



TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Kunskapsunderlag

Hälsoekonomisk utvärdering gällande primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG

Citera gärna Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets rapporter, men glöm inte att uppge källa: Rapportens namn, år och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Projektgrupp:

Sanna Hiort, Björn Södergård och Malin Blixt

Vetenskapliga experter:

Mia von Euler, överläkare och docent, specialist i neurologi och kliniska farmakologi samt föreståndare för Karolinska Institutets strokeforskningsnätverk vid Södersjukhuset

Tord Juhlin, överläkare och medicine doktor vid arytmi kliniken på Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Rurik Löfmark, docent i medicinsk etik vid Karolinska Institutet samt pensionerad överläkare

Lars Sandman, professor i vårdetik vid Högskolan i Borås och vid Linköpings universitet

Ingmarie Skoglund, medicine doktor, specialist i allmänmedicin, distriktsläkare vid Södra torgets vårdcentral

Lars-Åke Levin, professor, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) vid Linköpings Universitet

Mattias Aronsson, doktorand, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) vid Linköpings Universitet

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, maj 2016

Diarienummer: 4262/2013

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 7, 4 trappor, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

Förord

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har sedan i april år 2012 i uppdrag av regeringen att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. Verksamheten bedrivs i form av en försöksverksamhet. Uppdraget har förlängts i flera omgångar TLV ska slutredovisa 2016 års regeringsuppdrag till Socialdepartementet senast den 15 december 2016.

De hälsoekonomiska bedömningarna bygger på bästa tillgängliga kunskap och publiceras i form av ett kunskapsunderlag. TLV publicerade i november år 2014 ett kunskapsunderlag med en hälsoekonomisk utvärdering gällande primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG. Inom ramen för granskningen samarbetade TLV med bland annat Socialstyrelsen med anledning av att Socialstyrelsen är ansvarig för beslut om rekommendationer för införande av nya nationella screeningprogram.

Sedan TLV:s publicering har Socialstyrelsen fått i regeringsuppdrag att utvärdera primärpreventiv screening av förmaksflimmer utifrån Socialstyrelsens modell för bedömning av screeningprogram. Då detta kräver ytterligare analyser än de som initialt genomfördes av TLV och då en av de studier som användes i kunskapsunderlaget publicerats beslutade TLV i april år 2015 att utvidga den hälsoekonomiska utvärderingen gällande tum-EKG och uppdatera kunskapsunderlaget.

Aktuellt kunskapsunderlag utgör en utvidgad hälsoekonomisk bedömning av primärpreventiv screening av förmaksflimmer av tum-EKG. Det innehåller bland annat de ytterligare analyser som Socialstyrelsen har behov av för att utvärdera ett eventuellt framtida nationellt screeningprogram.

Stockholm den 2 maj 2016



Sofia Wallström
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning.....	7
1 TLV:s medicinteknikuppdrag	9
1.1 Regeringsuppdraget.....	9
1.2 Utgångspunkter för TLV:s arbete	10
1.2.1 Den etiska plattformen	10
1.2.2 Samhällsekonomiskt perspektiv	10
1.2.2.1 Hälsoekonomiska utvärderingar har ibland begränsat evidensunderlag.....	11
1.2.3 Kunskapsunderlaget	11
2 Tillstånd/sjukdom	13
2.1 Förmaksflimmer	13
2.1.1 Förmaksflimmer kan delas in i tre olika grupper.....	13
2.1.2 Förekomst av förmaksflimmer	14
2.1.3 Viktigt med tidig diagnostik av förmaksflimmer	14
2.1.4 Förmaksflimmer ökar risken för stroke	14
2.1.5 Samhällets kostnader för stroke i Sverige är höga.....	15
2.2 Beslutsstödet CHA ₂ DS ₂ -VASc hjälper läkare att bedöma risken för stroke.....	15
2.2.1 Riskfaktorer och kopplingen till strokerisk	16
2.3 Diagnostik av förmaksflimmer i rutinsjukvården	17
2.3.1 Riktlinjer och behandlingsrekommendationer	17
2.3.2 Blodproppsförebyggande läkemedel används i för liten omfattning	17
3 Den medicintekniska metoden	18
3.1 Tum-EKG lämpligt för screening för förmaksflimmer.....	19
3.2 Tum-EKG bättre på att upptäcka arytmier jämfört med Holter-EKG	19
3.3 Jämförelsealternativ	20
4 Klinisk effekt och patientnytta.....	21
4.1 Kliniska studier av primärpreventiv screening	21
4.1.1 Pilotstudie med screening av förmaksflimmer i Halmstad	21
4.1.2 Screening av förmaksflimmer i primärvården.....	22
4.1.3 STROKESTOP-studien.....	22
4.2 Andra relevanta studier	23
4.3 Osäkerhet.....	23
5 Screening är kostnadseffektivt	24
5.1 Faktorer som påverkar om screening med tum-EKG är kostnadseffektivt.....	24
5.1.1 En modell ersätter studier på verkliga individer.....	26

