TLV
TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Kunskapsunderlag: Implanterbar defibrillator

Projektgrupp: Delprojektledare och medicinsk utredare Mia Levén, hälsoekonomerna Ingrid Tredal och Ann-Charlotte Dorange, utredare Patrik Hidefjäll.

Samarbetspartner: Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) vid Linköpings Universitet: hälsoekonomisk utvärdering och etisk analys.

Vetenskaplig expert: Magnus Forsgren, kardiolog och överläkare på kardiologkliniken, Falu Lasarett. Ansvarig för arytmi/pace/ICD på kardiologkliniken - Dalarnas län. Medlem i Svenska Cardiologföreningens hjärtrytmgrupp.

Klinisk expertis har även konsulterats av CMT.

Företag: Medtronic AB, St. Jude Medical Sweden AB, Biotronik AB, Sorin Group Scandinavia AB och Boston Scientific Sverige AB.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2013
Diarienummer: 3888/2012

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 7, 4 trappor, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

Förord

Regeringen uppdrog i april 2012 åt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. Verksamheten skulle bedrivas i form av en försöksverksamhet och omfatta minst två medicintekniska produktgrupper.

Regeringens bedömning är att hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter gagnar patienter och vården på flera sätt. Bedömningarna väntas bland annat bidra till:

- bättre underlag för kliniska beslut och upphandling av medicintekniska produkter,
- större transparens kring medicintekniska produkters kostnadseffektivitet och priser,
- bättre utnyttjande av existerande resurser för kunskapsutvärdering genom att bedömningarna görs av en nationell myndighet och inte av alla huvudmännen, samt
- en mer kunskapsstyrd och likvärdig användning av medicintekniska produkter i hela landet.

Uppdraget ska slutredovisas senast den 31 oktober 2013. Slutredovisningen ska bestå dels av kunskapsunderlag i form av hälsoekonomiska bedömningar av de utvalda medicintekniska produktgrupperna, dels en bedömning av om försöksverksamheten bör permanentas och hur den i så fall bör utformas.

I denna delrapport avrapporteras den del av uppdraget som behandlar ett kunskapsunderlag gällande en av de valda medicintekniska produkt-grupperna; *implanterbar defibrillator (ICD)*.

Stockholm den 31 oktober 2013

Sofia Wallström
Generaldirektör
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

Innehåll

Förord **3**

Sammanfattning och sammanvägd bedömning **7**

1 Bakgrund **10**
1.1 Metod och indikation 10
1.2 Riktlinjer 11

2 Tillstånd/sjukdom **12**
2.1 Hjärtsvikt 12
2.2 Nuvarande behandlingspraxis 12
2.3 Svårighetsgrad 13

3 Metod/produkt **14**
3.1 Funktion 14
3.2 För- och nackdelar 15

4 Patientnytta **16**
4.1 Bakgrund 16
4.2 Kliniska studier 16
4.3 Behandlingseffekt 16
4.3.1 Effekt på mortalitet 16
4.3.2 Patientnytta 17
4.3.3 Komplikationer 18
4.3.4 Påverkan på livskvalitet 18
4.3.5 Effekter av fjärrmonitorering 18
4.4 Andra utvärderingar 19
4.4.1 SBU 19
4.4.2 Socialstyrelsen 20
4.5 TLV:s experter 20
4.6 Osäkerhet 21
4.7 Sammanvägd bedömning av det medicinska kunskapsläget 23
4.7.1 Säkerhet och effekt 23
4.7.2 Behov av ytterligare kunskap 23

5 Hälsoekonomisk utvärdering **24**
5.1 Bakgrund 24
5.2 Pris och kostnader 24
5.3 Hälsoekonomisk modell 25
5.3.1 Modellens struktur 25
5.3.2 Modellens resultat 26
5.3.3 Känslighetsanalyser 29
5.4 Underutnyttjande 32
5.4.1 Internationella skillnader 32

5.4.2 Nationella skillnader 33
5.4.3 Eventuella orsaker till underutnyttjande och skillnader i implantationsfrekvens 35
5.5 Osäkerhet 35
5.6 Sammanvägd bedömning av det hälsoekonomiska kunskapsläget 36

6 Etiska konsekvenser 38

7 Sammanvägd bedömning 40

Referenser 41

Bilaga 1. Inkomna synpunkter 43
Företagets synpunkter 43
Brukarorganisationernas synpunkter 43
Landstingens och kommunernas synpunkter 43
Vårdprofessionens synpunkter 43
Branschorganisationernas synpunkter 43
Berörda myndigheters synpunkter 43

Bilaga 2. Hälsoekonomisk utvärdering 44

Sammanfattning och sammanvägd bedömning

Inledning

I det regeringsuppdrag som ligger till grund för den här utvärderingen ska Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) genomföra hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. Genom en utvärdering på nationell nivå kan hänsyn tas inte bara till enskilda vårdgivare utan till samhället i stort genom tillämpning av den etiska plattformen. Det är av stor vikt att beslut och rekommendationer inte enbart förlitar sig på kostnadseffektivitetsprincipen utan att hänsyn tas till de övriga rådande principerna; människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, i enlighet med hälso- och sjukvårdslagen (1982:763).

Metod och målgrupp

Den metod som detta kunskapsunderlag utvärderar är behandling med implanterbar defibrillator (ICD) vid hjärtsvikt. En ICD är ett aktivt implantat som tillför hjärtmuskeln en defibrillerande högenergichock, när ett kammarflimmer detekteras. Implantatet kan även avge en svagare elektrisk stimulering, för att förhindra att en rytmrubbning övergår till kammarflimmer. Behandlingen är aktuell för patienter med hjärtsvikt som överlevt ett hjärtstopp (sekundärpreventiv behandling), eller för patienter med en konstaterat förhöjd risk för plötslig hjärtdöd till följd av hjärtsvikt (primärpreventiv behandling).

De patienter som behandlas med ICD erhåller även läkemedel mot hjärtsvikt enligt aktuella behandlingsriktlinjer. Det finns dock ingen farmakologisk behandling som lika effektivt motverkar kammarflimmer, eller återställer hjärtrytmen vid ett aktivt kammarflimmer, som ICD-behandling.

Sjukdomens svårighetsgrad

Behandlade patienter har i allmänhet besvärande symtom på grund av ett kroniskt sjukdomstillstånd, och kan lida av nedsatt vänsterkammar-funktion och/eller allvarliga störningar i hjärtrytmen. Utöver detta har patienterna en förhöjd risk för plötslig hjärtdöd, eller har överlevt ett plötsligt hjärtstopp. TLV bedömer sjukdomens svårighetsgrad och den framtida risken som hög, gällande såväl primär- som sekundärpreventiv behandling.

Patientnytta

Patientnyttan vid ICD-behandling är enligt TLV:s bedömning bättre än enbart läkemedelsbehandling. Bedömningen baseras på vetenskapliga studier med liten osäkerhet och god kvalitet.

Studieresultaten visar statistiskt signifikanta mortalitetssänkningar vid såväl primär- som sekundärpreventiv behandling med ICD, i jämförelse med de patienter som endast erhåller farmakologisk behandling.

I vissa fall skiljer sig dock den kliniska nyttan generellt för vissa undergrupper i patientpopulationen vid primärpreventiv behandling. Detta beror framför allt på skillnader i risk för plötslig hjärtdöd. Denna aspekt bör beaktas individuellt när beslut om behandling ska fattas. Det finns annars en risk att resurser tas från andra angelägna åtgärder inom hälso- och sjukvården som kan antas ge en högre nyttovinst.

Patientnyttan vid sekundärpreventiv behandling, samt effekt vid hotande eller pågående kammarflimmer, anses emellertid vara likvärdig för alla behandlade patienter. Betonas bör även att patientnyttan anses vara likvärdig för samtliga individer med hög risk för plötslig hjärtdöd, oavsett subgrupp.

Kostnadseffektivitet

Den generella bedömningen är att ICD är en kostnadseffektiv behandling för relevant patientpopulation. Bedömningen bygger på att tillståndets svårighetsgrad anses vara hög vid såväl primär- som sekundärpreventiv behandling och att behandlingen räddar liv.

Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för primärpreventiv behandling beräknas till 365 000 kronor i ett hälso-och sjukvårdsperspektiv. För sekundärpreventiv behandling är kostnaden per QALY ungefär 360 000 kronor i ett hälso-och sjukvårdsperspektiv. Ett samhällsekonomiskt perspektiv förbättrar inte kostnadseffektiviteten. För kostnadseffektkvoten förefaller rimlig i relation till sjukdomens svårighetsgrad, vilken bedöms vara hög.

Underlaget till den hälsoekonomiska analysen anses ha stor säkerhet, trovärdighet och relevans. Dock finns en viss osäkerhet i livskvalitetsvikterna, vilket gör att säkerheten gällande resultatet från kostnadseffektivitetsanalysen anses vara måttlig.

Uppföljning och utvärdering

Fortsatta studier av ett antal parametrar är av vikt, framför allt gällande hur livskvaliteten påverkas av en ICD och hur den kliniska nyttan varierar i patientpopulationen. Gällande fjärrmonitorering krävs ett mer omfattande

underlag för att kunna dra säkrare slutsatser beträffande klinisk effekt, patientnytta och kostnadseffektivitet.

Sammanvägd bedömning

Hälso- och sjukvårdens huvudmän kan överväga att införa metoden i större omfattning, då det troligtvis förekommer en underbehandling i dagsläget. Vid individuella prioriteringsbeslut bör hänsyn tas till hur patientens livskvalitet förväntas påverkas av behandlingen, exempelvis vid livets slutskede. Detta ska vägas samman med patientens motivation, risk för plötsligt hjärtstopp, biologiska ålder och allmänna hälsotillstånd.

1 Bakgrund

Både enskilda landsting och branschföreningar framförde att TLV borde granska behandling med ICD vid hjärtsvikt. Alternativa behandlingar som kan sänka risken för plötslig hjärtdöd saknas i stort sett. Behandling med ICD är relativt dyrt, och det är därför angeläget att behandlingen ges till de patienter där nyttan är störst. Det som kan drabba patienten är plötsligt hjärtstopp, vilket i de allra flesta fall leder till att patienten avlider.

I Sverige utfördes under år 2004 cirka 34 implantationer per miljon innevånare, under år 2012 utfördes cirka 136 implantationer per miljon innevånare. Detta innebär en ökning av antalet implantationer på cirka 400 procent. I Sverige genomförs dock färre ICD-implantationer jämfört med genomsnittet för länder inom EU, och skillnaden är ännu större vid jämförelse med USA. Även regionala skillnader förekommer (se vidare avsnitt 5.4). Hypotesen för arbetet var att produkterna är kostnadseffektiva för vissa grupper och att tekniken eventuellt är underutnyttjad i Sverige.

TLV har uppdragit åt Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) vid Linköpings Universitet att genomföra en hälsoekonomisk utvärdering samt en etisk analys.

1.1 Metod och indikation

En ICD sätts in huvudsakligen av två anledningar. Det kan ske efter ett överlevt hjärtstopp, så kallad sekundärpreventiv behandling. Det kan också ske om man konstaterat en förhöjd risk för plötslig hjärtdöd till följd av hjärtsvikt[1], så kallad primärpreventiv behandling.

Patienter med hjärtsvikt har en högre risk att drabbas av kammarflimmer, ett akut tillstånd med hög direkt dödlighet. Vid kammarflimmer upphör hjärtats förmåga att pumpa blod och tillgodose kroppens syrebehov. Snabb behandling i form av en defibrillerande chock är nödvändig för att häva detta tillstånd. Hjärtsviktpatienter kan även vara i behov av en mer permanent elektrisk stimulering av hjärtat. Dessa patienter kan behandlas med en så kallad biventrikulär pacemaker (CRT), vilken kan kombineras med ett ICD-implantat (1) (2).

[1] Hjärtats förmåga att pumpa runt blodet i kroppen är nedsatt. Vanliga symtom är trötthet, andfåddhet och bensvullnad.

1.2 Riktlinjer

Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 fastställde följande indikationer för ICD-behandling:

Primärprevention
Risk för plötslig död hos patienter med hjärtsvikt och nedsatt vänsterkammar-funktion, kategoriserad i funktionsklass NYHA[2] II-III, Prioritetsgrad 4 (3).

