

## 4.7 Hälsoekonomiska studier av behandling

---

### Slutsatser\*

- Behandling av venös tromboembolism med lågmolekylärt heparin ger lägre kostnad per patient än behandling med heparin (2).
- Det saknas underlag för att bedöma om uppföljning av patienter med venös tromboembolism ger lägre kostnader vid särskild mottagning än vid vanlig mottagning (4).

### Material

Ett mycket stort antal studier har gjorts för att jämföra olika läkemedelsregimer vid akut behandling av venös tromboembolism. Endast två studier har analyserat sekundär profylax. Ett betydande antal analyser avser särskilda mottagningar med personal som enbart sköter patienter med AVK-behandling eller VTE.

Inledningsvis återfanns 25 studier. Bland dessa avsåg fyra studier vena cavafilter. I Kapitel 4.7 sammanfattas att det saknas underlag för att bedöma det vetenskapliga värdet av denna behandling. Vidare var kostnadsanalyserna fragmentariska och grundade på små fallserier. En femte studie avsåg behandling i slutet eller öppen vård efter DVT. Denna hade en mycket bristfällig redovisning av ekonomiska data. Dessa studier granskades därför inte närmare.

---

\* Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde. Graderingen görs i fyra nivåer; (1) starkt vetenskapligt stöd, (2) måttligt stöd, (3) svagt stöd eller (4) vetenskapliga underlaget är bristfälligt eller saknas helt. Se vidare Kapitel 1.8.

## Resultat

### Akut behandling av DVT

I Kapitel 4.1 har sammanfattats att det finns måttligt stöd för att poliklinisk behandling med LMWH är likvärdig med UFH i slutenvård. Totalt nio studier avsåg hälsoekonomiska konsekvenser av akut behandling vid DVT. Olika regimer med LMWH i slutenvård och/eller öppen vård har jämförts med UFH i slutenvård. Uppföljningstiden har varit tre månader.

Fem av dessa studier har genomförts i anslutning till en randomiserad kontrollerad studie [2,5,9,13,20]. Den mest genomarbetade studien jämför direkta sjukvårdskostnader och särskiljer de som uppstår inom studien från de oplanerade [13]. Även indirekta kostnader för sjukfrånvaro samt resor redovisas. Livskvalitet har också mätts och ett stort antal patienter har följts upp. Behandling med LMWH medför nära en halvering av totalkostnaderna.

En studie inom ramen för en stor RCT visar också lägre kostnad med LMWH i kombinerad slutenvård och öppen vård. Studien omfattar dock få patienter [20]. Ytterligare en studie har analyserat ett stort antal patienter inom ramen för en RCT och finner lägre kostnad med LMWH [5]. Kostnadsdifferensen är dock liten (5 procent) och alla patienter vårdades initialt i slutenvård. Kostnaden för LMWH var väsentligt högre än för UFH.

LMWH har jämförts med UFH i beslutsmodeller [6,7,16]. Samtliga dessa studier har utnyttjat metaanalyser för att skatta effekterna av olika behandlingsregimer. Dessa studier finner också en lägre kostnad med LMWH i öppen vård.

Sammanfattningsvis har en studie bedömts ha högt bevisvärde, fyra medelhögt bevisvärde och de övriga lågt bevisvärde. Slutsatsen är att det finns ett måttligt vetenskapligt underlag för att behandling av DVT-patienter med LMWH ger lägre kostnad per patient än UFH.

## **Sekundär profylax**

I Kapitel 4.2 har sammanfattats att tre till sex månaders behandling med LMWH och AVK är likvärdiga [2]. En studie har redovisat hälsoekonomiska konsekvenser av långtidsbehandling efter DVT [4]. Därvid jämfördes warfarin mot dalteparin under tre månader. Det går inte att dra några säkra slutsatser av denna studie, då kostnaderna ges en mycket fragmentarisk redovisning. En modellstudie jämför risken för recidiv av VTE efter sex månaders AVK-behandling alternativt screening för riskfaktor V Leiden och AVK-behandling under två år [12]. Studien ger inga hållpunkter för att oselekterad screening har några avgörande fördelar i praktiken.

