningar	11,0		2 922,0	89,27%
	Provtagning	11,0	102,0	1 122,0	34,28%
	Analys	11,0	23,0	253,0	7,73 %
	Doseringsbrev	11,0	7,0	77,0	2,35 %
	Personal (timmar)	3,1	471,7	1 470,0	44,91%
Läkemedel	Behandlingsdagar	162,6	2,2	351,3	10,73%
Genomsnittlig behandlingsskostnad				3 273,3	100,00%

Tabell 9. Genomsnittlig behandlingsskostnad för dabigatran.

Typ av resursanvändning	Mätenheter	Genomsnittlig resursanvändning	Genomsnittlig enhetskostnad	Genomsnittlig kostnad	Procent av total behandlingsskostnad
Specialistsjukvård	Telefonuppföljning	1,0	78,6	78,6	2,36 %
	Personal (timmar)	0,2	471,7	78,6	2,36 %
Läkemedel	Behandlingsdagar	122,9	26,4	3 247,2	97,64%
Genomsnittlig behandlingsskostnad				3 325,8	100,00%

6.2 Subgruppsanalys

Mot bakgrund av att tidigare studier kunnat påvisa skillnader mellan kön gällande dagar till elkonvertering, samt för att ytterligare förklara de underliggande faktorerna i resultaten ovan, undersöks huruvida patientens kön har effekt på kostnadsanalysen. Datamaterialet delas därför in efter könstillhörighet och analyseras i subgrupper. Kostnaden för kvinnor som behandlas med warfarin jämförs med kostnaden för kvinnor som behandlas med dabigatran och motsvarande indelning och jämförelse görs för män. Jämförelsen utförs med Mann-Whitneys test då variablerna inte antas vara normalfördelade.

Tabell 10. Subgruppsanalys. Test för skillnader i kostnader mellan behandlingsmetoderna.

Subgrupp	Warfarin	Dabigatran	Mann-Whitney test (p-värde)
Kvinnor	2603,1118	3235,9797	0,015
Män	3688,2548	3376,6156	0,244

Vid subgruppsanalys framgår att det finns statistiskt säkerställda skillnader för kvinnor mellan behandlingarkostnader med warfarin jämfört med dabigatran ($p=0,015$). Dabigatran är därmed ett dyrare alternativ än warfarin för kvinnliga patienter, vilket stämmer överens med grundanalysen. För män går det däremot inte att påvisa några skillnader i behandlingarkostnaden ($p=0,244$). Det går med andra ord inte att utesluta att behandlingarkostnaderna för warfarin och dabigatran är likvärdiga för manliga patienter. Vid subgruppsanalys skiljer sig således jämförelsen mellan behandlingarkostnader för män jämfört med grundanalysen.

6.3 Känslighetsanalys

En känslighetsanalys mäter hur känsligt en ekonomisk utvärderings resultat är för variation i det underliggande materialet¹⁰⁹. Känslighetsanalysen ämnar genomskåda osäkerheter i resultatet relaterat till potentiella variationer i beräkningsmetoden. Sådan osäkerhet påträffas genom att kontrollera effekten av förändrade antaganden och parametrar, vilka kan varieras inom ett för parametern lämpligt intervall. Eftersom trovärdigheten för utvärderingens resultat beror på datamaterialets kvalitet, är det av största vikt att kontrollera hur robust resultatet är¹¹⁰. Påträffas indikation om att resultatet är känsligt för förändringar krävs någon form av styrkande justering eller motivering, vilket ofta innebär att datamaterialet måste utökas¹¹¹.

¹⁰⁹ Morris m.fl. (2007), s.335

¹¹⁰ Kobelt (2002), s.69

¹¹¹ Morris m.fl. (2007), s.336

Det första steget är att identifiera vilka parametrar som är osäkra¹¹². Eftersom de osäkra parametrarna i denna studie är oberoende av varandra kan en envägs-känslighetsanalys utföras. I en envägs-känslighetsanalys varierar varje parameter var och för sig i ett förvalt intervall och dess inverkan på slutresultatet utvärderas¹¹³. I denna studie rör det sig om diskonteringsränta, andel övriga kostnader och tidsåtgång för blodprov, doseringsbedömning samt telefonuppföljning.