Sekundärprevention
Kammararytmi[3] med hjärtstopp eller svimning hos patienter med eller utan nedsatt vänsterkammar-funktion, Prioritetsgrad 2 (4).

[2] Gradering av hjärtsvikt enligt New York Heart Association.
[3] Onormal hjärtrytm.

2 Tillstånd/sjukdom

2.1 Hjärtsvikt

Hjärtsvikt orsakas ofta av en tidigare hjärtinfarkt som gjort en del av hjärtmuskeln (oftast i vänster kammare) oförmögen att bidra till hjärtats pumparbete. Hjärtsvikt orsakat av hjärtinfarkt benämns ischemisk hjärtsvikt (5). Den största andelen hjärtsviktpatienter som kommer i fråga för ICD-behandling har en ischemiskt orsakad hjärtsvikt. Andra orsaker till hjärtsvikt kan vara hjärtmuskelskada till följd av alkoholmissbruk, en längre period av högt blodtryck, primär hjärtmuskelsjukdom, förmaksflimmer eller en försämrad funktion i hjärtats klaffar. Dessa orsaker sammanfattas med begreppet icke-ischemisk hjärtsvikt (6) (7).

Hjärtsviktpatienter delas in i klasser efter grad av hjärtsvikt. Graderingen sker enligt New York Heart Association (NYHA) och baseras på patientens funktionsförmåga. Hjärtsviktspatienterna delas in i fyra klasser; I-IV. Patienter i NYHA I har en organisk hjärtsjukdom i form av skada på hjärtmuskeln, dess klaffar, artärer eller vener, men har inga symptom. Patienter i NYHA II får symptom vid ansträngande aktiviteter, såsom att gå i trappor. NYHA III innebär att patienten är trött och andfådd vid dagliga aktiviteter och klarar ofta inte av att gå längre sträckor. Klassificeringen NYHA IV innebär att patienten kan vara trött och andfådd även i vila. I Sverige lider cirka 250 000 personer av hjärtsvikt. Av dessa uppskattas cirka 40 procent, eller drygt 100 000 personer, ha allvarlig hjärtsvikt, d.v.s. NYHA-klass III eller IV (8).

2.2 Nuvarande behandlingspraxis

Hjärtsvikt med nedsatt vänsterkammarfunktion är ett tillstånd med ökad mortalitet. Mortaliteten är korrelerad med hjärtsviktsgraden enligt NYHA-klassifikationen och är på samma nivå, eller högre, jämfört med de vanligaste cancersjukdomarna. De två dominerande dödsorsakerna är en försämring av hjärtsvikten som leder till terminal cirulationssvikt samt plötslig död, oftast orsakad av kammararytmi.

Den farmakologiska behandlingen vid hjärtsvikt innefattar behandling med betablockare, ACE-hämmare och/eller angiotensinreceptorantagonister, aldosteronhämmare, diuretika och digoxin. Farmakologisk behandling har väl dokumenterad effekt på både morbiditet och mortalitet (1).

Tidigare studier med antiarytmiska[4] läkemedel som tillägg till övrig farmakologisk behandling har, med visst undantag för amiodaron[5], inte visat positiva effekter. Behandling med antiarytmiska läkemedel har tvärtom lett till ökad mortalitet i flera fall. I de tidiga studier som ligger till grund för dagens behandlingsriktlinjer har ICD-behandling varit överlägsen antiarytmisk medicinering, inklusive amiodaron, för mortalitetsminskning vid hjärtsvikt och allvarlig kammararytmi (sekundärpreventiv behandling). För primärpreventiv indikation finns exempel på studier med antiarytmika som lett till ökad mortalitet och fått avbrytas. I de riktlinjegrundande studierna på primärpreventiv ICD-behandling har man studerat ICD som tillägg till optimal hjärtsviktsmedicinering. Vinsten vid ICD-behandling är begränsad till mortalitetsvinst, och hjärtsviktspatienter som är aktuella för ICD-behandling ska alltid fortsätta sin hjärtsviktsmedicinering (9), (10).

2.3 Svårighetsgrad

De hjärtsviktspatienter som är aktuella för behandling med ICD är i allmänhet i funktionsklass NYHA II-III. Detta innebär att patienten blir negativt påverkad redan vid måttligt ansträngande aktiviteter. Aktuella patienter kan lida av nedsatt vänsterkammarfunktion och/eller allvarliga störningar i hjärtrytmen, har en förhöjd risk för plötsligt hjärtstopp eller har överlevt ett plötsligt hjärtstopp. Enligt Alehagen et al (11) är livskvaliteten vid primärpreventiv behandling av patienter i NYHA III i genomsnitt 0,61, där full hälsa är 1. Vid sekundärpreventiv behandling är livskvaliteten i genomsnitt 0,76. Baserat på det aktuella tillståndet vid behandling och framtida risker för patienten bedöms svårighetsgraden som hög. Bedömningen omfattar såväl primär- som sekundärpreventiv behandling.

I de nationella riktlinjerna för hjärtsjukvård bedömer Socialstyrelsen att tillståndets svårighetsgrad vid sekundärpreventiv behandling med ICD innebär hög risk för förtida död, måttlig till hög risk för permanent skada, stort behov av symtomlindring samt stor påverkan på livskvaliteten. Bedömningen vid primärpreventiv behandling är att sjukdomstillståndet innebär hög risk för förtida död, hög risk för permanent skada, litet till stort behov av symtomlindring samt liten till stor påverkan på livskvaliteten (3), (4).

[4] Hjärtrytmstabiliserande läkemedel
[5] Aktiv substans i vissa antiarytmiska läkemedel

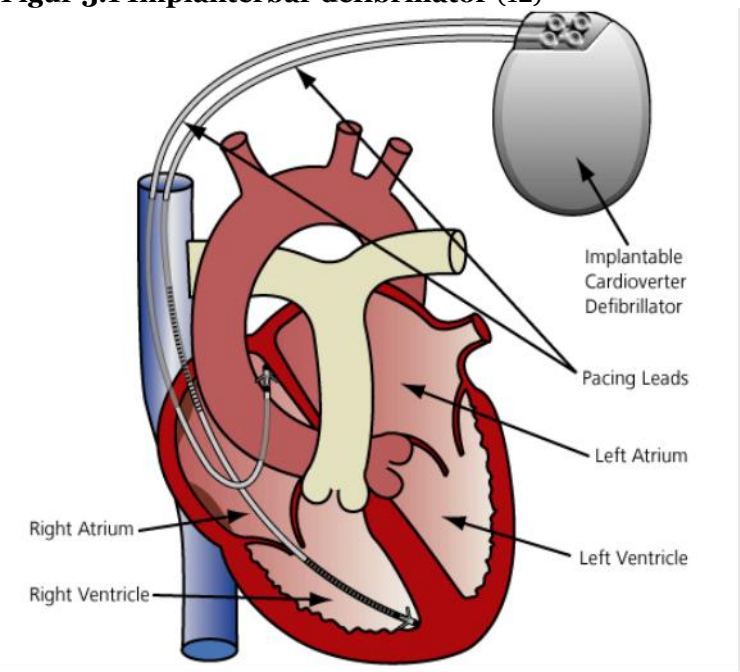
3 Metod/produkt

3.1 Funktion

Ett ICD-implantat består av en pulsgenerator med batteri, processor och elektroniska komponenter, samt en till tre elektroder som förbinder pulsgeneratorn med hjärtat (figur 3.1). Den har samma grundläggande konstruktion och funktioner som en pacemaker, men pulsgeneratorn innehåller också en högspänningsdel för att leverera högenergichock. På ICD-elektroden finns utöver ledare för pacemakerfunktion en eller två spolar för att leverera chockenergi.

Processorn registrerar hjärtats elektriska signaler via elektroderna och analyserar kontinuerligt hjärtrytmen enligt förprogrammerade algoritmer. Om en onormalt hög hjärtfrekvens uppträder detekteras denna, varpå specifika algoritmer analyserar den pågående arytmin. Detta för att skilja godartade störningar, exempelvis förmaksflimmer eller hög hjärtfrekvens till följd av fysisk aktivitet, från de allvarligare kammarutlösta hjärtklappningar som ska leda till terapi.

Figur 3.1 Implanterbar defibrillator (12)



ICD-terapi sker på två sätt. Genom AntiTakykardiPace (ATP), vilket innebär korta sekvenser pacemakerstimulering av hjärtats kammare med en frekvens som överstiger den pågående arytmin, eller genom högenergichock. ATP är smärtfri och känns i allmänhet inte alls, medan en högenergichock är smärtsam och obehaglig om patienten är vid medvetande när den inträffar.

Terapierna anpassas efter hjärtfrekvensen under pågående arytmi. Vid lägre frekvens avges flera omgångar ATP-terapi innan chockterapi avges. I högre frekvensområden avges ett färre antal ATP innan chock, och vid extremt hög kammarfrekvens avges ingen eller en enstaka ATP innan chock. Efter varje avgiven terapi analyserar systemet hjärtrytmen och avbryter terapierna så snart hjärtrytmen normaliserats.

Många patienter med hjärtsvikt har en elektrisk fördröjning i aktiveringen av hjärtats vänsterkammare, så kallat grenblock, vilket kan identifieras med EKG. Detta orsakar en mekanisk fördröjning i vänster kammares fyllnad och tömning, så kallad dyssynkroni. Vänster grenblock i kombination med nedsatt vänsterkammarfunktion ger en påtaglig försämring av hjärt-funktionen. Även hjärtsviktssymtom, livskvalitet, morbiditet och mortalitet försämras. Dessa patienter kan behandlas med så kallad biventrikulär pacemaker, där separata pacemakerelektroder placeras inne i höger kammare samt i en ven på vänster kammares utsida. Pacemakerstimulering av de båda kamrarna kallas Cardiac Resynchronization Therapy, CRT. CRT-systemet kan vara en ren pacemaker (CRT-P), eller kombineras med en ICD (CRT-D) (1), (2).

En ICD eller CRT programmeras med hjälp av en extern datorenhet, med vilken implantatet kan kommunicera trådlöst. Denna datorenhet, som är placerad på en klinik, kan också läsa av information från implantatet om dess tekniska funktion samt diagnostik om hjärtats funktion. Patienten kallas regelbundet till kliniken för utvärdering av hälsotillståndet och implantatets funktion. Sedan cirka tio år finns det tekniska lösningar för överföring av data, från implantatet till en mobil patientenhet som står i förbindelse med Internet via mobiltelefonnätet. Denna lösning möjliggör en kontinuerlig fjärrövervakning av patienten, med fördelen att tekniska och medicinska problem snabbt kan bli uppmärksammade av den behandlande sjukvårdspersonalen och korrigerande åtgärder inledas (13), (14).

3.2 För- och nackdelar

Utifrån ett patientperspektiv är en uppenbar fördel med behandlingen att risken för att drabbas av plötsligt hjärtstopp minskar markant. Detta påverkar livskvaliteten positivt. Dock kan vissa patienter uppleva att medvetenheten om sjukdomen ökar på grund av ICD:n, och därmed även oron och rädslan för att dö. Utöver detta kan patienten oroa sig för komplikationer, bristande funktion hos implantatet eller felaktigt utlösta stötar. Detta påverkar livskvaliteten negativt.

4 Patientnytta

4.1 Bakgrund

Inför den hälsoekonomiska analysen har CMT utfört en systematisk litteraturöversikt, i syfte att utvärdera behandlingseffekt och kostnadseffektivitet i samband med ICD-behandling (15). En liknande litteraturöversikt utfördes av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), inför den alertrapport som publicerades år 2006 (2). CMT har även analyserat de tillgängliga, vetenskapliga studier som behandlar fjärrmonitorering.

4.2 Kliniska studier

De studier som CMT och SBU inkluderat i sina utvärderingar omfattar ett antal randomiserade, kontrollerade studier och metaanalyser av dessa. Inkluderade studier har jämfört primär- eller sekundärprofylaktisk ICD-behandling med farmakologisk behandling, och har ökad överlevnad som primär endpoint.