## **Långtidsuppföljning**

Endast en studie redovisar DVT-patienters vårdutnyttjande och kostnader över lång tid [1]. Jämfört med en kontrollgrupp var kostnaden mer än 12 gånger högre beroende på fler och dyrare komplikationer.

## **AVK-mottagning**

I Kapitel 4.2 noteras att det inte finns några randomiserade studier av verksamheten vid AVK-mottagningar. Särskilda AVK-mottagningar eller en speciell organisation för att sköta patienter som drabbats av VTE har påfallande ofta ägnats hälsoekonomiska analyser [3,8,11,14,15,17,18,19]. Alla studier utom en av dessa bygger på retrospektiva fallserier. Vanligtvis jämförs effekter och vissa kostnader när monitoreringen sker av sjuksköterska/apotekare eller vid vanlig medicinmottagning. De effekter som mäts är ofta tid till eller tid inom terapeutiskt intervall för APTT eller INR. För dessa finns det en tendens till något bättre effekter vid särskilda mottagningar.

Analyserna av kostnader är oftast fragmentariska och endast vissa kostnader har beaktats. De flesta analyser har inte jämfört faktiska kostnader för alternativ utan visar enbart räkneexempel.

En enda studie hade randomiserad design [14]. Patienter med AVK-behandling randomiserades antingen till monitorering inom primärvård av sjuksköterska eller till vanlig sjukhusmottagning. Resultaten antyder högre andel av tid inom terapeutiskt INR-intervall vid AK-mottagning men till mer än dubbla kostnaden. Detta beror på att alla kostnader för att starta denna verksamhet beaktats redan från första året. Det finns ingen analys av effekterna i förhållande till kostnaderna.

Det förtjänas att påpeka att de flesta studierna avser all verksamhet vid AVK-mottagningar. Endast en mindre del av de patienter som monitoreras har DVT eller LE som indikation. Möjligheterna att generalisera resultaten av dessa studier minskar därför ytterligare.

Samtliga studier har pga brister i design, knapphändig analys eller rudimentär redovisning av kostnader bedömts ha lågt bevisvärde. Därmed saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om monitorering vid AVK-mottagning ger lägre kostnader för VTE-patienter [4].



**Tabell 1** Hälsoekonomiska studier av behandling. Akut behandling.

Författare, år	Design	Patienter	Intervention
Boccalon 2000 [2] Frankrike	RCT CMA	DVT (201)	LMWH <b>I1</b> Hemsjukvård (99) <b>I2</b> Sjukhus 10 d + hemsjukvård (102)
de Lissovoy 2000 [5] USA	RCT CMA	DVT (900/339)	<b>I1</b> UFH <b>I2</b> Enoxaparin x 1 <b>I3</b> Enoxaparin x 2 Alla i sv 8 d Warfarin 3 mån
Estrada 2000 [6] USA	Modell CEA	DVT Hypotetisk kohort (1 000)	<b>I1</b> UFH sv <b>I2</b> LMWH sv/öv 60/40 <b>I3</b> Sv: UFH Öv: LMWH
Gould 1999 [7] USA	Modell CEA CUA	DVT Hypotetisk kohort män 75 år (10 000)	<b>A</b> <b>I1</b> UFH sv <b>I2</b> LMWH sv warfarin 3 mån <b>B</b> <b>I1</b> UFH sv <b>I2</b> LMWH sv+öv
Hull 1997 [9] USA, Kanada	RCT CCA	Proximal DVT (432)	<b>I1</b> UFH (219) <b>I2</b> Tinzaparin (213) +warfarin 3 mån
Lindmarker 1996 [10] Sverige	Fallserie CCA	DVT (434)	<b>I</b> Dalteparin öv <b>K</b> Warfarin 3 mån