För att bestämma inom vilket intervall respektive parameter bör varieras i känslighetsanalysen används statistiska konfidensintervall, tidigare studier eller expertutlåtanden¹¹⁴. För parametern diskonteringsränta rekommenderar TLV användning av intervallet 0-5 %¹¹⁵. Gällande andelen övriga kostnader används samma intervall (30-50%) likt Björholt m fl. i studien “The cost of monitoring warfarin in patients with chronic atrial fibrillation in primary care in Sweden” från vilken denna studie hämtat sin skattning av övriga kostnader¹¹⁶. Känslighetsanalysen utvidgas även med ett “snävt sjukvårdsperspektiv”, där övriga kostnader exkluderas från analysen (sätts till 0 %). Tidsangivelserna som ingår i beräkningsmetoden är hämtade från muntliga källor och måste på grund av osäkerheten kring angivelserna beaktas med extra försiktighet. Mot denna bakgrund antas intervallen variera med 50 % i båda riktningar. En kontroll görs även för hur mycket transportkostnader och produktionsbortfall i genomsnitt måste uppgå till per blodprovstagnation för att resultatet ska förändras. Parametern kallas i känslighetsanalysen för “överslagskostnad”.

Följande parametrar varierar därmed inom intervallen angivna i tabell 11 nedan.

Tabell 11. Parameterintervall.

Parameter	Intervall
Diskonteringsränta	0 - 5 %
Övriga kostnader	30 - 50 %
Blodprov	7,5 - 22,5 minuter
Doseringsbedömning	1 - 3 minuter
Telefonuppföljning	5 - 15 minuter
Snävt sjukvårdsperspektiv	Övriga kostnader = 0 %

¹¹² Drummond m.fl. (2005), s.41

¹¹³ Andronis m.fl. (2009), s.11

¹¹⁴ Drummond m.fl. (2005), s.41

¹¹⁵ TLV (2003)

¹¹⁶ Björholt m.fl. (2007)

Resultatet av känslighetsanalysen presenteras i tabell 12 nedan.

Tabell 12. Känslighetsanalys.

Alternativa scenarion	Warfarin	Dabigatran	Mann-Whitney test (p-värde)	Känslig
Grundanalysen	3 273,35	3 325,83	0,014	
Diskonteringsränta				
0 %	3 230,53	3 323,54	0,013	nej
5 %	3 301,89	3 327,36	0,017	nej
Övriga kostnader				
30 %	3 063,34	3 314,60	0,006	nej
50 %	3 567,35	3 341,55	0,086	ja >0,05
Blodprov				
7,5 min	2 624,80	3 325,83	0,000	nej
22,5 min	3 921,89	3 325,83	0,365	ja >0,05
Doseringsbedömning				
1 min	3 186,87	3 325,83	0,011	nej
3 min	3 359,82	3 325,83	0,026	nej
Telefonuppföljning				
5 min	3 273,35	3 286,52	0,021	nej
15 min	3 273,35	3 365,14	0,013	nej
Marginalkostnad kort sikt (övriga kostnader 0 %)	2 685,34	3 294,39	0,001	nej
Överslagskostnad (15kr)	3 438,35	3 325,83	0,052	ja >0,05

Känslighetsanalysen visar att denna studies resultat är känsligt för variationer i parametern övriga kostnader samt variationer i tidsåtgång vid blodprov. Överslagskostnaden, som skulle kunna innefatta transportkostnader och produktionsbortfall som uppstår vid behandling med warfarin, måste uppgå till 15 SEK för att resultatet i grundanalysen ska gå från statistiskt säkerställda skillnader till att det inte finns några statistiska skillnader. Om ett påslag istället görs med 140 SEK per blodprov ändras resultatet till att det finns statistiskt säkerställda skillnader mellan behandlingskostnaden till fördel för dabigatran. Med andra ord skulle en genomsnittlig kostnad för transporter och produktionsbortfall motsvarande 140 SEK innebära att det statistiskt kan säkerställas att dabigatranbehandling är mindre kostsamt än warfarin.

7 Diskussion

7.1 Sammanfattning och diskussion kring resultatet

Studiens syfte var att genomföra en kostnadsminimeringsanalys för att utvärdera huruvida en introduktion av dabigatran, som alternativ till warfarin, vid antikoagulantibehandling inför elkonvertering vore en kostnadsbesparande åtgärd. Medicinsk litteratur och hälsoekonomisk teori presenterades i syfte att underbygga uppsatsens val av metod.