4.3 Behandlingseffekt

4.3.1 Effekt på mortalitet

I SBU:s Alertrapport från 2006 konstateras signifikanta mortalitetssänkningar för de patienter som behandlas med ICD, jämfört med enbart läkemedelsbehandling. En sammanvägning av studiernas resultat vid sekundärpreventiv behandling visar en mortalitet på 8,8 procent för ICD-behandlade patienter, jämfört med 12,3 procent i läkemedelsgruppen. Vid primärpreventiv behandling var mortaliteten 8 procent lägre för de ICD-behandlade patienterna, i jämförelse med de patienter som behandlades med läkemedel (2).

Den litteraturstudie som CMT utfört visar liknande resultat. I den sammanvägda bedömningen inkluderades enbart studier där patientpopulationen uppfyller kriterierna för behandling med ICD, enligt aktuella riktlinjer. CMT bedömer i sin analys att dessa studier säkerställer en mortalitetssänkande effekt av behandling med ICD, i primär- såväl som sekundärpreventivt syfte.

4.3.2 Patientnytta

I detta kunskapsunderlag tolkas begreppet patientnytta huvudsakligen som en sammanvägning av följande aspekter; behandlingens effekt på förväntad livslängd och hälsorelaterad livskvalitet, eventuella risker med behandlingen samt övriga för- och nackdelar ur ett patientperspektiv.

Den medicinska effekten av behandling med ICD, förmågan att häva kritiska arytmier när dessa inträffar och därmed förhindra ett plötsligt hjärtstopp, är i allmänhet densamma för samtliga behandlade patienter. Patientnyttan vid primärpreventiv behandling är emellertid inte lika stor för alla patienter som inkluderas av riktlinjerna. En anledning är att risken för plötslig hjärtdöd varierar även i gruppen av patienter som uppfyller riktlinjerna.

De studier som inkluderats i CMT:s analys har, vid subgruppsanalyser, inte visat en statistiskt signifikant mortilitetssänkande effekt vid primär-preventiv ICD-behandling av kvinnor. Detta beror sannolikt på att kvinnor diagnostiserade med hjärtsvikt i genomsnitt har en lägre risk att drabbas av plötslig hjärtdöd än män, men även på den låga andelen kvinnliga patienter i de studerade patient-populationerna. I allmänhet består dessa studier av 80 procent män och 20 procent kvinnor.

Det relativt låga antalet kvinnor i studierna gör att det statistiska underlaget för denna bedömning är svagare än för hela studiepopulationerna. Även andra subgruppsanalyser, exempelvis beträffande patienter med eller utan diabetes och nedsatt njurfunktion, visar skillnader avseende risk och nytta av ICD-behandling. Patientnyttan minskar även med stigande ålder. Detta på grund av ökad risk att dö av andra orsaker.

Inkluderade studier har dock inte specifikt utformats för att skilja behandlingsnyttan hos olika grupper. Dagens behandlingsriktlinjer grundas på de totala studieresultaten, och gör därmed inte åtskillnad på olika patientgrupper, baserat på exempelvis kön.

Sammanfattningsvis beror patientnyttan till största del på den individuella risken för plötslig hjärtdöd. Denna risk kan sägas variera inom alla patientgrupper, dock mer markant i vissa fall. Att kvinnliga patienter i genomsnitt har en lägre risk för plötslig hjärtdöd, innebär till exempel att denna patientgrupp generellt har en sämre nytta av behandlingen. Detta torde innebära att ett färre antal implantationer totalt sett bör utföras hos kvinnor. TLV vill dock betona att en kvinna med hög risk för plötslig hjärtdöd har samma goda behandlingseffekt och nytta, som en man med likvärdig risk. Såväl män som kvinnor kan ha hög risk för plötslig hjärtdöd. Därför bör beslut om behandling fattas utifrån risk snarare än kön.

4.3.3 Komplikationer

Komplikationer och biverkningar av behandlingen är relaterade till implantationen, eller orsakas av chockterapier som avges då patienten är vid medvetande.

Implantations/teknikrelaterade komplikationer:

- Infektioner, både i anslutning till implantation eller byte av pulsgenerator och sena infektioner
- Blödning vid implantationen.
- Punktion av lungsäck (pneumothorax)
- Elektrodrelaterade problem

Chockterapier hos vaken patient:

- Chock korrekt avgiven, men arytmin har inte lett till svimning
- Inadekvat chock avgiven på grund av till exempel förmaksflimmer
- Inadekvat chock avgiven som följd av störningar, exempelvis på grund av elektrodproblem (2), (16), (17).

4.3.4 Påverkan på livskvalitet

De studier som inkluderats i den hälsoekonomiska analysen visar inkonsekventa resultat gällande ICD-behandling och effekter på patienternas livskvalitet. Till exempel kan studerade patienter uppleva såväl ökad som minskad oro för sin situation, som följd av behandlingen.

4.3.5 Effekter av fjärrmonitorering

Telemedicin är ett område med potentiellt intressanta effekter vars användning uppmuntras från politiskt håll. Till exempel uppmanar EU-kommissionen beslutsfattare att underlätta införandet av tekniker som räknas till detta område (18). Beträffande fjärrmonitorering av ICD-behandlade patienter har följande evidensbaserade effekter identifierats i den vetenskapliga litteraturen;

Färre kontroller och schemalagda besök på klinik. Detta innebär sänkta kostnader för uppföljning och kontroll av patienter med ICD.

Färre inadekvata chocker. Genom fjärrövervakning kan störningar i den tekniska funktionen eller olika rytmstörningar upptäckas i ett tidigt skede. Därmed kan en snabb korrigering på klinik göra att felaktiga stötar minskar signifikant.

Kontroller via distansövervakning kan förbättra behandlingen och därmed även patientens hälsotillstånd. Detta kan leda till *kortare sjukhusvistelser*, vilket innebär en stor kostnadsbesparing.

Andra tänkbara, positiva effekter som fjärrövervakning kan innebära följer nedan. Dessa effekter har identifierats under CMT:s litteraturstudie, men evidensen är i dagsläget bristfällig och de har därför inte inkluderats i analysen.

- Tid- och kostnadsbesparingar genom minskade transporter till och från klinik.
- Högre livskvalitet på grund av färre antal felaktiga stötar.
- Mortalitetssänkning och minskad risk för stroke.
- Färre problem med defekta elektroder.
- Färre sjukhusvistelser totalt för hjärtsviktspatienter.

4.4 Andra utvärderingar

4.4.1 SBU

SBU:s Alertrapport beträffande primär- och sekundärpreventiv behandling med ICD publicerades år 2006 (2). Bedömningen av kunskapsläget i denna rapport var att det finns starkt vetenskapligt stöd för att behandling med ICD i sekundärpreventivt syfte leder till minskad dödlighet, samt att det finns måttligt starkt vetenskapligt stöd för att behandling med ICD i primärpreventivt syfte leder till minskad dödlighet.

Därutöver har SBU granskat och kommenterat en kanadensisk HTA[6]-rapport beträffande primärpreventiv behandling med ICD (19). Sammanfattningsvis konstateras att resultatet av den kanadensiska utvärderingen stärker SBU:s slutsatser beträffande den mortalitetssänkande effekten av primärpreventiv behandling. SBU konstaterar även vikten av att noga identifiera de patienter som har störst nytta av behandling med ICD, då den negativa påverkan på livskvaliteten kan vara hög på grund av felaktigt utlösta stötar. Regionala skillnader i Sverige beträffande användandet av implanterbara defibrillatorer kommenteras. Dessa skillnader är generellt höga, dessutom är användandet överlag lägre jämfört med andra västeuropeiska länder. En möjlig förklaring till detta kan enligt SBU vara respekt för den förmodat höga behandlingskostnaden.

[6] Health Technology Assessment

4.4.2 Socialstyrelsen

Socialstyrelsens riktlinjer innefattar tre olika rekommendationer: prioritering 1–10, Forskning och Utveckling, samt icke-göra. De rangordnade prioriteringarna redovisas i en skala från ett till tio efter angelägenhetsgrad, där siffran ett (1) innebär åtgärder med högst prioritet och siffran tio (10) anger åtgärder som ger liten eller mycket liten nytta i förhållande till kostnaden vid de aktuella hälsotillstånden.

Rekommendationen för sekundärpreventiv behandling med ICD innebär prioritering två (2) på rangordningsskalan. Socialstyrelsens slutsats är att aktuella patienter har en signifikant bättre prognos om de behandlas med ICD än med antiarytmisk medicinering, samt att evidensstyrkan är hög (4).

Rekommendationen för primärpreventiv behandling innebär prioritering fyra (4) på rangordningsskalan. Socialstyrelsens slutsats är att primärpreventiv behandling med ICD minst tre månader efter en genomgången hjärtinfarkt förbättrar överlevnaden signifikant, samt att evidensen för detta är hög. Det finns enligt Socialstyrelsen inget vetenskapligt stöd för behandling av patienter som drabbats av hjärtinfarkt mindre än 40 dagar före implantation av ICD (3).

4.5 TLV:s experter

TLV:s externa expert, Magnus Forsgren, har lämnat följande synpunkter.

”Devicebehandling vid hjärtsvikt är väl etablerat och idag en viktig och självklar det av behandlingsarsenalen. Vi har verktyg att förbättra både morbiditet/livskvalitet (CRT) och mortalitet (CRT och ICD) för våra patienter med hjärtsvikt. Implantationsfrekvensen i Sverige ligger lågt i ett internationellt perspektiv och det finns också betydande regionala skillnader inom landet. Kostnaderna för behandlingen har sjunkit de senaste åren och de svenska priserna för såväl pacemakers som ICD ligger idag lågt vid internationell jämförelse.

I ett finansieringssystem som det svenska får den relativt höga initialkostnaden förmodligen en avskräckande effekt, ett sätt att öka utnyttjandegraden torde vara att belysa den totala hälsoekonomin för behandlingen och också notera att kostnaden för device idag inte är särskilt hög om man slår ut den på hela behandlingstiden.

För att minska komplikationsfrekvensen bör det viktigaste vara att tillse god kvalitet vid implantation och uppföljning. Väl utbildade implantatörer vid centra som har tillräcklig volym att uppehålla kvaliteten. Fjärruppföljning kombinerat med god kommunikation till behandlande enheter ger förutsättningar att utnyttja de tekniska framstegen till

förbättrad diagnostik av till exempel försämrade hjärtsviktsparametrar och tillstötande arytmier, framför allt förmaksflimmer.

Dagens indikation för primärpreventiv ICD-behandling är relativt "trubbig" och utgörs i princip av systolisk vänsterkammarfunktion, baserat på de tillgängliga studierna. Subgruppsanalysen i TLV:s rapport belyser detta, och det vore önskvärt med fler studier för att ge bättre verktyg för riskstratifiering. Frågan är om det går att finansiera sådan forskning som potentiellt skulle kunna leda till en snävare indikation för ICD-behandling. En personlig spekulation är att tydligare definition av vilka grupper som har bäst nytta av ICD-behandling skulle öka användandet i dessa grupper och inte leda till en total minskning av antalet implantationer.