5.1.2	Ett antal viktiga antaganden påverkar resultatet	26
5.1.3	Även kostnader utanför sjukvården tas med i beräkningen...	28
5.1.4	Livskvalitet	29
5.2	Resultat.....	29
5.3	Viktigt att utreda hur olika antaganden påverkar resultatet	29
5.3.1	Faktor 1. Kostnaden för screening påverkar inte kostnadseffektiviteten.....	30
5.3.2	Faktor 2. Även om färre individer upptäcks ha förmaksflimmer kan screening vara kostnadseffektivt	31
5.3.3	Faktor 3. Även med en större andel spontanupptäckta förmaksflimmer kan screening vara kostnadseffektivt.....	31
5.3.4	Hur många tysta förmaksflimmer som upptäcks är viktigast .	32
5.3.5	Faktor 5. Risken för stroke vid obehandlat förmaksflimmer har stor betydelse.....	32
	<i>Om risken för hela patientpopulationen är lägre.....</i>	<i>32</i>
	<i>Skillnad i risk mellan tyst förmaksflimmer och tidigare förmaksflimmer.....</i>	<i>32</i>
5.3.6	Val av läkemedel påverkar inte resultatet	33
5.3.7	Val av tidshorisont är viktigt	33
5.3.8	Faktor 9. Hur stor andel patienter som påbörjar och fortsätter sin läkemedelsbehandling påverkar resultatet	34
5.4	Validering av den hälsoekonomiska utvärderingen	34
5.5	Slutsatser	35
6	Ett screeningprogram kan konstrueras på olika sätt	36
6.1	Om screening ska ske vid endast ett tillfälle är 75 år den optimala åldern.....	38
6.2	Är optimal ålder för kvinnor och män olika?	39
6.3	Fördelar och nackdelar med ett screeningtillfälle	40
6.4	Screening vid två tillfällen kan vara kostnadseffektivt	40
6.5	Betalningsvilja och osäkerhet.....	41
6.6	Slutsatser	42
7	Etiska konsekvenser och patientperspektiv	43
7.1	Utgångspunkter för TLV:s etiska analys.....	43
7.2	Screeningprogram ställer höga krav på information till individerna .	43
7.3	Screening kan leda till ökad oro	44
7.4	Socioekonomiska faktorer bör beaktas	45
7.5	Patientperspektiv.....	45
8	Juridiska aspekter	47
8.1	Känsliga personuppgifter.....	47
8.2	Personuppgifterna behandlas flera gånger	47
9	Organisatoriska och ekonomiska konsekvenser	49
9.1	Organisation.....	49
9.2	Hur kostnaderna fördelar sig	50
10	Miljöaspekter.....	53

10.1 Allmänt om CE-märkning och miljökrav	53
10.2 Miljövärdering av primärpreventiv screening med tum-EKG	54
10.2.1 Transport kan bidra till miljöpåverkan.....	54
10.2.2 Engångselektroder behövs inte.....	54
10.2.3 Miljöpåverkan till följd av tillverkning, drift etc.....	54
11 Utvärdering och uppföljning.....	56
11.1 Pågående utvärderingar av tum-EKG	56
11.2 Screeningprogram på nationell nivå	56
11.3 Modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram.....	57
12 Referenser.....	59

Sammanfattning

Varje år registreras cirka 25 000 vårdtillfällen för akut stroke (slaganfall), detta inkluderar både förstagångsinsjuknanden och återinsjuknanden i stroke. Cirka 20 procent av alla ischemiska stroke (propputlösta stroke) bedöms vara orsakade av förmaksflimmer. Stroke är den vanligaste orsaken till kroniska funktionsnedsättningar hos vuxna och många individer i Sverige har stora vårdbehov till följd av en eller flera genomgångna stroketillbud. Idag identifieras inte alla individer som har behov av strokeförebyggande behandling. De faktorer som i störst grad ökar risken för att drabbas av en stroke är hög ålder och en tidigare stroke om individen därtill har förmaksflimmer.

I november 2014 publicerade TLV ett kunskapsunderlag om primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG. Syftet med kunskapsunderlaget var att genom hälsoekonomisk utvärdering utreda om primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG är kostnadseffektivt för 75-åriga individer. Kunskapsunderlaget syftade även till att erbjuda landstingen ett beslutsunderlag som möjliggör nationell enhetlighet och jämlik hälso- och sjukvård.

Upptäckten av förmaksflimmer bygger på den så kallade STROKESTOP-studien som visar att primärpreventiv screening leder till att fler förmaksflimmer upptäcks med hjälp av screening jämfört med upptäckter i rutinsjukvården. När TLV:s kunskapsunderlag om tum-EKG publicerades i november 2014 var forskningsresultatet från STROKESTOP-studien inskickade till en internationell vetenskaplig tidskrift men resultaten hade ännu inte publicerats. TLV bedömde att detta inte hindrade publiceringen av kunskapsunderlaget men planerade att komplettera kunskapsunderlaget när forskningsresultaten publicerats i sin helhet.

Under våren år 2015 beslutade TLV att utvidga den hälsoekonomiska utvärderingen. Vissa delar i detta kunskapsunderlag har därmed uppdaterats och det innehåller även ett nytt kapitel med ytterligare analyser.

Majoriteten av alla individer som diagnostiserats med förmaksflimmer i Sverige är mellan 55 och 85 år och kvinnor som har diagnostiserats med förmaksflimmer löper en större risk än män att drabbas av stroke. På grund av detta anser TLV att det är angeläget att utreda kostnadseffektiviteten för hela åldersintervallet 55 till 85 år samt utreda om det föreligger skillnader mellan kvinnor och män. TLV har även utrett om det kan anses vara kostnadseffektivt att screena en individ vid två tillfällen.

Eftersom det saknas studier om screeningprogram för andra åldrar än 75 år och om screening vid mer än ett tillfälle har beräkningen genomförts genom att simulera effekterna baserat på bland annat prevalensen av

förmaksflimmer i olika åldrar. Detta för med sig att resultaten innehåller en högre grad av osäkerhet.