Material från Region Skåne användes för att utföra kostnadsanalysen och bestod av två patientgrupper. Den ena gruppen representerade warfarinpatienter och den andra dabigatranpatienter. Eftersom patientgrupperna uppvisade skillnader gällande könsstruktur och åldersfördelning användes propensity score matching vilket möjliggjorde en mer rättvisande jämförelse mellan grupperna. Även skillnader i antal dagar till elkonvertering påträffades mellan behandlingsmetoderna då den förberedande behandlingen visade sig längre för warfarinpatienter än för dabigatranpatienter. Skillnaderna i behandlingstiden antas bero på val av läkemedel. En aspekt som har potential att förändra behandlingstiden framöver är en effektivisering av behandlingsprocessen. Effektiviseringar är främst förknippade med nyintroducerade behandlingsmetoder och gäller därmed primärt dabigatranbehandlingen, vilket skulle medföra att behandlingen blev mindre kostsam. En effektivisering av warfarinbehandlingen är mindre trolig eftersom den har använts i decennier och dess rutiner bör därför redan vara förfinade.

Efter att patientgrupperna korrigerats och identiska kostnader exkluderats analyserades patientgrupperna i kostnadsanalysen. Behandlingarna och dess kostnadsstrukturer skiljde sig åt eftersom warfarin fordrar regelbunden monitorering vilket är resurskrävande för såväl sjukvården som patienten. Samtidigt uppvisar dabigatran betydligt högre läkemedelskostnader. Sammantaget visade resultatet att warfarinbehandlingen var signifikant mindre kostsam än dabigatranbehandlingen. Kostnaden för dabigatranbehandling beror alltså främst på dess läkemedelskostnader medan kostnaden för warfarinbehandlingen till största del beror på kostnaden för blodprovstillfällen. Det innebär att om prisläget förändras, exempelvis för läkemedlet dabigatran när tillverkarens patent går ut, kan kostnadsstrukturen komma att ändras vilket skulle påverka denna studies resultat.

Analysen utvidgades med en subgruppsanalys där inga skillnader jämfört med grundanalysen

kunde påvisas för subgruppen kvinnor. För kvinnliga patienter är alltså warfarinbehandlingen kostnadsminimerande. För män såg resultatet dock annorlunda ut då det saknades signifikanta kostnadsskillnader mellan behandlingsmetoderna. Därmed kan likvärdiga behandlingarkostnader inte uteslutas för manliga patienter. Att kostnadsskillnader påträffades mellan könen kan förklaras av kvinnors färre antal dagar till elkonvertering. Vad den kortare behandlingstiden beror på är dock oklart, men en förklaring skulle kunna vara att kvinnor generellt är mer noggranna med att följa läkemedelsföreskrifterna. Subgruppsanalysens resultat är särskilt intressant eftersom det är fler män än kvinnor som drabbas av förmaksflimmer. Upptäckten skulle kunna öppna för skilda behandlingsrekommendationer mellan könen, men huruvida det är lämpligt ur ett etiskt perspektiv kan diskuteras.

För att undersöka resultatets robusthet utfördes en känslighetsanalys. Osäkra parametrar varierades inom parameterspecifika intervall för att kontrollera dess inverkan på resultatet. Analysen visade sig känslig för variation i övriga kostnader samt tidsåtgång vid blodprovstagning. I känslighetsanalysen beräknades även överslagskostnader. En addition av överslagskostnader á 15 SEK per blodprov innebar att det inte fanns några signifikanta kostnadsskillnader mellan behandlingsmetoderna. Om överslagskostnadspåslaget ökar till 140 SEK påträffas signifikanta kostnadsskillnader till dabigatranbehandlingens fördel. Med tanke på vad som inkluderas i överslagskostnaderna är 15 SEK per blodprovstillfälle antagligen en grov underskattning och 140 SEK ligger troligen närmre den verkliga kostnaden. Grundanalysen exkluderade dock såväl överslagskostnader som transportkostnader och produktionsbortfall på grund av bristande data, varför ett vårdgivarperspektiv valdes. Ur ett samhällsekonomiskt perspektiv hade kostnaderna varit relevanta att inkludera. Om så vore möjligt hade inkluderingen enbart belastat warfarinbehandlingen och hade därmed påverkat resultatet till fördel för dabigatran. Därtill skulle patienters alternativkostnad för sjukhusbesök kunna inkluderas i en kostnadsanalys med samhällsekonomiskt perspektiv. Studier har visat betydande betalningsviljor hos patienter för att undvika sjukvårdsbesök¹¹⁷ vilket ytterligare kunde motivera nämnda överslagskostnad.