CCA = kostnads-konsekvensanalys; CEA = kostnads-effektanalys; CMA = kostnads-minimeringsanalys; CUA = kostnads-nyttoanalys; DVT = djup ventrombos; FF = franska franc; LE = Lungemboli; NLG = nederländska gulden; QALY= kvalitetsjusterat levnadsår; sv = sluten vård; USD = USA-dollar; VTE = venös tromboembolism; öv = öppen vård

Effekt	Kostnader	Resultat	Kommentar Bevisvärde
a) ReVTE b) Blödning c) Dödlighet	Direkta kostnader första 10 dagarna. FF 1996	<b>I1–I2:</b> 9 230–20 932 Besparing 55%	Knapphändig analys, kort uppföljning. Lågt
a) ReVT DVT b) LE	Vårdutnyttjande samt direkta kostnader vid 57 sjukhus i USA. USD 1997	<b>I3</b> 5% lägre kostnad	Delstudie inom RCT, alla patienter i slutenvård. Grundlig redovisning. Medelhögt
a) ReVT b) LE c) Blödning d) Dödlighet	Direkta kostnader vid ett sjukhus. USD 1996	<b>I3</b> ger lägst kostnad per patient	Lågt
a) ReVT b) Blödning c) Komplikationer d) Dödlighet e) Livskvalitet Metaanalys 1999	Direkta kostnader samt framtida sjukvårdskostnader USD 1997. Medicare	<b>A</b> I1–I2 = -155 Kostnad per år/ QALY 6 910/ 7 820 <b>B</b> I1–I2 = 762 I2 lägre kostnad och 0,022 fler år	Transparent modell. Minimala effektskillnader. Medelhögt
a) ReVT b) Dödlighet c) Blödning	Direkt kostnad. Ett sjukhus. USD 1992	Kostnad/patient <b>I1</b> 3 758 <b>I2</b> 3 257 Besparing 13% med LMWH	Minimal redovisning av kostnader. Lågt
a) LE b) Blödning c) ReDVT d) Slutenvård	Direkta kostnader vid två sjukhus. SEK 1996	Besparing 34% jämfört slutenvård	Fragmentarisk redovisning. Lågt

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** fortsättning

<b>Författare, år</b>	<b>Design</b>	<b>Patienter</b>	<b>Intervention</b>
O'Brien 1999 [13] Kanada	RCT CMA	DVT (500/300)	<b>I1</b> UFH sv <b>I2</b> Enoxaparin sv+öv Warfarin 3 mån
Rodger 1998 [16] Kanada	Modell CEA		<b>I1</b> UFH sv <b>I2</b> LMWH sv <b>I3</b> LMWH sv+öv <b>I4</b> LMWH öv+UFH sv
van den Belt 1998 [20] Holland	RCT (TASMAN- studien) CMA	DVT (400/51)	<b>I1</b> UFH sv <b>I2</b> LMWH sv+öv

CCA = kostnads-konsekvensanalys; CEA = kostnads-effektanalys; CMA = kostnads-minimeringsanalys; CUA = kostnads-nyttanalys; DVT = djup ventrombos; FF = franska franc; LE = Lungemboli; NLG = nederländska gulden; QALY= kvalitetsjusterat levnadsår; sv = sluten vård; USD = USA-dollar; VTE = venös tromboembolism; öv = öppen vård



<b>Effekt</b>	<b>Kostnader</b>	<b>Resultat</b>	<b>Kommentar Bevisvärde</b>
a) ReVT b) Blödning c) Livskvalitet (SF 36) 3 mån	Direkta vård- kostnader för plan/oplan vård. Indirekta kostnader för sjukfrånvaro, resor. CAND 1997 från ett sjukhus.	<b>11–12:</b> a=b=c: Direkt kostnad Planerad: 3 514–897 Oplanerad: 852–937 Indirekt kostnad 957–444 Livskvalitet samma	Detaljerad redovisning av stor RCT. Högt
Metaanalys av a) ReVT b) Blödning c) Mortalitet	Direkt kostnad från patient- redovisn (105), ett sjukhus. CAND 1996	Kombination <b>14</b> lägst kostnad per patient	Transparent modell- studie men kostnad från ett enda sjukhus. Medelhögt
Vårdutnyttjande (vård dagar, besök, hemsjukvård)	Direkt kostnad (51) NLG 1993	<b>11</b> 8 609 NLG <b>12</b> 3 081 NLG Besparing 64%	Liten men noggrann delstudie inom RCT. Medelhögt