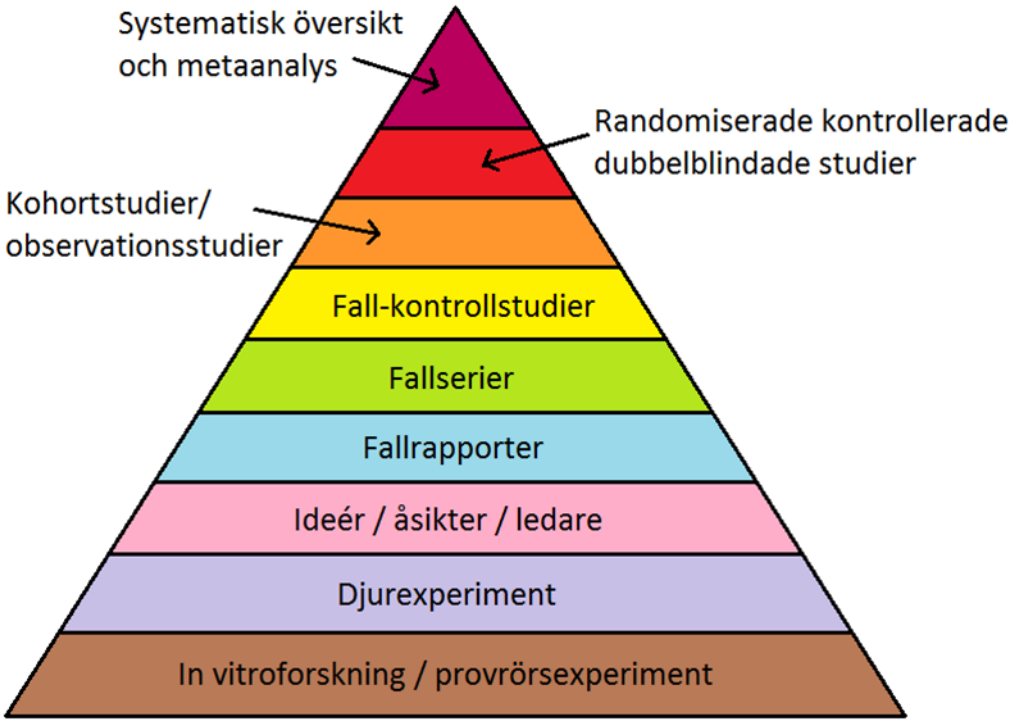
För att öka användandet av CRT bör den viktigaste åtgärden vara att utbildningsvägen etablera CRT som en del av hjärtsviktsbehandling på samma nivå som farmakologisk behandling. Kostnadseffektiviteten för CRT-P-behandling är god och jämförlig med etablerade farmakologiska behandlingar.

För uppföljning och värdering av kvalitet och komplikationer är rapportering till pace/ICD-registret med god täckning det bästa verktyget. Återkoppling från registret skulle kunna vara mer aktiv, till exempel via Svenska Cardiologföreningen. En rapport med samma spridning och tyngd som till exempel Swedheart/RiksHIA skulle kunna flytta upp device-behandling högre på den allmänna agendan."

4.6 Osäkerhet

Osäkerheten i ett vetenskapligt underlag ökar med en minskande evidensgrad. Vid en rangordning av evidens räknas systematiska kunskapsöversikter och meta-analyser som studier av högst evidensgrad följt av randomiserade, kontrollerade dubbel-blindstudier. Detta framgår av den så kallade evidenspyramiden nedan (figur 4.1). De flesta studier av medicintekniska produkter kräver dock en aktiv medverkan av en läkare eller annan sjukvårdspersonal, vilket kan göra det praktiskt svårt eller omöjligt att genomföra dubbelblindade studier.

Figur 4.1 Evidenspyramid (20)



TLV bedömer att det finns god tillgång till publicerade studier inom detta område, de flesta är väl utförda och expertgranskade vetenskapliga artiklar med låg osäkerhet. De slutsatser som kan dras av denna forskning blir trots detta något osäkra, då både ICD-behandlingen och rekommenderad läkemedelsbehandling ständigt utvecklas. Många av de studier som används i de hälsoekonomiska modellerna är relativt gamla och återspeglar i vissa fall en inaktuell praxis, främst gällande operationsmetod. Även om just ICD-behandling har haft en snabb teknisk utveckling, är dessa omständigheter inte unika för denna terapi, utan kan sägas försvåra utvärderingar av medicintekniska produkter överlag.

Osäkerheten beträffande påverkan på livskvalitet är hög, då tillgängliga studier ger motsägelsefulla resultat. Ny teknik och förbättrade operationsmetoder kan minska andelen felaktiga stötar och de komplikationer som kan uppstå i samband med ICD-behandling. Detta förbättrar patientens livskvalitet, vilket torde påverka resultat av framtida studier i positiv riktning och därmed minska osäkerheten beträffande patientnytta. Ytterligare studier gällande påverkan på patientens livskvalitet är av stor vikt.

Bristen på statistiskt säkerställda mortalitetssänkningar bland kvinnor, samt den låga andelen kvinnliga patienter som inkluderats i tillgängliga studier, gör att den osäkerheten beträffande den kliniska effekten av primärprevention hos kvinnor är hög. Ytterligare studier av denna subgrupp är

nödvändiga för att kunna dra säkrare slutsatser angående såväl kliniska som hälsoekonomiska effekter.

Under CMT:s litteraturstudie har ett antal möjliga effekter av fjärr-monitorering identifierats. Dessa kan påverka patientens hälsa och livskvalitet i positiv riktning. Några exempel är kortare sjukhusvistelser, tidigare identifiering av såväl kliniska som tekniska problem samt färre oplanerade läkarbesök. Evidensen för att dessa effekter uppstår tack vare fjärrmonitorering är dock otillräcklig. Ytterligare forskning är av vikt för att säkerställa hur fjärrmonitorering påverkar såväl patientnytta som kostnadseffektivitet.

4.7 Sammanvägd bedömning av det medicinska kunskapsläget

4.7.1 Säkerhet och effekt

De vetenskapliga studier som detta kunskapsunderlag baseras på är kontrollerade, randomiserade studier och metaanalyser med måttlig till stor säkerhet. TLV bedömer att det finns en statistiskt säkerställd, mortalitets-sänkande effekt och en god behandlingsnytta av såväl primär- som sekundärpreventiv behandling, för de patienter som uppfyller internationella behandlingsriktlinjer. Hänsyn bör tas till att vissa vetenskapliga studier inkluderar en äldre teknologi och inaktuella operationsmetoder. Detta kan påverka de sammanvägda resultaten i en negativ riktning, exempelvis beträffande livskvalitetsvikter och konsekvenser av ICD-behandlingen. Sammantaget bedömer TLV att såväl primär- som sekundärpreventiv behandling med ICD är bättre än jämförelsealternativet, som innebär att patienten behandlas med enbart läkemedel.

4.7.2 Behov av ytterligare kunskap

Fortsatta studier av ett antal parametrar är av vikt, framför allt gällande hur livskvaliteten påverkas av en ICD och den kliniska nyttan hos kvinnor. Större säkerhet i dessa frågor skulle dels göra den hälsoekonomiska analysen mer precis, dels underlätta vid prioriteringsbeslut och etiska ställningstaganden. Fjärrmonitorering av patienter med ICD framhålls av både bransch och profession som en lovande teknik, vilket har visst stöd i vetenskapliga studier (13), (14). Dock krävs ett mer omfattande underlag för att kunna dra säkrare slutsatser beträffande klinisk effekt och patientnytta vid fjärrmonitorering.

5 Hälsoekonomisk utvärdering

5.1 Bakgrund

TLV har gett i uppdrag till CMT att undersöka om behandling med implanterbar defibrillator (ICD samt CRT-D) är kostnadseffektiv. Syftet med en hälsoekonomisk analys är att identifiera för vilka patientgrupper eller indikationer som behandlingen är kostnadseffektiv En viktig fråga som utreds är om det finns patientgrupper där behandlingen kan förväntas ha olika kostnadseffektivitet. En ytterligare fråga som CMT fått i uppdrag att analysera gäller huruvida tekniken är underutnyttjad. Därutöver görs en etisk analys av prioriteringsbeslut rörande behandling med ICD. Nedan ges en kort summering av CMT:s hälsoekonomiska modell och resultat.

5.2 Pris och kostnader

Priset på en ICD är cirka 51 400 kronor. Detta pris är hämtat från Östergötlands Landsting och inkluderas endast produkten. Kostnad för operation tillkommer till behandlingen. Den totala kostnaden för implantering av ICD är ungefär 121 000 kronor

Övriga behandlingskostnader
De kostnader som direkt kan härledas till en ICD-operation är höga. Den genomsnittliga kostnaden för en operation är cirka 70 000 kronor. Uppstår komplikationer under operationen ökar kostnaden betydligt.

Produktionsbortfall
Patientpopulationen som är aktuell för en ICD-implantation är ofta äldre och har passerat arbetsför ålder. Det gör att produktionsbortfallet inte påverkar resultatet för den generella patientpopulationen. Däremot har ICD-implantation en positiv effekt för produktionsbortfall om patienten är yngre och har möjlighet att återgå till arbetet.

Övriga indirekta konsumtionseffekter
Patienter som gör en ICD-implantation har större chans att överleva och lever längre än de patienter som inte får en ICD-implantation i relevant patientpopulation. Det i sin tur påverkar konsumtion och produktion. Analysen har inte räknat med några effekter av icke sjukvårdsrelaterad konsumtion.

5.3 Hälsoekonomisk modell

5.3.1 Modellens struktur

CMT har gjort en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsnyttoanalys (CUA). Modellen har utvecklats för att beräkna totala kostnader, kostnad per QALY[7] och vunna levnadsår (LY). Populationen i modellen är patienter som får en implanterbar defibrillator inopererad och de jämförs med de patienter som endast får optimal läkemedelsbehandling.

Analysen grundar sig i en Markov-modell där patienten befinner sig i ett visst hälsotillstånd, huvudsakligen baserat på grad av hjärtsvikt (NYHA I-IV). Under varje cykel i modellen befinner sig den hypotetiska patienten i något av de olika hälsotillstånden, fram till den punkt där patienten avlider. Tidshorisonten i modellen återspeglar därmed patientens återstående livslängd. Händelserna i modellen bygger på en simulering av en hypotetisk kohort där fördelningen är 80 procent män. Diskonteringsränta på 3 procent har används både för kostnader och för effekt.

De patienter som får en implanterbar defibrillator behöver genomgå en operationsprocedur. För denna procedur konstruerades en operationsmodell som simulerar komplikationer som kan inträffa vid och i nära samband med en ICD-operation. Operationsmodellen ligger som ett första steg till ICD-behandlingsarmen. Läkemedelsbehandlingsarmen saknar detta första steg samt parametrar som komplikationer med ICD:n och eventuella byten av elektroder. Grundmodellen är konstruerad för att analysera ICD-behandling för primärprevention. För att modellen ska passa till analys av sekundär-prevention har vissa ändringar i modellstrukturen gjorts.

CMT har gjort känslighetsanalyser, både deterministiskt där ett medelvärde i taget bytts ut och genom probabilistiska simuleringar som bygger på statistiska fördelningar.

I modellen användes en kombination av olika studier som underlag. Den studie som har haft störst inflytande är MADIT-II (21) och data från svenska ICD- och Pacemakerregistret.

Utgångspunkten i modellen var att ICD inte påverkar livskvaliteten. Detta på grund av att en ICD kan påverka livskvaliteten både positivt och negativt. För vissa patienter minskar oron för att dö, vilket leder till ökad livskvalitet. För andra ökar oron för att dö och för att få inadekvata stötar, vilket försämrar livskvaliteten. Dock är livskvaliteten medräknad i modellen och är hämtad

[7] Kvalitetsjusterade levnadsår – anger livskvalitet definierad som ett nyttovärde mellan 0 (död) och 1 (fullt frisk). Beräkningen är baserad på individens egen skattning av livskvalitet tillsammans med beräknat antal levnadsår.

från Alehagen et al (11). Samma livskvalitetdata används för både ICD- och kontrollgruppen. Detta leder till att livskvaliteten är lika för båda grupperna men varierar i de olika NYHA-klasserna. ICD har som tidigare nämnts inte någon mätbar påverkan på patientens livskvalitet men har påverkan på patientens överlevnad.

Kostnadsdata är till stor del hämtad från Landstinget i Östergötland. Kostnadsdata för hjärtsvikt är hämtad från Stålhammar et al (22). Läkemedelskostnaderna anses vara likvärdiga för de patienter som endast behandlas med läkemedel, som för de patienter som får en ICD. Det som skiljer grupperna åt är kostnad för den medicintekniska produkten (ICD), operationen och eventuella komplikationer.

5.3.2 Modellens resultat

Primärprevention; deterministiskt [8] och probabilistiskt [9] resultat

Modellens resultat vid en deterministisk analys visar en kostnadsökning på 455 000-470 000 kronor för ICD-behandling jämfört med optimal medicinsk behandling. I genomsnitt var det en ökning av 1,23 QALY i alla klasserna NYHA I-III. Kostnad per QALY är 364 500 kronor för NYHA-III patienter och 384 600 kronor för NYHA-II patienter. NYHA- I patienter hade något lägre QALY kostnad än NYHA-II. Orsaken till detta är att NYHA-I patienterna har en högre livskvalitet än NYHA II patienterna. Kostnaden för ett vunnet levnadsår ligger i ett spann mellan 238 000-270 000 kronor för de olika NYHA-klasserna. Med ett samhällsperspektiv blir kostnaden per QALY 656 400 kronor för den generella patientpopulationen.