Resonemanget ovan skulle kunna innebära att behandlingarna redan idag är lika kostsamma ur ett samhällsekonomiskt perspektiv, vilket skulle vara förenligt med ekonomisk teori. Läkemedelsföretaget prissätter lämpligen sin produkt på ett sätt som gör den lika kostsam

¹¹⁷ Svensson (2005) och Moia m.fl. (2012)

som sitt substitut, eller möjligen marginellt kostnadsbesparande, och skapar därmed incitament för konsumenten att betala det aktuella läkemedelspriset. Att dabigatran dessutom innebär en mer lätthanterlig behandlingsprocess utgör incitament för enskilda läkare att välja behandlingsmetoden.

En annan aspekt som kan lyftas fram är de olika behandlingsmetodernas hälsoeffekter. Om behandlingsmetoderna kan visas lika kostsamma grundas valet av behandlingsmetod istället på dess medicinska effekter. Denna studie har utgått från att läkemedlen är lika bra även om tidigare forskning inte är helt enig. Flera studier har påvisat att dabigatran har fördelaktiga, eller minst lika bra, effekter som warfarin samt resulterar i färre biverkningar. Således kan återigen motiveras att dabigatran utgör ett lämpligt behandlingsalternativ till warfarin. En mer noggrann genomgång av medicinska studier kan följaktligen inverka på valet av behandlingsmetod.

För att återkoppla till studiens frågeställning lyder slutsatsen trots ovanstående diskussion att det inte vore kostnadsbesparande att ersätta warfarin med dabigatran, inför behandling med elkonvertering, ur ett vårdgivarperspektiv. Dock går det inte att utesluta att warfarinbehandling är lika kostsamt som dabigatranbehandling för manliga patienter.

7.2 Potentiella brister i studien

Datamaterialet är hämtat vid olika tidpunkter vilket skulle kunna medföra att behandlingarna för respektive patientgrupp skett under skilda förutsättningar inom vården, såsom skiftande väntetider eller teknisk utrustning. Dessutom är patienturvalet förhållandevis litet vilket försvårar statistisk slutledning.

De påträffade skillnaderna i tid till elkonvertering mellan behandlingsmetoderna antas i studien bero på val av läkemedel. Det är tänkbart att det finns andra förklarande faktorer till varför behandlingstiden skiljer sig åt men sådana diskuteras inte vidare i studien. Bland annat skulle sjukvårdens organisation kunna inverka, exempelvis genom långa vårdköer i väntan på elkonvertering.

Information om läkemedlens behandlingsprocesser kommer från muntliga källor på SUS Malmö. Även kostnader för blodprov, doseringsbedömning och telefonuppföljning är enbart estimerade utifrån uppgifter från SUS Malmö. Dessa kostnader och rutiner är inte

nödvändigtvis nationellt enhetliga. Detsamma gäller andelen övriga kostnader som i studien bygger på en approximation från Stockholmsområdet. Dock är kostnaderna för de olika läkemedlen tagna ur ett register med nationella kostnader och berör således inte enbart Region Skåne. Därmed är den nationella approximationen av behandlingskostnaden för warfarin mer osäker än den för dabigatran vilken främst beror på dess läkemedelskostnad.

En ytterligare brist är att hänsyn inte tagits till varken transportkostnader eller produktionsbortfall vilket nämnts i ovanstående diskussion. Om dessa kostnader kunnat inkluderas i analysen hade det kunnat påverka resultatet. Eftersom de exkluderas håller studien ett vårdgivarperspektiv medan en inkludering hade resulterat i ett samhällsekonomiskt perspektiv. Det samhällsekonomiska perspektivet är att föredra eftersom det tar hänsyn till den totala kostnadsbilden.

Referenslista

Tryckta källor

Ali m fl. "Stroke prophylaxis with warfarin or dabigatran for patients with non-valvular atrial fibrillation-cost analysis" *Age and Ageing*, Vol. 41, 2012, s. 681-684.

Andronis m fl. "Sensitivity analysis in economic evaluation: an audit of NICE current practice and a review of its use and value in decision-making", *Health Technology Assessment*, 2009, Vol. 13

Bergfeldt, Lennart och Björholt, Ingela. "Hög samhällskostnad för förmaksflimmer" *Läkartidningen*, Vol. 37, 2010, s. 2150-2153.