**Tabell 2** Hälsoekonomiska studier av behandling. Sekundär profylax.

Författare, år	Design	Patienter	Intervention
Das 1996 [4] Storbritannien	RCT CCA	DVT (105)	<b>I1</b> Warfarin <b>I2</b> Dalteparin 3 mån
Marchetti 2000 [12]	Modell CUA	DVT Hypotetisk kohort 60-åriga män	<b>I1</b> Warfarin 6 mån <b>I2</b> Screening faktor V Leiden + warfarin 2 år

CCA = kostnads-konsekvensanalys; CUA = kostnads-nyttoanalys; DVT = djup ventrombos;  
GBP = brittiska pund; LE = lungemboli; PTS = posttrombotiskt syndrom;  
QALY = kvalitetsjusterat levnadsår; USD = USA-dollar; VTE = venös tromboembolism

**Tabell 3** Hälsoekonomiska studier av behandling. Långtidsuppföljning.

Författare, år	Design	Patienter	Intervention
Bergqvist 1997 [1] Sverige	Fallserie med kontroller	DVT (257) Kontroll (241) Skövde	

DVT = djup ventrombos; sv = sluten vård; öv = öppen vård

<b>Effekt</b>	<b>Kostnader</b>	<b>Resultat</b>	<b>Kommentar Bevisvärde</b>
a) ReDVT b) LE c) Blödning	Direkta kostnader ett sjukhus. GBP 1996	Direkt kostnad per patient <b>I1–I2:</b> 1 272–358	Liten studie, fragmentarisk redovisning. Lågt
a) ReVTE b) Blödning, stroke c) PTS d) Dödlighet e) Livskvalitet (QALY)	Direkta kostnader italienska, spanska prislister. Indirekt kostn sjukfrånvaro. USD 2000	<b>I2</b> ger 0,006 extra QALY. Kostnad per QALY 12 833	Kostnadsanalys med minimala skillnader i effekt. Lågt

<b>Effekt</b>	<b>Kostnader</b>	<b>Resultat</b>	<b>Kommentar Bevisvärde</b>
Komplikationer 1970–1985 i sv+öv	Direkta kostn. SEK 1991	Nuvärde DVT-patienter: 25 600 Kontroller: 2 100	Detaljerad retrospektiv studie. Lågt

**Tabell 4** Hälsoekonomiska studier av behandling. AVK-mottagning.

Författare, år	Design	Patienter	Intervention
Chiquette 1998 [3] USA	Fallserie Retrospektiv	AVK-mottagning (323)	<b>I1</b> farmakologer (176) <b>I2</b> vanlig mottagning (147)
Groce 1998 [8] USA	Management- studie Fallserie	Monitorering vid DVT-mottagning (125)	<b>I</b> Enoxaparin, warfarin
Mamdani 1999 [11] USA	Fallserie	DVT och LE (100)	UFH och warfarin i sv <b>I1</b> apotekare <b>I2</b> vanlig vård
Parry 2000 [14] Storbritannien	RCT CEA/CCA	AVK-mottagning (224)	AVK-patienter randomiseras till <b>I1</b> Primärvård (sjuksköterska, 122) <b>I2</b> Sjukhusmottagn (102)
Pearson 1999 [15] USA	Fallserie Före/efter (n=40/67)	DVT (107)	<b>I1</b> LMWH öv <b>I2</b> LMWH sv

AVK = antivitamin K-antagonistmottagning; CCA = kostnads-konsekvensanalys;  
CEA = kostnads-effektanalys; CMA = kostnads-minimeringsanalys; CUA = kostnads-  
nyttoanalys; DRG = diagnosrelaterade grupper; DVT = djup ventrombos; FF = franska franc;  
GBP = brittiska pund; LE = lungemboli; NLG = nederländska gulden; PTS = posttrombotiskt  
syndrom; QALY = kvalitetsjusterat levnadsår; sv = sluten vård; USD = USA-dollar;  
VTE = venös tromboembolism; öv = öppen vård