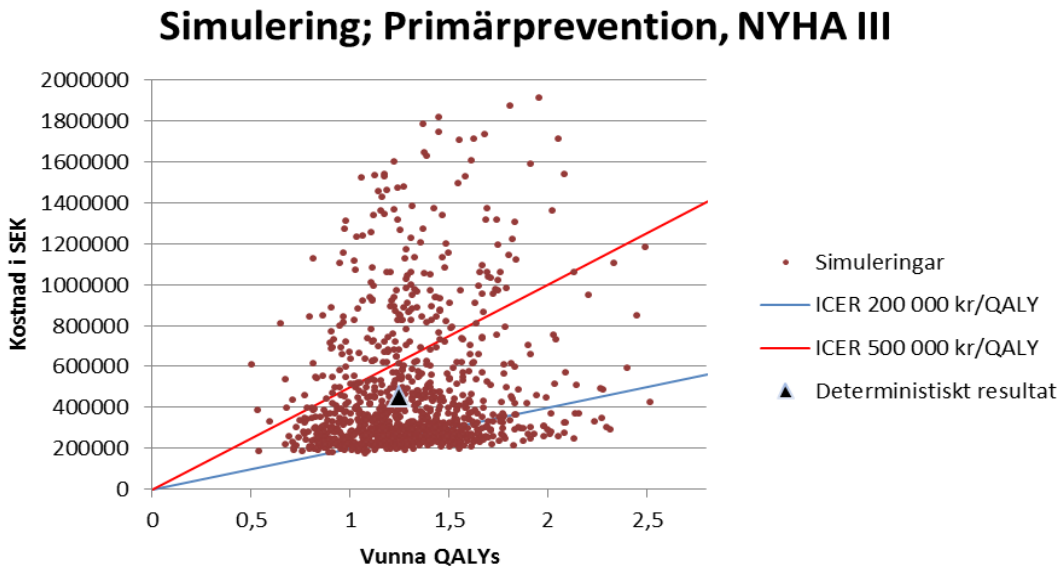
Den probabilistiska analysen presenteras i figuren nedan. Figuren åskådliggör kostnaden per QALY för de 1 000 simuleringarna vid olika tröskelvärden; om 200 000 kr per QALY och om 500 000 kr per QALY. Det ger en överblick av hur stor andel av simuleringarna som hamnar inom relevant tröskelvärde. Som kan utläsas ur figuren hamnar de flesta resultaten från simuleringarna under tröskelvärdet om 500 000 kronor per QALY. Ett mindre antal resultat befinner sig även under 200 000 kronor per QALY.

---

[8] Beskriver ett tillstånd där endast ett utfall kan uppkomma. I modeller är detta utfall normalt medelvärdet av vad som förväntas inträffa.

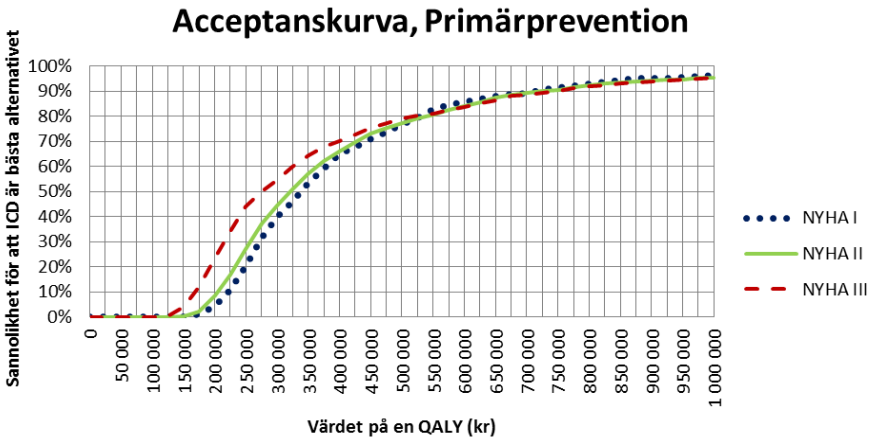
[9] Olika ingående parametrar tillåts variera baserat på sannolikhetsfördelningar

Figur 5.1



I figuren nedan visas acceptanskurvan givet olika tröskelvärden för betalningsviljan. Acceptanskurvan av resultatet från den probabilistiska analysen för primärprevention visualiserar sannolikheten för att ICD-terapi är en kostnadseffektiv behandlingsmetod. Detta givet olika nivåer av kostnad för en QALY. Resultatet visar att en majoritet av de patienter som är diagnostiserade till NYHA-III befinner sig till höger om kurvan vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY. Vilket innebär att om tröskelvärdet är 500 000 kr per QALY är det 80 procents sannolikhet att behandling med ICD är kostnadseffektiv. Däremot är det inte så stor andel som ligger på den högra sidan av linjen vid en betalningsvilja på 200 000 koronor per QALY. Det krävs en högre betalningsvilja för de patienter som diagnostiserats till Klass NYHA I och II för att en ICD ska anses som kostnadseffektiv, ju svårare klass patienten befinner sig i desto mer kostnadseffektiv framstår behandlingen.

Figur 5.2

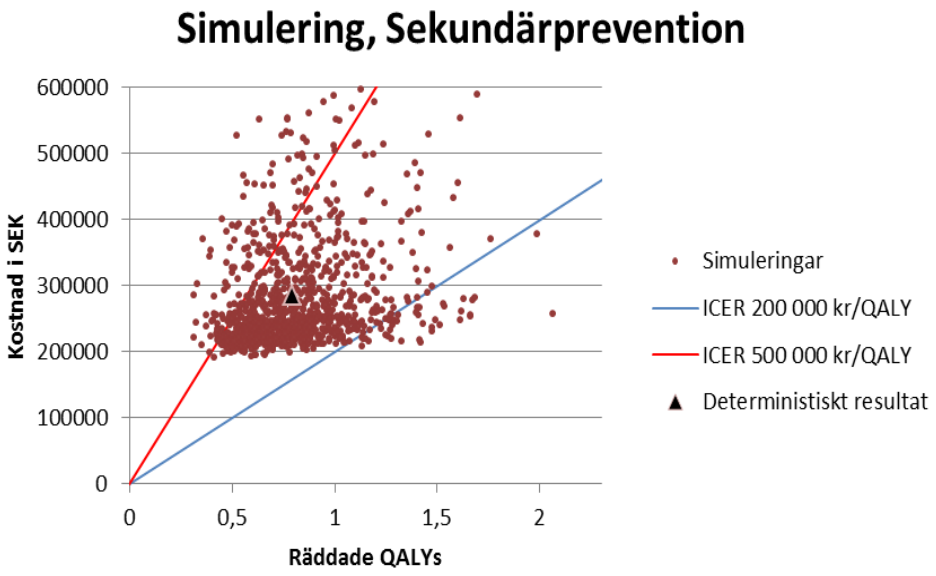


Sekundärprevention; deterministiskt och probabilistiskt resultat

Det deterministiska resultatet för sekundärprevention visar att kostnaden då patienten får en implanterbar defibrillator i stället för optimal läkemedels-behandling ökar med cirka 285 000 kronor. Den ökade kostnaden och QALY vinsten ger en kostnad på 360 000 kronor per QALY och 270 000 kronor per vunnet levnads år. Antal vunna levnadsår uppgår till 1,46 år vilket ger en QALY vinst på 0,79. Med ett samhällsperspektiv blir kostnaden per QALY 584 500 kronor för den generella populationen.

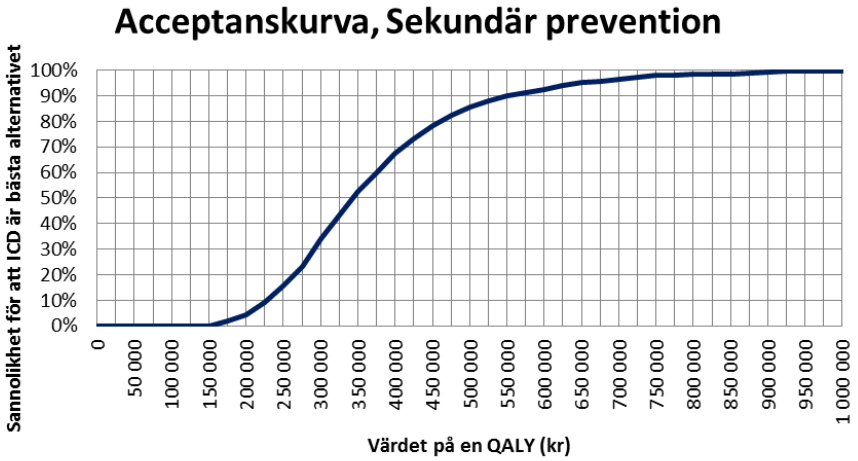
Den probabilistiska analysen av sekundärprevention visar att ICD har en kostnad per QALY som ligger i genomsnitt mellan 200 000 till 500 000 kronor, se figuren nedan. Dock är kostnaden lägre i jämförelse med det primärpreventiva resultatet vilket kan förklaras genom att hjärtsvikts-kostnaderna är lägre.

Figur 5.3



Acceptanskurvan av resultatet från den probabilistiska analysen för sekundärprevention visualiserar sannolikheten för att ICD-terapi är den mest kostnadseffektiva behandlingsmetoden, givet olika nivåer av kostnad för en QALY. Fler än hälften av observationerna hade en kostnad under 350 000 kronor per QALY. När ett tröskelvärde om 200 000 kronor per QALY används är sannolikheten låg att ICD terapi är den mest kostnads-effektiva behandlingen, se figuren nedan. Resultatet från den probabilistiska analysen ger liknande resultat som med den deterministiska analysen.

Figur 5.5



5.3.3 Känslighetsanalyser

I grundanalysen har livskvalitetsvikterna hämtats från Alehagen et al (11). I tidigare relevanta studier används en högre QALY-vikt (0,88). När QALY-vikten 0,88 används i analysen sjunker kostnaden per QALY till 275 000 kronor för patienter i NYHA-III, det vill säga modellen är känslig för livskvalitetsförändringar.

En annan parameter som har stor påverkan på modellens resultat är den relativa risken för plötslig hjärtdöd. Kostnaden per QALY stiger med ökad relativ risk. Detta på grund av att ICD-behandling inte botar utan primärt är livsförlängande. I analysen har relativa risken hämtats från olika studier och varierar från 0,21 till 0,51 beroende på vilken patientpopulation det gäller. När dessa risker används i analysen faller resultaten inom ett tröskelvärde på 500 000 kronor per QALY.

En känslighetsanalys utförs även på den relativt höga kostnaden för behandling av hjärtsvikt. Det kan diskuteras hur kostnader för sviktbehandling ska inkluderas, då behandlingen är kostnadsdrivande för landstingen men inte direkt kopplad till ICD-operationen. Kostnaden för sviktbehandling uppstår för både kontrollgruppen och behandlingsgruppen. Detta gör att kostnaden endast har en påverkan på de extra levnadsår som ICD-behandling ofta innebär. Om kostnaden för behandling av svikt tas bort från båda grupperna sjunker kostnaden per QALY från 364 500 kronor till 176 700 kronor för patienter i NYHA-III.

Tidshorisonten har också en stor påverkan på kostnaden per QALY. När analysen görs med en tidshorisont på 5 år stiger kostnaden per QALY till nästan det dubbla. Efter 20 år är skillnaden i kostnaden per QALY försumbar. I base case analysen sker generatorbyte löpande utifrån ICD- och Pacemakerregistret. I känslighetsanalysen byts generatorn ut efter fyra, fem och sex år. Kostnaden per QALY hamnar då på mellan 374 000- 415 000

kronor. Samma känslighetsanalyser har utförts för sekundärprevention. Resultatet av dessa analyser är i stort sett likvärdiga med resultaten för primärprevention.