Björholt m fl. "The cost of monitoring warfarin in patients with chronic atrial fibrillation in primary care in Sweden" *BMC Family Practice*, Vol. 8, 2007, s. 1-8.

Capodanno m fl. "Novel oral anticoagulants versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation: A meta-analysis of 50,578 patients" *International Journal of Cardiology*, 2012 april 12

Connolly m fl. "Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation" *The New England Journal of Medicine*, Vol.361, 2009, s. 1139-1151

Davidson m fl. "Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for patients with atrial fibrillation in Sweden" *European Heart Journal*, 2012 juni 24

Davidson m fl. "Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer" *CTM Rapport*, Vol. 1, 2011 september

Drummond, Michael F., *Methods for the economic evaluation of health care programmes*, 3., [updated and rev.] ed., Oxford University Press, Oxford, 2005

Freeman m fl. "Cost-Effectiveness of Dabigatran Compared With Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation" *Annals of Internal Medicine*, Vol. 254, 2011, s. 1-11

Förmaksflimmer: klinisk rutin 1995: rapport från Socialstyrelsens kardiologiska expertgrupp, Socialstyrelsen, Stockholm, 1997

Gujarati, Damodar N, *Essentials of econometrics*, 3. ed., McGraw-Hill/Irwin, New York, 2006

Hedin, Katarina & Löndahl, Magnus (red.), *Hjärt-kärlsjukdomar: [hypertoni, dyslipidemi, ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, rytmrubbningar, klaffsjukdomar, perifer kärlsjukdom, trombossjukdomar]*, Studentlitteratur, Lund, 2010

Hedner, Pavo (red.), *Invärtesmedicin*, 10. uppl., Studentlitteratur, Lund, 2010

Hinton, Perry R., *SPSS explained*, Routledge, London, 2004

Kamel m fl. "Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation and prior stroke or transient ischemic attack" *Stroke Journal of the American Heart Association*, Vol. 43, 2012, s. 881-883

Körner, Svante & Wahlgren, Lars, *Statistisk dataanalys*, 4., [omarb.] uppl., Studentlitteratur, Lund, 2006

Kobelt, Gisela, *Health economics: an introduction to economic evaluation*, 2. ed., Office of Health Economics, London, 2002

Lindström, Folke (red.), *Internmedicin: problembaserad lärobok med fallbeskrivningar*, Studentlitteratur, Lund, 2000

Miller m fl. "Meta-Analysis of Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation" *The American Journal of Cardiology*, Vol. 110, 2012, s. 453-460

Moia m fl. "Patient preferences and willingness to pay for different options of anticoagulant therapy" *Internal Emergency Medicine*, 2012 augusti

Morris, Stephen, *Economic analysis in health care*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, 2007

Nagarakanti m fl. "Dabigatran Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation An Analysis of Patients Undergoing Cardioversion" *Circulation Journal of the American Heart Association*, 2011, Vol. 123, s. 131-136

Persson, Stig, *Kardiologi: hjärtsjukdomar hos vuxna*, 5., [rev. och utök.] uppl., Studentlitteratur, Lund, 2003

Pink m fl. "Dabigatran etexilate versus warfarin in management of non-valvular atrial fibrillation in UK context: quantitative benefit-harm and economic analyses" *BMJ*, 2011, Vol. 343

Shah, Shimoli V. och Gage, Brian F. "Cost-Effectiveness of Dabigatran for Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation", *Circulation Journal of the American Heart Association*. 2011, Vol. 123, s. 2562-2570

Svensson, Peter. "Patient preference and willingness-to-pay among different oral anticoagulant treatment options. The international Society on Thrombosis & Haemostasis (ISTH) XXth Congress 2005: Poster", 2005

Testa m fl. "Adjusted indirect comparison of new oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation" *Q J Med*, 2012, Vol. 105, s. 949-957

Åkeson m fl. "Duration to cardioversion - twice the time recommended in guidelines but not affecting outcome", 2008

Elektroniska källor

Apoteket.

http://www.apoteket.se/privatpersoner/kundservice/Sidor/Apoteketcontents_HandlapaApoteket_Kostnad_Receptuttagochkostnad.aspx [Tillgänglig 2012-12-19]

Ekonomifakta, "Sociala avgifter".