Av den hälsoekonomiska utvärderingen framgår att det är kostnadseffektivt att genomföra screening med tum-EKG för 75-åriga individer. Kostnaden är cirka 39 000 kronor per vunnen kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Screening med tum-EKG förväntas inte vara kostnadsbesparande, men de totala kostnaderna är låga i relation till den uppnådda hälsovinsten. För det fall primärpreventiv screening med tum-EKG införs för individer som är 75 år gamla kommer det att innebära ökade kostnader som sedan till viss del kommer att vägas upp av att andelen individer som får stroke minskar. Kostnaden förväntas minska för kommunerna i takt med att färre strokepatienter tillkommer.

När TLV har analyserat alla åldrar mellan 55 till 85 år visar resultatet att det är mest kostnadseffektivt att screena individer vid 75 års ålder både vad gäller kvinnor och män. Kostnaden per QALY är dock lägre för att screena kvinnor med anledning av att kvinnor som diagnostiserats med förmaksflimmer löper en större risk att drabbas av stroke. Kostnaden per QALY för kvinnor är 7 000 kronor medan motsvarande kostnad för män är 91 000 kronor per QALY.

TLV:s analys visar också att kostnaden per vunnen QALY stiger med ökat antal screeningstillfällen eftersom värdet av ett andra screeningstillfälle är lägre då merparten av individer med förmaksflimmer upptäckts redan vid det första screeningstillfället. Analysen visar slutligen att det skulle kunna vara aktuellt att screena kvinnor vid två tillfällen eftersom kostnaden per QALY är lägre för kvinnor än för män.

Genom att färre individer drabbas av stroke uppnås en hälsovinst samtidigt som vård- och omsorgskostnaderna för stroke i samhället minskar. TLV bedömer att fördelarna är tillräckligt stora för att motivera kostnaderna för screening utifrån den kunskap som är tillgänglig idag.

En hälsoekonomisk utvärdering är alltid förknippad med viss osäkerhet. Osäkerheten i detta fall utgörs till stor del av hur många tysta förmaksflimmer som kommer att upptäckas genom screening. Resultaten i den utvidgade hälsoekonomiska utvärderingen innehåller en högre grad av osäkerhet då det saknas studier om olika åldrar för screening, skillnader mellan kvinnor och män samt screening vid två tillfällen. Det råder betydligt mindre osäkerhet kring om den läkemedelsbehandling, som ges till de individer som upptäcks ha förmaksflimmer, är kostnadseffektiv.

TLV har i detta kunskapsunderlag gjort antagandet att det föreligger samma betalningsvilja från landstingens sida för medicinteknik som hittills har förelegat för läkemedel i förmånsystemet. Om detta är överensstämmande med landstingens faktiska betalningsvilja kan TLV inte uttala sig om.

DEL 1.

Kunskapsunderlag och hälsoekonomisk utvärdering

1 TLV:s medicinteknikuppdrag

1.1 Regeringsuppdraget

I april år 2012 fick TLV i uppdrag av regeringen att i form av en försöksverksamhet genomföra hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. Uppdraget slutredovisades i november år 2013.

I samband med slutredovisningen utvidgade regeringen försöksverksamheten. I det nya uppdraget ingick att vidareutveckla hur TLV ska utvärdera medicintekniska produkter samt att göra hälsoekonomiska utvärderingar av minst två nya medicintekniska produktgrupper eller metoder. För budgetåret 2015 förlängde regeringen försöksverksamheten för TLV och uppdraget slutredovisades den 31 december år 2015. För budgetåret 2016 har regeringen förlängt försöksverksamheten ytterligare en gång med fortsatt uppdrag för TLV att göra hälsoekonomiska utvärderingar av medicintekniska produkter. Uppdraget ska slutredovisas till regeringen senast den 15 december år 2016.

Enligt regeringen ska följande produkttegenskaper beaktas vid urval av de produkter och metoder som ska utvärderas:

- avse en stor patientpopulation
- kunna leda till ökad involvering och autonomi för patienter
- ha kostnadsbesparingspotential inom sjukvården, särskilt primärvården och den specialiserade öppenvården

De hälsoekonomiska utvärderingarna bygger på bästa tillgängliga kunskap och publiceras i form av ett kunskapsunderlag. Det övergripande syftet i TLV:s uppdrag är att stödja jämlik vård och bidra till nationell samordning,

genom att landstingen har tillgång till samma kunskapsunderlag inför beslut om införande av nya metoder i vården.

1.2 Utgångspunkter för TLV:s arbete

1.2.1 Den etiska plattformen

TLV:s hälsoekonomiska utvärderingar utgår från den etiska plattformen och har som mål att få ut så mycket hälsa som möjligt för de skattepengar som fördelas inom hälso- och sjukvården. Hälso- och sjukvårdens etiska plattform, som riksdagen har beslutat om, ska gälla vid prioriteringar inom offentligt finansierad hälso- och sjukvård. Den etiska plattformen utgår från tre principer, människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Människovärdesprincipen är en övergripande princip, alla människor har lika värde och samma rätt till vård. Principen kan sägas utgöra den ram inom vilken prioriteringsbeslut alltid måste ske. Behovs- och solidaritetsprincipen innebär att om prioriteringar måste ske mellan olika åtgärder ska en större del av vårdens resurser gå till de mest behövande, således individer med de svåraste tillstånden och de med den sämsta livskvaliteten.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att vid val mellan olika åtgärder bör en rimlig relation råda mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet. Detta innebär att vid prioriteringsbeslut behövs en avvägning göras mellan behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Sammanfattningsvis handlar kostnadseffektivitetsprincipen om den mängd nytta för individer som skapas per satsad krona, och behovs- och solidaritetsprincipen handlar om att den mängd nytta för individer som skapas ska vara rättvist fördelad. TLV gör avvägningen genom att acceptera mindre hälsovinst per satsad krona desto svårare en sjukdom är.