Subgrupper och övriga analyser

Subgruppsanalyser av patienter med ischemisk och icke-ischemisk hjärtsvikt har utförts. Två metaanalyser har genomförts för att uppskatta den relativa risken för plötslig död (oavsett orsak), plötslig hjärtdöd och hjärtstopp. Defibrillatorn har en signifikant sänkning av risken för plötslig hjärtdöd för patienter med såväl ischemisk som icke-ischemisk hjärtsvikt. Resultaten visade även att det är en lägre risk för patienter med icke-ischemisk hjärtsvikt att drabbas av plötslig hjärtstopp. Analysen mellan patient-grupperna påvisar att ischemisk hjärtsvikt är förknippat med lägre kostnader och högre QALY-vinst jämfört med icke-ischemisk hjärtsvikt, beträffande ICD-behandling. Kostnaden per QALY för patienter med icke-ischemisk hjärtsvikt, klassade i NYHA- III, är 582 600 kronor. Med ett samhälls-perspektiv blir kostnaden per QALY för denna patientgrupp
750 000 kronor

Ytterligare analyser har gjorts för att studera skillnader i kostnadseffektivitet mellan behandling med enbart biventrikulär pacemaker (CRT-P) och en kombination av både ICD och CRT behandlingar (CRT-D). Generellt kan sägas att studierna visar en kraftig förbättring av livskvalitet och en sänkt årlig mortalitetsrisk, oavsett behandling. Subgruppsanalysens resultat visar att CRT-D innebär en lägre mortalitetsrisk jämfört med enbart CRT-P. Kostnaderna för behandling med ICD är höga jämfört med enbart läkemedel. Att lägga till en ICD om CRT ska implanteras ger dock inte lika stora skillnader i kostnad. Kostnaden per vunnet QALY är cirka 290 000 kronor när CRT-D jämförs med CRT-P och ger en kostnad av 210 000 kronor per vunnet levnads år.

Den låga andelen kvinnor i publicerade studier försvårar analyser av behandlingsnyttan hos kvinnor, i de flesta fall representerar männen ca 80 procent av studiepopulationen. Bristen på relevant evidens gör bedömningar av kostnadseffektiviteten hos kvinnor osäker. Fler studier av denna subgrupp är av vikt för att med större säkerhet kunna rekommendera, för eller mot, primärpreventiv behandling med ICD för kvinnor. ICD- behandling kan ha en klinisk nytta vid behandling av vissa kvinnor, men det är svårt att verifiera eftersom publicerade studier på området misslyckats med att påvisa en signifikant mortalitetssänkande effekt. Kvinnor har generellt dessutom en lägre risk för snabba arytmier (takyarytmier), och markant lägre risk för plötslig hjärtdöd, jämfört med män. De kan också drabbas av fler komplikationer av ICD-behandlingen men detta är inte helt säkerställt. Enligt den hälso-ekonomiska analysens beräkningar är kostnadseffektkvoten av primär-preventiv behandling hos kvinnor betydligt högre än hos män, givet tillgänglig data. Kostnaden per QALY uppgår till cirka 850 000 kronor och med samhällsperspektiv 945 000 kronor per QALY. Detta gäller dock inte för sekundärpreventiv behandling, där visar resultaten ingen trend mot

lägre kostnadseffektivitet hos kvinnor där resultatet ligger i paritet med kostnads-effektiviteten för genomsnitt populationen från studierna.

Den hälsoekonomiska analysen pekar alltså på att primärpreventiv behandling av kvinnliga patienter i genomsnitt har en relativt hög kostnad per QALY. Orsaken till att kostnaden generellt är högre bland kvinnor är främst att de generellt har en lägre risk att drabbas av plötslig hjärtdöd.

Men såväl män som kvinnor kan ha hög risk att drabbas av plötslig hjärtdöd. Därför bör beslut om behandling fattas utifrån risk snarare än kön.

Äldre individer har generellt en högre mortalitetsrisk. Den andel av totalmortaliteten som kan kategoriseras som plötslig, och därmed den typ av mortalitet som ICD-behandling påverkar, sjunker däremot med stigande ålder. Tidigare studier visar att primärprevention sänker den arytmi-relaterade mortaliteten även hos äldre, men om behandlingen sänker den totala mortaliteten är däremot osäkert. Gällande primärprevention för äldre visar den hälsoekonomiska analysen att kostnadseffektkvoten stiger med ökad ålder. Hos patienter mellan 75- 80 år är kostnaden mellan 500 000 – 600 000 kronor per QALY.

Nyttan av sekundärprevention bland äldre patienter är omdiskuterad och påverkas också av patientens övriga sjukdomsbild på liknande sätt som för primärprevention. Enligt resultatet från den hälsoekonomiska analysen sjunker den kliniska nyttan med stigande ålder för att i det närmaste helt ha avtagit för den patientgrupp som är över 75 år. För sekundärpreventiva patienter mellan 75- 80 år hamnar kostnaden per QALY mellan 500 000-650 000 kronor.

Den hälsoekonomiska analysen antyder alltså att kostnadseffektiviteten är sämre hos äldre patienter än hos yngre. Men detta ska inte tolkas som att en enkel åldersgräns bör användas vid beslut om behandling. Det är inte patientens kronologiska ålder utan den biologiska åldern som är avgörande, det vill säga organens funktion och patientens övriga fysiska hälsa. Detta innebär att en individuell bedömning bör göras från fall till fall.

Fjärrövervakning är en teknik som har utvecklats under de senaste åren. Effekterna av fjärrövervakning har påverkan på kostnadseffektiviteten av ICD-behandling. Efter granskning av tillgängliga studier identifierades ett antal potentiella fördelar av fjärrövervakning, med tillräcklig evidens för att möjliggöra en analys. Resultatet visar olika kostnader per QALY för de fördelar som framkommit av studierna. Kostnaden per QALY varierar mellan 319 000- 364 000 kronor.

Tabell 5.1. ***Resultat påverkan hos en patient i NYHA III som behandlas primärpreventivt.***

Effekt	ICER (SEK/QALY)	Påverkan på ICER
Färre kontroller	348 902	- 15 613
Färre inadekvata stötar	363 970	- 545
Kortare sjukhusvistelser	335 260	- 29 255
Total effekt (av de tre ovan)	319 103	- 45 412

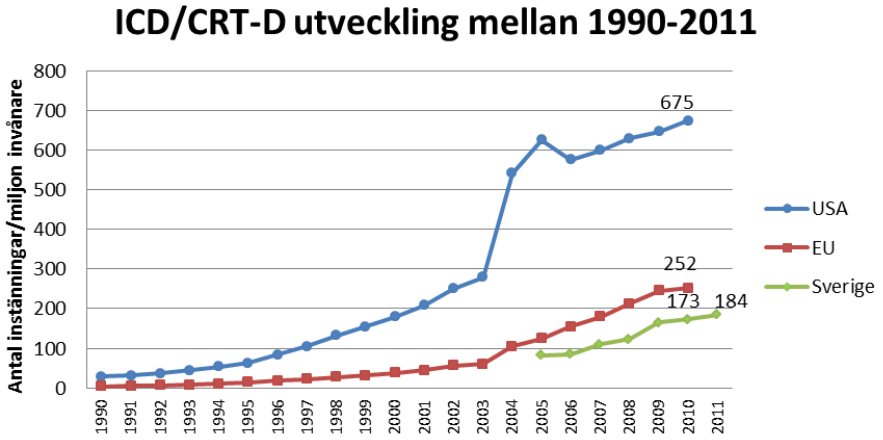
5.4 Underutnyttjande

I den hälsoekonomiska utvärderingen analyseras ett eventuellt underutnyttjande av ICD-behandling. Resultatet av denna analys visar att detta sannolikt är fallet, i vart fall för flertalet patienter med rätt indikation och som uppfyller kraven för implantation. En uppskattning är att något till några hundratal svenska patienter per år dör i onödan. Dock saknas vetenskapliga studier beträffande antal implantationer i Sverige, relaterat till hur många patienter som uppfyller kriterierna för ICD-behandling. De slutsatser som dras gällande underutnyttjandet blir därför något osäkra, då dessa utgår från incidensen i utländska studier.

5.4.1 Internationella skillnader

I jämförelse med Europa och USA har Sverige en klart lägre implantationsfrekvens (figur 5.6). Med beaktande av att ett flertal vetenskapliga studier har påvisat ett underutnyttjande i såväl Europa som USA, är sannolikheten hög för att ett underutnyttjande råder även i Sverige. Ytterligare jämförelser i CMT:s analys utgår från en studie av patienter i Storbritannien. Utifrån antagandet att en liknande incidens råder i Sverige, utnyttjas primärpreventiv behandling till endast 15 procent av de svenska patienter som uppfyller gällande behandlingsriktlinjer.

Figur5.6. Antal implantationer i Sverige, USA och EU mellan 1990 och 2011 (15).

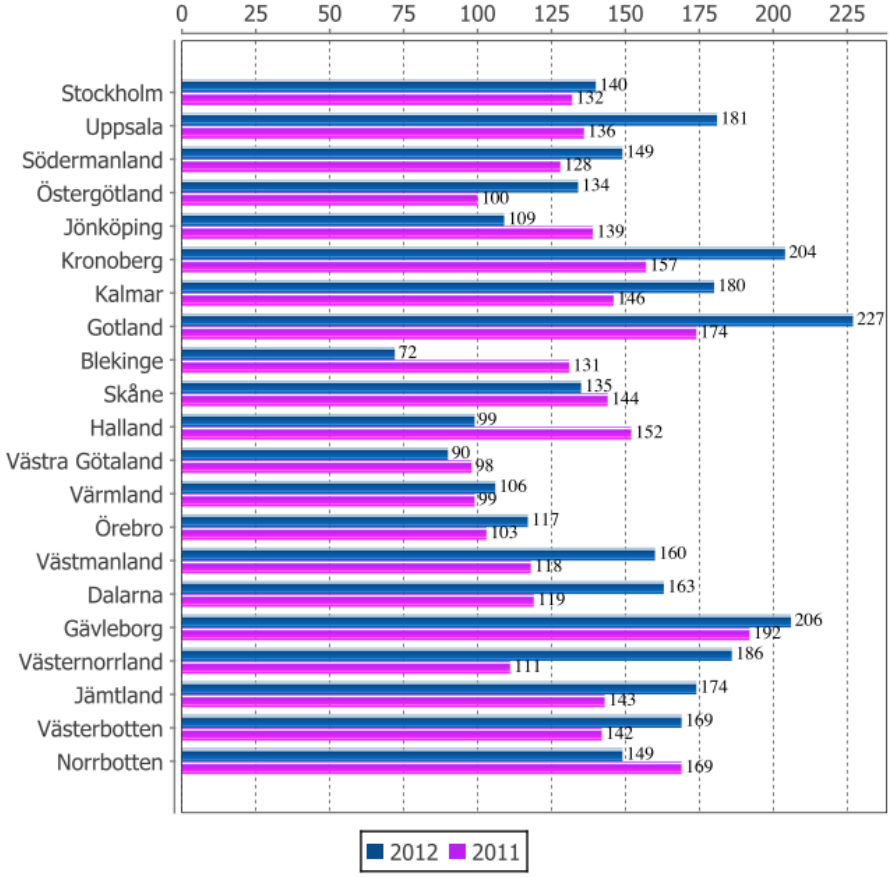


5.4.2 Nationella skillnader

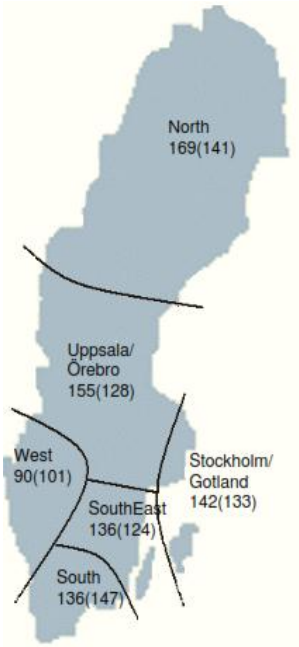
Följande bilder illustrerar implantationsfrekvensen per miljon innevånare under år 2011 och 2012, uppdelat per landsting (figur 5.7) respektive hälso- och sjukvårdsregion (figur 5.8).