Effekt	Kostnader	Resultat	Kommentar Bevisvärde
Terapeutiskt INR a) Andel prov b) Andel tid c) VTE d) Blödning e) Dödlighet	Direkta kostnader för vårdtillfällen och akutbesök. USD	a, b: <b>I1=I2</b> c, d: $I1 \leq I2$ <b>I1</b> 73% lägre kostnad	Minimal analys av enbart vissa kostnader. Lågt
a) ReDVT b) Blödning	DRG-ersättning per DVT-patient minus vissa kostnader per vårdtillfälle. USD	Besparing (ersättning minus kostnader) 2 700 per patient	Räkneexempel. Lågt
Terapeutiskt APTT/INR a) Tid till b) Andel inom c) Blödning	Vårdtid samt direkta sjukhuskostnader. USD	<b>I1</b> 420 USD lägre kostnad och 2 färre vård dagar per patient	Detaljerad analys av liten fallserie. Lågt
Terapeutiskt INR a) Andel av tid b) Prevalens	Direkta kostnader för besök, monitorering. GBP 1997	<b>I1</b> högre andel och fler inom terapeutisk INR. Kostnad per patient <b>I1-I2=</b> 169-69	Mycket högre kostnader i primärvården pga höga investeringar. Ingen sammanvägning av effekter mot kostnader. Lågt
a) ReVTE b) Blödning c) Dödlighet d) Sjukhusvård	Direkta kostnader per patient. USD 1997	d) <b>I1-I2:</b> 46%-90% Kostnad <b>I1-I2 =</b> 3 719-5 465. Besparing 32%	Faktiska data från få patienter under kort tid. Lågt

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 4** fortsättning

<b>Författare, år</b>	<b>Design</b>	<b>Patienter</b>	<b>Intervention</b>
Taylor 1997 [17] Storbritannien	Fallserie Retrospektiv	AVK-mottagning: <b>1</b> Nyrekryterade (206) <b>2</b> Anslutna $\geq 1$ år (224)	Monitorering av: <b>I1</b> sjuksköterska <b>I2</b> specialist
Tillman 2000 [18] USA	Fallserie CCA	DVT (391)	LMWH öv Monitorering av apotekare
Ting 1998 [19] Australien	Fallserie	Hemsjukvård DVT (100)	<b>I</b> Dalteparin Öv 8 dgr + warfarin

AVK = antivitamin K-antagonistmottagning; CCA = kostnads-konsekvensanalys;  
CEA = kostnads-effektanalys; CMA = kostnads-minimeringsanalys; CUA = kostnads-  
nyttoanalys; DRG = diagnosrelaterade grupper; DVT = djup ventrombos; FF = franska franc;  
GBP = brittiska pund; LE = lungemboli; NLG = nederländska gulden; PTS = posttrombotiskt  
syndrom; QALY = kvalitetsjusterat levnadsår; sv = slutna vård; USD = USA-dollar;  
VTE = venös tromboembolism; öv = öppen vård

Effekt	Kostnader	Resultat	Kommentar Bevisvärde
a) Andel av tid inom INR b) öv c) sv för biverkan d) Antal läkemedel interakt med warfarin e) Tillfredsställelse	Direkta kostnader för all vårdkonsumtion. Investering, utbildning och utrustning för sköterskemott. GBP 1995	För a–d var <b>I1=I2</b> Kostnad per besök <b>I1–I2=</b> 4,99–4,75 (ns)	Detaljerad retrospektiv stor studie. Lågt
a) ReVTE b) Dödlighet	Direkta kostnader. USD 1998	Besparing USD 2 828 per patient jämfört slutna vård	Räkneexempel. Lågt
a) ReVTE b) Blödning	Direkta kostnader hemsjukvård. AUD 1995	Besparing 197 AUD per patient jämfört (beräknad) slutna vård	Räkneexempel. Lågt