1.2.2 Samhällsekonomiskt perspektiv

En viktig utgångspunkt i TLV:s hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter är det samhällsekonomiska perspektivet vilket innebär att kostnader utanför hälso- och sjukvården tas med i den hälsoekonomiska utvärderingen. Det samhällsekonomiska perspektivet skiljer TLV:s arbete från det arbete som landstingen vanligen själva utför.

1.2.2.1 Hälsoekonomiska utvärderingar har ibland begränsat evidensunderlag

Inför landstingens beslut om införande av en ny behandling, beslut om inköp eller upphandling av en ny medicinteknisk produkt är det av stor vikt att en hälsoekonomisk utvärdering genomförs för att belysa kostnader och effekter. Ju mer evidens som finns om en medicinteknisk produkt eller metod desto lägre blir graden av osäkerhet i bedömningen av kostnadseffektiviteten. Även om evidensen kan vara bristfällig och validerad data kan saknas så bedömer TLV att det är viktigare att landstingen har tillgång till ett beslutsunderlag baserat på bästa tillgängliga kunskap, om än med viss osäkerhet, än inget underlag alls. Bristen på evidens kräver dock alltid att utvärderingen tar hänsyn till de särskilda problem och svårigheter som föreligger för medicintekniska produkter i tidig fas.

Publicerad data är kvalitetsgranskad av forskare. Det finns emellertid inte alltid publicerad data att tillgå. TLV:s bedömning är dock att det uteslutande är bättre att utgå från bästa möjliga underlag i varje enskilt fall för att ge landstingen möjlighet att erhålla vägledning i tid inför beslutsfattande. I detta kunskapsunderlag baseras den hälsoekonomiska utvärderingen på resultat från en omfattande svensk studie, STROKESTOP-studien (1). Mot bakgrund av detta bedömer TLV att tillgången på medicinsk evidens är god.

1.2.3 Kunskapsunderlaget

Syftet med kunskapsunderlaget är att stödja jämlik vård och bidra till nationell samordning, genom att landstingen får tillgång till samma underlag inför beslut om inköp och införande av nya medicintekniska metoder eller produkter i vården. Kunskapsunderlaget bygger på bästa tillgängliga kunskap. Slutsatserna är inte bindande utan kan användas som stöd och vägledning för landstingen.

I november 2014 publicerade TLV ett kunskapsunderlag med en hälsoekonomisk utvärdering gällande primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG. Detta kunskapsunderlag innehåller ett nytt kapitel, se kapitel 6, med en utvidgad hälsoekonomisk utvärdering av primärpreventiv screening av förmaksflimmer av tum-EKG.

Kunskapsunderlaget består av två delar. Den första delen beskriver kunskapsläget. Den andra delen beskriver juridiska och etiska aspekter, den påverkan som den utvärderade metoden kan komma att medföra beträffande exempelvis organisation, budget och behov av utvärdering och uppföljning. Kunskapsunderlaget har faktagranskats av kliniska experter.

Den hälsoekonomiska utvärderingen är baserad på bästa tillgängliga kunskap. Detta kunskapsunderlag bygger på den publicerade kliniska

studien, STROKESTOP-studien (1) och en publicerad hälsoekonomisk modell (2).

Under år 2015 har ytterligare analyser gjorts för att förbättra beslutsstödet för landstingen samt Socialstyrelsens arbete med nationella screeningprogram. Detta har resulterat i att TLV har uppdaterat kunskapsunderlaget med ytterligare analyser.

2 Tillstånd/sjukdom

Sammanfattning

Förmaksflimmer beror på oordnade elektriska impulser i hjärtats förmak vilket kännetecknas av oregelbunden hjärtrytm. Hos vuxna individer utgör förmaksflimmer den vanligaste formen av hjärtrytmrubbningar. Drygt 209 000 individer i Sverige har förmaksflimmer, vilket motsvarar 2,9 procent av den vuxna befolkningen.

Det är viktigt att diagnosticera förmaksflimmer tidigt för att kunna erbjuda behandling med blodproppsförebyggande läkemedel så att konsekvenser av förmaksflimmer, som till exempel stroke, kan undvikas. Idag råder det en underbehandling med blodproppsförebyggande läkemedel.

2.1 Förmaksflimmer

I Sverige lider många individer av hjärtrytmrubbningar (arytmi). Förmaksflimmer, som är den vanligaste formen hos vuxna individer (3), beror på oordnade elektriska impulser i hjärtats förmak och kännetecknas av oregelbunden hjärtrytm. Detta upplevs ofta enbart som att hjärtat slår fler slag än vanligt (hjärtklappning). Individen kan även drabbas av exempelvis trötthet och andfåddhet på grund av arytmien.

Det finns flera utlösande faktorer för förmaksflimmer. Stress och högt intag av kaffe, alkohol eller nikotin utgör viktiga faktorer (4). Vanligen krävs det även en bakomliggande strukturell förändring i hjärtat, oftast orsakad av högt blodtryck, hjärtsvikt, klaffsjukdom eller överskott av sköldkörtelhormon.

2.1.1 Förmaksflimmer kan delas in i tre olika grupper

Förmaksflimmer kan vara paroxysmalt, persisterande eller permanent (4). Paroxysmalt förmaksflimmer innebär upprepade attacker som bryts spontant. Dessa kan vara asymtomatiskt, det vill säga utan att individen upplever symtom, eller enbart vara förknippat med lindriga symtom (5). Vid persisterande förmaksflimmer krävs det en aktiv medicinsk åtgärd för att avbryta flimmerepisoden. Permanent förmaksflimmer innebär obrytbara anfall (5). Samtliga former av flimmer kan vara "tysta", det vill säga sakna symtom (5).