Statistiken är hämtad från svenska ICD- och pacemakerregistret, Karolinska sjukhuset, avdelningen för kardiologi (16). Det förekommer tydliga skillnader i implantationsfrekvens mellan regioner och landsting, med högst frekvens i den norra regionen och lägst frekvens i väst. Under år 2012 utfördes till exempel 169 ICD-implantationer i den norra regionen och 90 implantationer i den västra regionen. Författarna menar att det för närvarande inte finns en tydlig orsak eller förklaring till denna skillnad.

Figur 5.7 Implantationsfrekvens per landsting och miljon innevånare, år 2012 och 2011 (16)



Figur 5.8. Implantationsfrekvens per region och miljon innevånare, år 2012 (2011) (16)



5.4.3 Eventuella orsaker till underutnyttjande och skillnader i implantationsfrekvens

Eventuella orsaker till att ICD-behandling underutnyttjas diskuteras i CMT:s rapport. Några vanligt förekommande teorier i litteraturen är att riktlinjer för behandling är relativt nya, att behandlingen nyligen blivit allmänt förekommande, att hjärtats pumpförmåga inte kontrolleras i tillräckligt hög grad hos hjärtsviktspatienter, samt att både profession och patienter feltolkar resultat och rekommendationer från kliniska studier beträffande effekten. Troligtvis har även den relativt höga behandlingskostnaden en avskräckande effekt på den enskilda kliniken som bär kostnadsbördan.

5.5 Osäkerhet

I den hälsoekonomiska analysen har ett antal faktorer identifierats som osäkra och kan ha en relativ stor påverkan på resultatet. Till exempel är den data och litteratur som ligger till grund för analysen inte tillräckligt detaljerade. Det är bland annat önskvärt med mer fullödiga uppgifter om livskvalitetsvikterna. En konsekvens av livskvalitetsvikternas osäkerhet är risken för felaktiga slutsatser beträffande kostnadseffektiviteten hos vissa av subgrupperna. Utöver detta är sjukvårdskostnader för överlevnad hos arytmipatienter svåra att beräkna beroende på skiftande komplikationer. Trots detta bedöms det generella underlaget ha hög kvalitet.

Det framkommer tydligt att det finns bristande evidens när det gäller nyttan av ICD-behandling till kvinnor. Ingen av de studier som ligger till grund för analysen har haft som primärt syfte att studera nyttan för kvinnliga patienter. Det gör att resultatet för denna grupp bör tolkas med försiktighet. Underlaget som bedömer kvinnornas kostnadseffektivitet är bristfällig då få kvinnor ingår i studierna. TLV bedömer att osäkerheten är måttlig.

I den hälsoekonomiska modell som ligger till grund för resultaten i denna rapport har konsumtion och produktivitetsförlust räknats med i några scenarier. Data som ligger till grund för analyserna fångar inte patientgruppens behov och resursutnyttjande utan karakteriseras av en genomsnittsperson i Sverige indelat i olika åldersgrupper. Det kan vara svårt att avgöra om en patient med hjärtproblem genererar samma kostnader och produktionsbortfall som en genomsnittsperson. Resultatet bör därför beaktas med viss försiktighet. Det råder osäkerhet gällande den data som ligger till grund för det samhällsekonomiska perspektivet.

Ett antal potentiellt kostnadsbesparande effekter av fjärrmonitorering har identifierats, till exempel kommer ICD-kontroller och schemalagda besök att minska. Detta innebär sänkta kostnader i form av minskad resurs-förbrukning för att hantera kontrollbesök. Fjärrövervakning förväntas också minska antalet inadekvata stötar, vilket bör leda till en förbättring av livskvaliteten. En tredje effekt är att sjukhusvistelserna förväntas bli kortare när patienten fjärrövervakas vilket också leder till minskad resurs-förbrukning i vården. Ytterligare forskning gällande fjärrmonitorering och dess eventuella kostnadseffekter skulle möjliggöra en hälsoekonomisk analys av större omfattning och säkerhet.

5.6 Sammanvägd bedömning av det hälsoekonomiska kunskapsläget

De sammanfattande resultaten av den hälsoekonomiska analysen styrker gällande behandlingsriktlinjer för implantation av ICD. Generellt gäller att ju större risk en patient har att drabbas av plötsligt hjärtstopp, desto bättre är kostnadseffektiviteten av behandling med ICD. Resultaten tyder också på att behandling med ICD är underutnyttjad.

Implanterbar defibrillator har effekt för patienter med hjärtsvikt och risk för plötslig hjärtdöd. Kostnaden för en ICD anses vara relativt hög men rimlig utifrån sjukdomstillståndets svårighetsgrad. Kostnaden varierar i ett spann från cirka 600 000 kronor upp till 945 000 kronor beroende på olika faktorer så som hälsotillstånd, relevanta kostnader, etiologi, kön och ålder.

Resultatet av den deterministiska och probabilistiska analysen ger i stort sett likvärdiga resultat. QALY-kostnaden är relativt ekvivalent vid jämförelse av de två olika metoderna för både primär och sekundär behandling. I base case-scenariot är kostnaden per QALY under 700 000 kronor med ett

samhällsperspektiv för både primär och sekundär behandling. Vilket anses som en hög kostnad per QALY.

Den hälsoekonomiska analysen antyder att kostnadseffektiviteten är sämre hos äldre patienter än hos yngre. Men detta ska inte tolkas som att en enkel åldersgräns bör användas vid beslut om behandling. Det är inte patientens kronologiska ålder utan den biologiska åldern som är avgörande, det vill säga organens funktion och patientens övriga fysiska hälsa. Detta innebär att en individuell bedömning bör göras från fall till fall.

Den hälsoekonomiska analysen pekar också på att primärpreventiv behandling av kvinnliga patienter i genomsnitt har en relativt hög kostnad per QALY. Orsaken till att kostnaden är högre bland kvinnor är att de generellt har en lägre risk att drabbas av plötslig hjärtdöd.

Men såväl män som kvinnor kan ha hög risk att drabbad av plötslig hjärtdöd. Därför bör beslut om behandling fattas utifrån risk snarare än kön.

Den generella bedömningen är att ICD är en kostnadseffektiv behandling för relevant patientpopulation. Bedömningen bygger på att tillståndets svårighetsgrad anses vara hög vid såväl primär- som sekundärpreventiv behandling och att behandlingen räddar liv.

6 Etiska konsekvenser

TLV:s rekommendationer baseras på den etiska plattformen, där tre grundläggande principer ingår; människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Nedan sammanfattas den etiska analysen, med utgångspunkt från dessa tre principer.

Människovärdesprincipen - innebär att alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället.

Den hälsoekonomiska analysen pekar på att primärpreventiv behandling av kvinnliga patienter i genomsnitt har en relativt hög kostnad per QALY. Orsaken till att kostnaden är högre bland kvinnor är att de generellt har en lägre risk att drabbas av plötslig hjärtdöd.

Enligt människovärdesprincipen ska patientens kön inte ha någon betydelse vid prioriteringsbeslut. Såväl män som kvinnor kan ha hög risk att drabbas av allvarliga arytmier. Därför bör beslut om behandling fattas utifrån risk snarare än kön. Det behövs ytterligare forskning på området, specifikt utformad för att studera den kliniska nyttan av ICD-behandling hos kvinnor.

Den hälsoekonomiska analysen antyder att kostnadseffektiviteten är sämre hos äldre patienter än hos yngre. Att inte behandla patienter över 75 år på grund av en sämre klinisk nytta hos denna åldersgrupp, är etiskt problematiskt och oförenligt med människo-värdesprincipen. Men det är inte patientens kronologiska ålder utan den biologiska åldern som är avgörande, det vill säga organens funktion och patientens övriga fysiska hälsa. Detta innebär att en individuell bedömning bör göras från fall till fall.

Behovs- och solidaritetsprincipen. Innebär att resurserna i första hand bör fördelas till de områden där behoven är som störst.

Det tillstånd som en ICD behandlar kan sägas ha en stor svårighetsgrad. Ett flertal studier har påvisat en betydande effekt mot plötslig hjärtdöd, vilket innebär att en patient utan behandling riskerar att dö på grund av sin sjukdom. Dessutom tyder specifika, standardiserade mätinstrument på att patienter relevanta för ICD-behandling upplever att tillståndet har en betydande, negativ påverkan på livskvaliteten. Behandlingen bidrar till patientens överlevnad och förmåga att uppnå sina livsmål. Sammantaget finns därmed skäl att prioritera ICD framför interventioner som riktar sig mot tillstånd med lägre svårighetsgrad.

En etisk frågeställning av vikt gäller patienter med hjärtsvikt i livets slutskede. Under dessa omständigheter kan ICD-behandling minska chansen

att patienten avlider snabbt och skonsamt, och istället öka risken för att patienten får successivt ökande hjärtsviktssymtom. Detta är inte nödvändigtvis ett skäl att inte öka användningen av ICD men det kan istället finnas skäl att stänga av eller explantera ICD-enheten när den inte längre gagnar patienten.

Kostnadseffektivitet

ICD-behandling påverkar främst livslängden. Studier av behandlingens påverkan på livskvaliteten har gett motstridiga resultat, varför utgångspunkten för CMT:s rapport är att ICD inte har någon relevant påverkan på patientens livskvalitet. Dock kan oönskade effekter av behandlingen, såsom inadekvata stötar, påverka patientens psykiska hälsa. Då den psykiska hälsan är nära kopplad till livskvalitet, skulle ytterligare studier på området ge bättre underlag till analyser av såväl kostnadseffektivitet som etiska frågeställningar.

Summering

Sammantaget ger ICD-behandling mortalitetssänkande effekter hos de patienter som uppfyller kriterierna för implantation, och utgör därmed en nödvändig förutsättning för patientens självbestämmande och förmåga att uppnå sina livsmål. Tillgänglig forskning tyder dessutom på att risken för kritiska komplikationer i samband med operationen är mycket låg. De etiska skäl som skulle kunna utgöra en grund för att inte införa ICD bedöms vara hanterbara, och gäller främst patienter i livets slutskede. Behandling med ICD hos dessa patienter bör av etiska skäl ske med försiktighet.

Det är viktigt att inte göra skillnad mellan grupper i samhället vid prioriteringsbeslut i de fall en behandling ger jämförbara effekter hos samtliga patienter. I detta fall skiljer sig dock den kliniska nyttan generellt för vissa undergrupper i patientpopulationen. Detta beror framför allt på skillnader i risk för plötslig hjärtdöd. Denna aspekt bör beaktas individuellt när beslut om behandling ska fattas. Det finns annars en risk att resurser tas från andra angelägna åtgärder inom hälso- och sjukvården som kan antas ge en högre nyttovinst.

7 Sammanvägd bedömning

Sammantaget ger ICD-behandling mortalitetssänkande effekter hos de patienter som uppfyller kriterierna för implantation, och utgör därmed en nödvändig förutsättning för patientens självbestämmande och förmåga att uppnå sina livsmål. Tillgänglig forskning tyder dessutom på att risken för kritiska komplikationer i samband med operationen är mycket låg. De etiska skäl som skulle kunna utgöra en grund för att inte erbjuda ICD-behandling bedöms vara hanterbara, och gäller främst patienter i livets slutskede.

Det är viktigt att inte göra skillnad mellan grupper i samhället vid prioriteringsbeslut i de fall en behandling ger jämförbara effekter hos samtliga patienter. I detta fall skiljer sig dock den kliniska nyttan generellt för vissa undergrupper i patientpopulationen. Detta beror framför allt på skillnader i risk för plötslig hjärtdöd. Denna aspekt bör beaktas individuellt när beslut om behandling ska fattas. Det finns annars en risk att resurser tas från andra angelägna åtgärder inom hälso- och sjukvården som kan antas ge en högre nyttovinst.

Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för primärpreventiv behandling beräknas till 365 000 kronor i ett hälso-och sjukvårdsperspektiv. För sekundärpreventiv behandling är kostnaden per QALY ungefär 360 000 kronor i ett hälso-och sjukvårdsperspektiv. Kostnadseffektkvoten förefaller rimlig i relation till sjukdomens svårighetsgrad, vilken bedöms vara hög.

Underlaget till den hälsoekonomiska analysen anses ha stor säkerhet, trovärdighet och relevans Dock finns en viss osäkerhet i livskvalitetsvikterna, vilket gör att säkerheten gällande resultatet från kostnadseffektivitets-analysen anses vara måttlig.