## Referenser

1. Bergqvist D, Jendteg S, Johansen L, et al. Cost of long-term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: an analysis of a defined patient population in Sweden. *Ann Intern Med* 1997;126:454-7.
2. Boccalon H, Elias A, Chale JJ, et al. Clinical outcome and cost of hospital vs home treatment of proximal deep vein thrombosis with a low-molecular-weight heparin: the Vascular Midi-Pyrenees study. *Arch Intern Med* 2000;160:1769-73.
3. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med* 1998;158:1641-7.
4. Das SK, Cohen AT, Edmondson RA, et al. Low-molecular-weight heparin versus warfarin for prevention of recurrent venous thromboembolism: a randomized trial. *World J Surg* 1996;20:521-6; discussion 6-7.
5. de Lissoyoy G, Yusen RD, Spiro TE, et al. Cost for inpatient care of venous thrombosis: a trial of enoxaparin vs standard heparin. *Arch Intern Med* 2000;160:3160-5.
6. Estrada CA, Mansfield CJ, Heudebert GR. Cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin in the treatment of proximal deep vein thrombosis. *J Gen Intern Med* 2000;15:108-15.
7. Gould MK, Dembitzer AD, Sanders GD, Garber AM. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1999;130:789-99.
8. Groce JB, 3rd. Patient outcomes and cost analysis associated with an outpatient deep venous thrombosis treatment program. *Pharmacotherapy* 1998;18:175S-80S.
9. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Treatment of proximal vein thrombosis with subcutaneous low-molecular-weight heparin vs intravenous heparin. An economic perspective. *Arch Intern Med* 1997;157:289-94.
10. Lindmarker P, Holmstrom M. Use of low molecular weight heparin (dalteparin), once daily, for the treatment of deep vein thrombosis. A feasibility and health economic study in an outpatient setting. Swedish Venous Thrombosis Dalteparin Trial Group. *J Intern Med* 1996;240:395-401.
11. Mamdani MM, Racine E, McCreadie S, et al. Clinical and economic effectiveness of an inpatient anticoagulation service. *Pharmacotherapy* 1999;19:1064-74.
12. Marchetti M, Pistorio A, Barosi G. Extended anticoagulation for prevention of recurrent venous thromboembolism in carriers of factor V Leiden – cost-effectiveness analysis. *Thromb Haemost* 2000;84:752-7.
13. O'Brien B, Levine M, Willan A, et al. Economic evaluation of outpatient treatment with low-molecular-weight heparin for proximal vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1999;159:2298-304.



14. Parry D, Fitzmaurice D, Raftery J. Anticoagulation management in primary care: a trial-based economic evaluation. *Br J Haematol* 2000;111:530-3.
15. Pearson SD, Blair R, Halpert A, et al. An outpatient program to treat deep venous thrombosis with low-molecular-weight heparin. *Eff Clin Pract* 1999;2:210-7.
16. Rodger M, Bredeson C, Wells PS, et al. Cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in treatment of deep vein thrombosis. *Cmaj* 1998;159:931-8.
17. Taylor FC, Gray A, Cohen H, et al. Costs and effectiveness of a nurse specialist anticoagulant service. *J Clin Pathol* 1997; 50:823-8.
18. Tillman DJ, Charland SL, Witt DM. Effectiveness and economic impact associated with a program for outpatient management of acute deep vein thrombosis in a group model health maintenance organization. *Arch Intern Med* 2000;160: 2926-32.
19. Ting SB, Ziegenbein RW, Gan TE, et al. Dalteparin for deep venous thrombosis: a hospital-in-the-home program. *Med J Aust* 1998;168:272-6.
20. van den Belt AG, Bossuyt PM, Prins MH, et al. Replacing inpatient care by outpatient care in the treatment of deep venous thrombosis – an economic evaluation. TASMANT Study Group. *Thromb Haemost* 1998;79:259-63.