2.1.2 Förekomst av förmaksflimmer

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) gav år 2013 ut rapporten *Förmaksflimmer – förekomst och risk för stroke* (6). Av rapporten framgår att drygt 209 000 individer i Sverige har diagnosen förmaksflimmer vilket motsvarar 2,9 procent av den vuxna befolkningen. SBU uppger dock att en mer korrekt uppskattning sannolikt är att 300 000 individer eller fyra procent av den vuxna befolkningen har förmaksflimmer (6). Enligt SBU ökar prevalensen starkt med stigande ålder från 60 års ålder, med tio procents prevalens hos 70 till 79-åringar och 13 procents prevalens hos 80 till 89-åringar (6).

2.1.3 Viktigt med tidig diagnostik av förmaksflimmer

Då förmaksflimmer ofta är en ”tyst” rytmrubbning är det svårt att diagnosticera förmaksflimmer tidigt. Ungefär en tredjedel av de individer som har förmaksflimmer upplever inga symptom (7). Det är dock lika farligt att ha ett tyst förmaksflimmer som ett som ger symptom. Ju tidigare en individ kan diagnostiseras tidigt desto tidigare kan individen erhålla behandling i förebyggande syfte.

2.1.4 Förmaksflimmer ökar risken för stroke

Stroke är ett samlingsnamn för hjärninfarkt (ischemisk stroke) och hjärnblödning där hjärt- kärlsjukdom är en bakomliggande orsak. Vid en stroke utsätts delar av hjärnan för syrebrist till följd av blodpropp eller blödning i kärl som försörjer hjärnan med syrerikt blod.

Under en flimmerepisod strömmar blodet inte lika effektivt genom hjärtats förmak vilket ökar risken för blodproppsbildning och därmed även för stroke. Förmaksflimmer ökar avsevärt risken för ischemisk stroke (6). Individer med förmaksflimmer har fem gånger högre risk att drabbas av stroke (7). Ungefär 20 procent av alla ischemiska stroke bedöms vara emboliska och orsakas av förmaksflimmer. De individer som drabbas av stroke till följd av förmaksflimmer får i större utsträckning allvarligare stroke och avlider i större utsträckning under sin sjukhusvistelse i anslutning till strotetillbudet än de individer som drabbas av stroke men inte lider av förmaksflimmer (8). De individer som överlever en stroke, och hade förmaksflimmer i samband med stroke, får dessutom oftare en större funktionsnedsättning av sin stroke än de individer som drabbades av stroke men som inte hade förmaksflimmer (8).

2.1.5 Samhällets kostnader för stroke i Sverige är höga

I Sverige registrerades cirka 24 400 vårdtillfällen för akut stroke i Riksstroke år 2013 (9). Denna siffra inkluderar både förstagångsinsjuknanden och återinsjuknanden i stroke. De skador som uppkommer till följd av en stroke varierar och beror bland annat på vilket område av hjärnan som drabbas och hur lång tid det tar innan adekvata behandlingsåtgärder sätts in om sådana finns att tillgå. Hälften av de individer som drabbas av en stroke avlider eller får funktionsnedsättningar. Ett stort antal individer i Sverige har idag stora vårdbehov till följd av att de drabbats av en eller flera stroketillbud.

Samhällets kostnader för stroke i Sverige är höga. I en rapport av Ghatnekar (10) beräknades den genomsnittliga kostnaden för behandling av strokepatienter det första året uppgå till cirka 162 500 kronor per individ. Kostnaderna för stroke uppkommer dock inte enbart under det första året efter en stroke utan kvarstår under resten av den drabbades liv. Den genomsnittliga livskostnaden för sjukvård, kommunal omsorg samt nedsatt arbetsförmåga (produktionsbortfall) uppskattades i rapporten till totalt 741 000 kronor per patient. Det innebär att de totala samhällsekonomiska livstidskostnaderna för de patienter som insjuknade under år 2009 motsvarade cirka 16,1 miljarder kronor.

I en svensk studie (11) beräknades kostnaden för förmaksflimmer till drygt 4 miljarder kronor år 2010. Stora delar av kostnaderna uppstod till följd av insjuknande i stroke. Att antalet individer som drabbas av stroke minskar har därmed stor potential att ge såväl en betydande medicinsk som ekonomisk påverkan.

2.2 Beslutsstödet CHA₂DS₂-VASc hjälper läkare att bedöma risken för stroke

CHADS₂ samt CHA₂DS₂-VASc är ett beslutsstöd som används inom vården för att hjälpa läkare att bedöma risken för stroke hos individer med förmaksflimmer (7). Syftet är både att läkaren ska få en uppfattning om risken för stroke och få hjälp i beslutet kring huruvida en individ bör ges antikoagulerande läkemedel för att förebygga stroke. Beslutsstödet CHADS₂ skapades först och vidareutvecklades senare till CHA₂DS₂-VASc som inkluderar fler riskfaktorer än CHADS₂. Utifrån förekomsten av olika riskfaktorer hos en individ ger beslutsstöden en viss poäng. Den maximala poängen på CHADS₂ skalan är sex poäng medan CHA₂DS₂-VASc har en maximal poäng på nio.

Riskfaktorerna för stroke som beaktas i CHA₂DS₂-VASc-skalan är förekomsten av hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes, tidigare stroke, kärlsjukdom, ålder 65 till 74 år samt kvinnligt kön. Alla dessa parametrar ger en poäng vardera, förutom tidigare stroke och ålder över 75 år, vilka ger två

poäng (7) (se tabell 1). Stigande ålder över 65 år är den poänggivande faktor som medför störst ökning av risken för stroke.