Hälso- och sjukvårdens huvudmän kan överväga att införa metoden i större omfattning, då det troligtvis förekommer en underbehandling i dagsläget. Vid individuella prioriteringsbeslut bör hänsyn tas till hur patientens livskvalitet förväntas påverkas av behandlingen, exempelvis vid livets slutskede. Detta ska vägas samman med patientens motivation, risk för plötsligt hjärtstopp, biologiska ålder och allmänna hälsotillstånd.

Referenser

1. **Socialstyrelsen.** Socialstyrelsen. *Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård - Centrala rekommendationer*. [Citat: den 09 09 2013.] http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerforhjartsjukvard/centralarekommendationer.
2. **Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU.** *Implanterbar defibrillator, SBU Alert-rapport nr 2006-06*. Stockholm : SBU, 2006.
3. **Socialstyrelsen.** Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. *Socialstyrelsen*. [Citat: den 03 09 2013.] http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerforhjartsjukvard/sokiriktlinjerna/riskforplotsligdodhospatienter.
4. **Socialstyrelsen**. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. *Socialstyrelsen*. [Citat: den 03 09 2013.] http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerforhjartsjukvard/sokiriktlinjerna/kammararytmivtvfmedhjartstoppe.
5. **Läkemedelsverket.** Hälso- och sjukvård. *Diagnostik och behandling av kronisk hjärtsvikt - Rekommendation*. [Citat: den 09 09 2013.] http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/hjartsvikt_bokm%C3%A4rken.pdf
6. **Gottlieb I., Macedo R., Bluemke, D A, Lima J A. C.** Magnetic resonance imaging in the evaluation of non-ischemic cardiomyopathies: Current applications and future perspectives. *Heart Fail Rev* . 11, 2006, ss. 313–323.
7. **Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al.** Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 93, 1996, Vol. 5, ss. 841-42.
8. *Årsrapport Rikssvikt 2012*. Rikssvikt - kvalitetsregister, 2012.
9. **M., Persson J. Stagmo.** *Perssons Kardiologi - Hjärtsjukdomar hos vuxna*. Studentlitteratur, 2008. ss. 162-163.
10. **Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, et al.** *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure*. 2005, New England Journal of Medicine, Vol. 352, ss. 225-237.
11. **Alehagen, U, et al.** Quality-adjusted life years ewights among elderly patients with heart failure. *Eur J Heart fail*. 10, 2008, Vol. 10.
12. **St. Jude Medical Sweden AB.** *Pacemaker faktablad*. [Citat: den 26 10 2013.] http://www.sjm.se/pages.asp?r_id=26273.
13. **Wilkoff BL, Auricchio A., Brugada, J.** HRS/EHRA Expert Consensus on the Monitoring of CardiovascularImplantable Electronic Devices (CIEDs): Description of Techniques, Indications, Personnel, Frequency and Ethical Considerations. 2008, Vol. 5, 6, ss. 1-19.
14. **Varma R.P. N, Ricci.** Telemedicine and cardiac implants: what is the benefit? 2013, Vol. 34, 25, ss. 1885-95.

15. **Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi , Linköpings Universitet.** *Den implanterbara defibrillatorn - En hälsoekonomisk analys*. Linköping. 2013. TLV:s diarienummer 3888/2012.
16. **Swedish ICD- and Pacemaker Register.** *Annual Statistical Report 2012*. Karolinska Hospital - Dept. Cardiology. Solna. Swedish ICD and Pacemaker Register, 2013.
17. **Haggani HM, Mond HG.** The implantable cardioverter-defibrillator lead: principles, progress, and promises. 2009, Vol. 32, 10, ss. 1336-53.
18. **EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION.** *Meddelande från kommissionen till europaparlamentet om telemedicin till gagn för patienter, hälso- och sjukvårdssystem och samhället*. Bryssel: 2008.
19. **Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU.** Att förebygga död med implanterad defibrillator (ICD) hos patienter med hög risk för allvarlig hjärtrytmrubbning. *sbu.se/rapporter/sbu kommenterar*. [Citat: den 13 10 2013.] http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Kommentar/Att-forebygga-dod-med-implanterad-defibrillator-/.
20. Medical Research Library of Brooklyn. *Suny Downstate Medical Center*. [Citat: den 17 10 2013.] http://library.downstate.edu/EBM2/2100.htm.
21. **Moss A.J, et al.** Improved survival with an implantabled defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Dfibrillator Implantation Trail Investigators. *N Engl J Med*. 351, 2004, Vol. 24.
22. **Stålhammar, J., et al.** Resource utilization an cost of heart failure associated with reuced ejection fraction in Swedich patients. *J Med Econ*. 15, 2012, Vol. 5.
23. **Drummond, M, et al.** *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford University Press, 2005.

Bilaga 1. Inkomna synpunkter

Företagets synpunkter

Inga synpunkter har inkommit

Brukarorganisationernas synpunkter

Inga synpunkter har inkommit

Landstingens och kommunernas synpunkter

Inga synpunkter har inkommit

Vårdprofessionens synpunkter

Inga synpunkter har inkommit

Branschorganisationernas synpunkter

Inga synpunkter har inkommit

Berörda myndigheters synpunkter

Socialstyrelsen

Myndigheten har inte framfört några genomgripande synpunkter, men noterar att fler studier vore värdefullt beträffande vilka patientgrupper som kan dra mest nytta av ICD-behandling. Detta då den studerade patientpopulationen är relativt liten (beträffande sekundärpreventiv behandling) samt att en rådande trend mot indikationsutvidgning föreligger.

Läkemedelsverket

Läkemedelsverket har ingen innehållsmässigt avvikande åsikt. Myndigheten noterar att den nuvarande pristrenden är nedåtgående, och att om den håller i sig kommer ICD-terapi att bli än mer kostnadseffektiv.

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)

SBU har inga innehållsmässiga synpunkter.

Bilaga 2. Hälsoekonomisk utvärdering

Hälsoekonomiska utvärderingar ger svar på frågan om en behandling är kostnadseffektiv eller inte. De är därför ett viktigt verktyg när rekommendationer eller beslut om hur de begränsade resurserna som står till förfogande bör användas för att få ut mesta möjliga hälsa till befolkningen. Ur den aspekten är det mindre viktigt vilken teknik som ligger bakom hälsoförbättringen. Behandlingen kan i huvudsak baseras på ett läkemedel, ett kirurgiskt ingrepp, eller en medicinteknisk produkt.

Det finns flera olika hälsoekonomiska utvärderingsmetoder som alla har gemensamt att de inkluderar kostnaderna som interventionen ger upphov till men skiljer sig åt när det gäller hur hälsoeffekterna beaktas. Vanligtvis skiljer man mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar[10]. Vilken metod som är lämpligast eller rent av möjlig att använda styrs av frågeställningen och av tillgången på data.

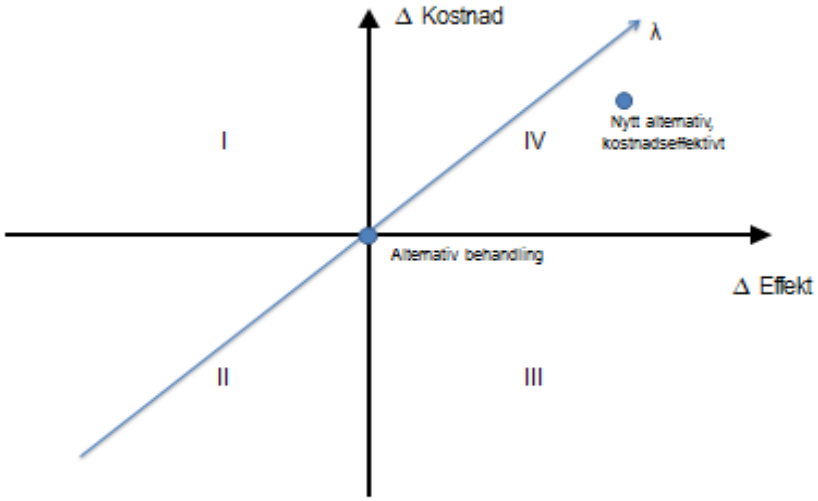
Kostnadsnyttoanalysen[11], är idag den metod för hälsoekonomisk utvärdering som vanligtvis rekommenderas (23). Den inkluderar både livslängd och livskvalitet i ett kombinerat effektmått samt relevanta kostnader. Om två alternativ har samma eller likvärdig effekt reduceras analysen till en kostnadsjämförelse, där den behandling som har lägst kostnad är den som är kostnadseffektiv. Den typen av analys brukar benämnas kostnadsminimeringsanalys.

Vid en hälsoekonomisk utvärdering är det möjligt att dels modellera utanför de kliniska studiernas tidshorisont dels göra olika former av känslighetsanalyser för att till exempel svara på frågan om olika patientgruppers respektive kostnadseffektivitet.
Vid en hälsoekonomisk utvärdering är det vanligt att använda sig av måttet kostnad per QALY (eng. quality adjusted life year, kvalitetsjusterat levnadsår). QALYs mäter nyttan av behandlingen genom att ta hänsyn till både ökad överlevnad och förbättrad livskvalitet. QALYs gör det vidare möjligt att jämföra olika behandlingar med varandra, även om sjukdomarna är olika tillskillnad från när sjukdomsspecifika mått används.
En hälsoekonomisk utvärdering har två dimensioner. (1) val mellan minst två alternativ, A och B där A är den nya behandlingen och B alternativ behandling, det vill säga en inkrementell analys och, (2) Hänsyn tas till både

[10] Kostnadsintäktanalys, kostnadseffektanalys, kostnadsnyttoanalysen och kostnadsminimeringsanalys.
[11] Både kostnadsnyttoanalysen och kostnadseffektanalysen brukar benämnas som kostnadseffektanalys.

input och output av behandlingarna, d.v.s. både kostnader och effekter (nyttan) av en behandling.
Utvärderingen ger svar på den nya behandlingens inkrementella kostnadseffektivitet uttryckt som kostnad per QALYs, eller behandlingens ICER (Incremental Cost Effectivness Ratio).
För att avgöra om den nya behandlingen är kostnadseffektiv måste ett till värde ställas till ekvationen och det är betalningsviljan för en QALY som brukar benämnas, willingness to pay (WTP) eller tröskelvärde (eng. threshold value, λ). Detta värde kan variera beroende på sjukdomens svårighetsgrad och tillgänglig behandlingsarsenal och behöver därför inte vara ett fastställt precist värde.
Om ICERn är lika med eller mindre än betalningsviljan (λ) blir beslutsregeln att fatta ett positivt beslut eller rekommendation. Det vill säga den nya behandlingen är kostnadseffektiv om samhällets värdering överstiger kostanden för en vunnen QALY.
Analysen kan sammanfattas i följande uttryck:

$$(\text{Kostnad}_A - \text{Kostnad}_B)/(\text{Effekt}_A - \text{Effekt}_B) = \text{ICER} \leq \lambda$$

Analysen kan ge upphov till fyra olika scenarier: Utfallen kan vara att det nya alternativet har sämre effekt och högre kostnader (ej kostnadseffektivt) (I), nya alternativet har sämre effekt och lägre kostnader(kan vara kostnadseffektivt, beror på betalningsviljan) (II), nya alternativet har bättre effekt och lägre kostnader (kostnadseffektivt) (III), eller nya alternativet har bättre effekt och högre kostnader (IV) (kan vara kostnadseffektivt, beror på betalningsviljan).
Vi kan nu även visa utfallen av analysen i det så kallade kostnadseffektplanet för att illustrera vilken inkrementell kostnadseffektivitetskvot behandlingen ger (Figur 1). I figuren visas även betalningsviljan (λ) som ges av lutningen på en heldragen linje genom origo. Eftersom analysen är inkrementell och vi ser till den nya behandlingens resultat befinner sig den alternativa behandlingen i origo. Till höger om linjen för tröskelvärdet är det område för vilken den nya behandlingen kan sägas vara kostnadseffektiv. I och III är relativt enkla i en beslutssituation medan II och IV är svårare och måste vägas mot övriga principer; människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, då den etiska plattformen tillämpas.

Figur 1. Kostnadseffektplanet