<http://www.ekonomifakta.se/sv/Fakta/Arbetsmarknad/Arbetsgivaravgift/Sociala-avgifter/> [Tillgänglig 2012-12-03]

Europaparlamentet. [http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-](http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+REPORT+A7-2012-0340+0+DOC+XML+V0//SV#title2)

[//EP//TEXT+REPORT+A7-2012-0340+0+DOC+XML+V0//SV#title2](http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+REPORT+A7-2012-0340+0+DOC+XML+V0//SV#title2) [Tillgänglig 2012-12-19]

FASS, "Pradaxa (110mg)".

http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produktdokument.jsp?NplID=20070309000104&DocTypeID=7&UserTypeID=2 [Tillgänglig 2012-12-01]

FASS, "Pradaxa (150mg)".

http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produktdokument.jsp?NplID=20100219000083&DocTypeID=7&UserTypeID=2 [Tillgänglig 2012-12-01]

FASS, "Waran".

http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produktdokument.jsp?NplID=19640101000028&DocTypeID=7&UserTypeID=2 [Tillgänglig 2012-12-01]

Regeringskansliet, "Den ljusa framtiden är vår".

<http://www.regeringen.se/content/1/c6/14/89/29/03b3e794.pdf> [Tillgänglig 2012-11-07]

SBU, "Evidens kan få pengarna att räcka längre" (2009).

<http://www.sbu.se/sv/Vetenskap--Praxis/Vetenskap-och-praxis/Evidens-kan-fa-pengarna-att-racka-langre/> [Tillgänglig 2012-11-08]

SBU, "Självtestning och egenvård vid användande av blodproppsförebyggande läkemedel" (2007).

http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/3/Sjalvtestning_egenvard_bloodproppsforebyggande_lakemedel_200705.pdf [Tillgänglig 2012-12-10]

Socialstyrelsen, "Samhällsekonomiskt perspektiv".

<http://www.socialstyrelsen.se/ekonomiskaanalyser/analysmetoder/samhallsekonomisktperspektiv> [Tillgänglig 2012-07-13]

Statistiska Centralbyrån, "Mer om Arbetskostnadsindex (AKI)".

http://www.scb.se/Pages/Standard_____23066.aspx [Tillgänglig 2012-12-03]

Thoemmes, Felix "Propensity score matching in SPSS". <http://arxiv.org/pdf/1201.6385.pdf>

[Tillgänglig 2013-01-03]

TLV, "Läkemedelsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar".

http://www.tlv.se/Upload/Lagar_och_foreskrifter/LAG-lfnar-2003-2.pdf [Tillgänglig 2012-

11-08]

TLV, "Pradaxa ingår i högkostnadsskyddet".

http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2011/111130-Pradaxa_dnr1222-2011.pdf [Tillgänglig 2012-11-02]

United Nations, "World population aging 1950-2050. Chapter I: Demographic determinants of population aging".

<http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/8chapteri.pdf> [Tillgänglig 2012-11-20]

Vårdguiden, "Elkonvertering".

<http://www.varldguiden.se/Sjukdomar-och-rad/Omraden/Behandlingar/Elkonvertering-planerad/> [Tillgänglig 2012-11-19]

Vårdguiden, "Förmaksflimmer".

<http://www.varldguiden.se/Sjukdomar-och-rad/Omraden/Sjukdomar-och-besvar/Formaksflimmer/> [Tillgänglig 2012-12-19]

Vårdguiden, "Läkemedel vid kroniskt förmaksflimmer".

<http://www.1177.se/Skane/Fakta-och-rad/Rad-om-lakemedel/Lakemedel-vid-kroniskt-formaksflimmer-/> [Tillgängligt 2012-12-28]

Västra Götalandsregionen, "Medicinsk utveckling 2002-2012".

<http://www.vgregion.se/upload/Regionkanslierna/HSA/Strategisk%20utvecklingsenhet/medicinsk%20utveckl%202002-2012.pdf> [Tillgänglig 2013-01-03]

WHO, "Global health and aging".

http://www.who.int/ageing/publications/global_health/en/index.html [Tillgänglig 2012-11-08]

Muntliga källor och korrespondens

Camilla Nilsson

Sektionsledare AK-enheten

Systemförvaltare/Landskoordinator Auricula

Hematologi- och koagulationskliniken

Skånes Universitetssjukhus Malmö

Johan Almbrandt

Statistiker, Utredningsgruppen

Vårdförbundet

Peter J Svensson MD, PhD

Överläkare Koagulationmottagningen Skånes Universitetssjukhus Malmö

Professor vid Medicinska fakulteten, antikoagulationsenheten, Lunds Universitet