Tabell 1. Tabell för beräkning av CHA₂DS₂-VASc-poäng hos individer med förmaksflimmer.

Beteckning	Parameter	Poäng*
C (Congestive Heart Failure)	Hjärtsvikt	1
H (Hypertension)	Blodtryck konstant över 140/90 mm Hg eller behandlad hypertoni	1
A ₂ (Age)	Ålder ≥ 75 år	2
D (Diabetes mellitus)	Diabetes	1
S ₂ (Stroke)	Tidigare stroke/TIA/tromboembolism	2
V (Vascular disease)	Kärlsjukdom (perifer artärsjukdom, kranskärlssjukdom)	1
A (Age)	Ålder 65-74 år	1
Sc (Sex category)	Kvinnligt kön (Kvinnligt kön är ensamt ingen indikation för antikoagulantibehandling)	1

*Poängen för de parametrar en individ har räknas samman och används sedan för bedömning av eventuell insättning av blodproppsförebyggande behandling.

2.2.1 Riskfaktorer och kopplingen till strokerisk

Riskbedömningen görs utifrån CHA₂DS₂-VASc-poängen där den årliga risken för stroke ökar med ökande CHA₂DS₂-VASc-poäng (se tabell 2) (12).

Tabell 2. CHA₂DS₂-VASc-poäng kopplat till årlig strokerisk (12).

CHA ₂ DS ₂ -VASc-poäng	Strokerisk per år
0	0,002
1	0,006
2	0,025
3	0,037
4	0,055
5	0,084
6	0,114
7	0,131
8	0,126
9	0,144

2.3 Diagnostik av förmaksflimmer i rutinsjukvården

Förmaksflimmer kan diagnostiseras på flera olika sätt. Eftersom att symptomen dels kan vara övergående och dels att individen kan vara utan flimmer vid undersökningstillfället kan det vara svårt att ställa diagnos.

En oregelbunden puls är ett varningstecken för förmaksflimmer men för att kunna ställa diagnos är en EKG-undersökning nödvändig (7). Om flimret inte är permanent och en vanlig EKG-undersökning inte kunnat användas för diagnosticering kan ett Holter-EKG genomföras (4). Holter-EKG innebär att individens hjärtaktivitet registreras under 1-14 dygn med hjälp av elektroder som är fästa på individens bröstorg (4). En liten bärbar dator registrerar mätningen (4). Holter-EKG skulle kunna lämpa sig för primärpreventiv screening, men kan vara något opraktiskt på grund av elektroderna som är klistrade på individens bröstorg. I dagsläget används inte Holter-EKG för primärpreventiv screening i sjukvården annat än i undantagsfall och Holter-EKG är inte kliniskt utvärderad för primärpreventiv screening.

2.3.1 Riktlinjer och behandlingsrekommendationer

Av Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård (3) framgår att sjukvården bör erbjuda individer med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (två poäng eller högre på CHA₂DS₂-VASc skalan) behandling med något av följande antikoagulantia, apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin. Samma rekommendation gäller för individer med en poäng på CHA₂DS₂-VASc skalan men denna patientgrupp är inte lika högt prioriterad som de individer som har högre värden på CHA₂DS₂-VASc. Behandling med antikoagulantia minskar risken för stroke med upp till 70 procent (13).

Socialstyrelsen (3) konstaterar i riktlinjerna att apixaban, dabigatran och rivaroxaban är effektmässigt likvärdiga eller bättre än warfarin och rekommenderar därför att apixaban, dabigatran och rivaroxaban särskilt bör övervägas vid nyinsättning.

2.3.2 Blodproppsförebyggande läkemedel används i för liten omfattning

Socialstyrelsen har konstaterat (3) att det både föreligger en underdiagnostisering av förmaksflimmer och en underbehandling med blodproppsförebyggande läkemedel. Underbehandlingen anges vara särskilt vanlig bland kvinnor och hos individer över 80 år.

3 Den medicintekniska metoden

Sammanfattning

Med primärpreventiv screening av förmaksflimmer för att mäta EKG utanför sjukvården med en mobil enhet så får individerna under två till fyra veckor mäta sitt EKG i hemmet. Detta görs genom att individen trycker på en knapp och placerar tummarna på tum-EKG under cirka 30 sekunder vilket resulterar i att ett EKG registreras.

Mätaren tum-EKG används i svensk sjukvård och är validerad i två studier, såväl mot vanligt EKG som mot Holter-EKG. Baserat på tillgängliga studier förefaller det som att tum-EKG är minst lika bra som dessa metoder.

TLV anser att det relevanta jämförelsealternativet vid primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG är att ingen screening genomförs. Jämförelsealternativet innebär då att diagnosticeringen sker i rutinsjukvården. Idag fångas individer med förmaksflimmer inte rutinmässigt upp med hjälp av någon särskild metod.

Den medicintekniska produkt som har använts i det screeningprogram som utvärderas är en mobil enhet för mätning av EKG utanför sjukvården, tum-EKG (Zenacor Medical Systems AB, fortsättningsvis benämnt som företaget). Det finns liknande produkter på den internationella marknaden, det är dock oklart om dessa produkter används inom den svenska hälso- och sjukvården. Relevanta produktalternativ är *InstantCheck* och *ReadMyHeart* från DailyCare BioMedical (14), *Prince-180B Portable ECG Monitor* från Heal Force och *MINISCOPE MS-3* från Schiller (15). Då det är oklart om någon av dessa produkter användas i den svenska hälso- och sjukvården utvärderas de inte i kunskapsunderlaget.

De individer som ingår i screeningprogrammet får med sig med sig en tum-EKG hem under två till fyra veckor och ombeds mäta sitt EKG vid ett antal fördefinierade tidpunkter, exempelvis morgon och kväll, samt om det uppkommer symtom som skulle kunna tyda på förmaksflimmer såsom trötthet, hjärtklappning eller oregelbunden hjärtrytm. Ett EKG registreras genom att individen trycker på en knapp och placerar sina tummar på mätaren under cirka 30 sekunder. Individen som använder tum-EKG kan inte själv avläsa resultatet i mätaren. Vid mätning med tum-EKG registreras EKG vid flera tidpunkter med kortare varaktighet vilket ger flera korta ”ögonblicksbilder” under en relativt lång tidsperiod om två till fyra veckor. Tiden 30 sekunder är en vedertagen tid för att ställa diagnos och grundar sig på riktlinjer från European Society of Cardiology (7). Det pågår dock en

diskussion huruvida denna tid är för kort (16). Holter-EKG ger en kontinuerlig registrering under en kortare tidsperiod.

EKG-registreringen skickas vid varje registreringstillfälle som en digital signal via ett mobilt GPRS-nätverk från tum-EKG-mätaren till företagets server-databas. En åttasiffrig ID-kod är kopplad till varje enskild enhet och koden skickas med vid varje överföring tillsammans med resultatet från EKG-mätningen. Tum-EKG skickar således kodade identitetsuppgifter rörande individerna över det mobila nätverket¹.

3.1 Tum-EKG lämpligt för screening för förmaksflimmer

I en studie av Doliwa et al (17) jämfördes tum-EKG med vanligt EKG. Studien syftade till att upptäcka asymptomatiskt förmaksflimmer och 100 individer registrerade sin hjärtrytm först med vanligt EKG och därefter med tum-EKG. I 96 procent av fallen diagnostiserade tum-EKG förmaksflimmer korrekt, jämfört med EKG, det vill säga sensitivitet. I 92 procent av fallen kunde tum-EKG diagnostisera sinusrytm, jämfört med EKG, det vill säga specificitet. Författarna sammanfattade studieresultaten med att tum-EKG kan diagnostisera förmaksflimmer med en hög sensitivitet och specificitet samt att tum-EKG är enkel att använda.

3.2 Tum-EKG bättre på att upptäcka arytmier jämfört med Holter-EKG

I en publicerad studie (18) jämfördes 24-timmars Holter-EKG med tum-EKG för att undersöka hur många fall av arytmier som upptäcktes med respektive metod. Undersökningen omfattade 95 individer som sökt sjukvård för oregelbunden hjärklappning eller yrsel. Med 24-timmars Holter-EKG kunde arytmier hos 3,2 procent av individerna i den studerade patientgruppen identifieras. I samma grupp kunde arytmier hos 13,7 procent av individerna identifieras med tum-EKG. Resultaten sammanfattades med att tum-EKG visat sig vara signifikant bättre på att upptäcka arytmier än Holter-EKG. Det kunde därtill konstateras att endast 1,6 procent av tum-EKG-registreringarna och 1,3 procent av Holter-EKG-registreringarna var av sådan kvalitet att de inte gick att analysera.

¹ För mer information se kapitel 7.1.

3.3 Jämförelsealternativ

För att kunna avgöra om en behandling kan anses vara kostnadseffektiv eller inte krävs det alltid att det finns ett alternativ att jämföra behandlingen med. En vanlig utgångspunkt är att jämföra den nya medicintekniska metoden med svensk rutinsjukvård. TLV anser att det mest relevanta jämförelsealternativet vid primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG är att ingen screening genomförs och att förmaksflimmer istället får upptäckas i rutinsjukvården.

4 Klinisk effekt och patientnytta

Sammanfattning

Primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG har utvärderats i tre publicerade studier.

Resultaten tyder på att screening med tum-EKG leder till att fler individer med förmaksflimmer hittas jämfört med att ingen screening genomförs och att förmaksflimmer istället får upptäckas i rutinsjukvården.

4.1 Kliniska studier av primärpreventiv screening

I denna tidiga fas av produktlivscykeln finns fyra studier av primärpreventiv screening med tum-EKG (1, 19-21).

4.1.1 Pilotstudie med screening av förmaksflimmer i Halmstad

I en pilotstudie i Halmstad (19) erbjöds alla 75-76-åringar screening av förmaksflimmer. Samtliga 1 330 individer erbjöds vanlig EKG-mätning. Totalt tackade 848 individer (65 procent) ja till att delta i studien och av dessa registrerades förmaksflimmer hos 14 procent. De som hade sinusrytm vid EKG-mätningen, inte hade diagnosen förmaksflimmer och hade minst två riskfaktorer för stroke enligt CHADS₂, totalt 419 individer, erbjöds därefter att få delta i själva screeningsstudien. Av dessa fick 403 individer registrera sitt EKG med tum-EKG två gånger per dag under två veckors tid. Av de individer som screenades med tum-EKG diagnosticerades 7,4 procent med förmaksflimmer.

Pilotstudien i Halmstad har även analyserats med avseende på om det förelåg geografiska skillnader mellan de individer som valde att delta i screeningen. Analysen är publicerad i en separat artikel (20). Forskargruppen gick manuellt igenom journalerna för de individer som valde att inte delta i studien (367 individer inom såväl öppen som slutenvård) och klassificerade individernas strokerisk i enlighet med CHADS₂. Detta resulterade i individuella CHADS₂-poäng för samtliga individer som deltog i studien och för 354 av de 367 som inte deltog i studien. De individer som inte deltog i screeningen hade i medeltal signifikant högre CHADS₂-poäng än de individer som deltog.

Två områden med en population med hög ålder, hög andel invandrare samt förhöjda populationsbaserade strokeincidens hade statistiskt signifikant

lägre deltagandegrad i studien. Andelen högriskindivider var också avsevärt högre bland icke-deltagare individer i dessa områden jämfört med de som deltog.

4.1.2 Screening av förmaksflimmer i primärvården

I en tvärsnittsstudie (21) inkluderades individer som inte hade ett känt förmaksflimmer men som hade en eller flera riskfaktorer för stroke enligt CHADS₂-skalan. Individerna behandlades vid åtta husläkarmottagningar samt vid två sjukhusbaserade öppenvårdskliniker i Norrland och Stockholm. Under 28 dagar använde de 989 individer som identifierats tum-EKG två gånger per dag eller när de hade hjärtklappning. Förmaksflimmer upptäcktes hos 35 individer av de sammanlagt 928 individer som slutförde studien, vilket motsvarar 3,8 procent.

4.1.3 STROKESTOP-studien

Den betydligt större STROKESTOP-studien i Stockholms läns landsting och Region Halland pågår för närvarande (1). Studien startade 2012 och det är en prospektiv kohortstudie. Efter att inklusionen av deltagarna har slutförts kommer de att följas prospektivt under 5 års tid efter inklusionen av den första individen. Hittills har två artiklar publicerats från studien, den första artikeln innehöll data upp till tio månader efter att studien startades (22) och den andra efter att inklusionen var klar.

Samtliga individer födda år 1936 och år 1937 i de båda utvalda områdena identifierades år 2010, totalt knappt 29 000 individer, och genom randomisering inbjöds individerna antingen att delta i screeningprogrammet eller så var individerna kontroller i studien. Sammanlagt bjöds drygt 13 000 individer in att delta i screeningprogrammet och kontrollgruppen bestod av ungefär lika många individer.

Syftet med studien är att hitta individer med förmaksflimmer och kunna behandla dessa förebyggande med antikoagulantia för att därigenom undvika stroke.

Av de 13 331 individer som bjöds in att delta i screeningprogrammet deltog 7 173 individer vilket utgör 53,8 procent. I screeningprogrammet fick individerna använda tum-EKG-mätaren hemma under två veckors tid. Om förmaksflimmer diagnosticerades så erbjöds individen läkemedelsbehandling med orala antikoagulantia.

I studien upptäcktes 218 individer, motsvarande tre procent, med förmaksflimmer som inte tidigare hade fått diagnosen. Denna andel överensstämmer med de preliminära resultaten som redan tidigare har

publicerats (22). Det var 666 individer, 9,3 procent, som redan innan screeningprogrammet hade diagnosen förmaksflimmer vilket förde med sig att prevalensen i studien var 12,3 procent.

4.2 Andra relevanta studier

En systematisk litteraturoversikt gällande screening av förmaksflimmer har genomförts av Moran et al (23). Där identifieras en relevant studie (24). Studien jämförde systematisk screening eller opportunistisk screening mot rutinsjukvård i Storbritannien hos individer 65 år eller äldre. Systematisk screening innebar att individerna bjöds in till mottagningen för att göra ett EKG medan opportunistisk screening innebar att läkaren tog pulsen på individen under ett rutinbesök och genomförde ett EKG för det fall pulsen var oregelbunden.

Systematisk och opportunistisk screening av förmaksflimmer var effektmässigt jämförbara men ledde i båda fallen till att flera nya fall av förmaksflimmer kunde diagnosticeras jämfört med rutinsjukvård. Kostnaden för systematisk screening var högre än för opportunistisk screening. Författarna menar att det inte går att direkt överföra dessa resultat till andra patientgrupper och andra hälso- och sjukvårdssystem.

4.3 Osäkerhet

De studier som i dagsläget finns tillgängliga för att belysa screening med tum-EKG är av god kvalitet (19-21).

Det är dock viktigt att understryka att det är sjukvårdshuvudmännens ansvar att värdera vad osäkerheten innebär och avgöra om det föreligger anledning att ge avkall på kraven ur etisk eller sjukvårdsorganisations synvinkel.

5 Screening är kostnadseffektivt

Sammanfattning

Den hälsoekonomiska utvärderingen syftar till att utreda huruvida primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG kan anses vara kostnadseffektiv för 75-åriga individer. Resultaten bygger på data från STROKESTOP-studien. Studien visar att primärpreventiv screening leder till att fler förmaksflimmer upptäcks jämfört med i rutinsjukvård.

När färre individer drabbas av stroke uppnås en hälsovinst samtidigt som vård- och omsorgskostnaderna för stroke i samhället minskar. TLV bedömer att fördelarna är tillräckligt stora för att motivera kostnaderna för screening och att befolkningsscreening har potential att vara kostnadseffektiv. Resultaten av den hälsoekonomiska utvärderingen visar att screening av 75-åringar med tum-EKG innebär en kostnad per vunnen QALY om cirka 39 000 kronor vilket innebär att screeningen inte är kostnadsbesparande men att de totala kostnaderna för screening med tum-EKG får anses lågt ställda i relation till den uppnådda hälsovinsten.

En hälsoekonomisk utvärdering är alltid förknippad med en viss osäkerhet. Osäkerheten i detta fall handlar om antalet tysta förmaksflimmer som kommer att upptäckas med screening. Det råder en betydligt lägre grad av osäkerhet kring om läkemedelsbehandlingen, som sedan ges till de som upptäcks ha förmaksflimmer, är kostnadseffektiv.

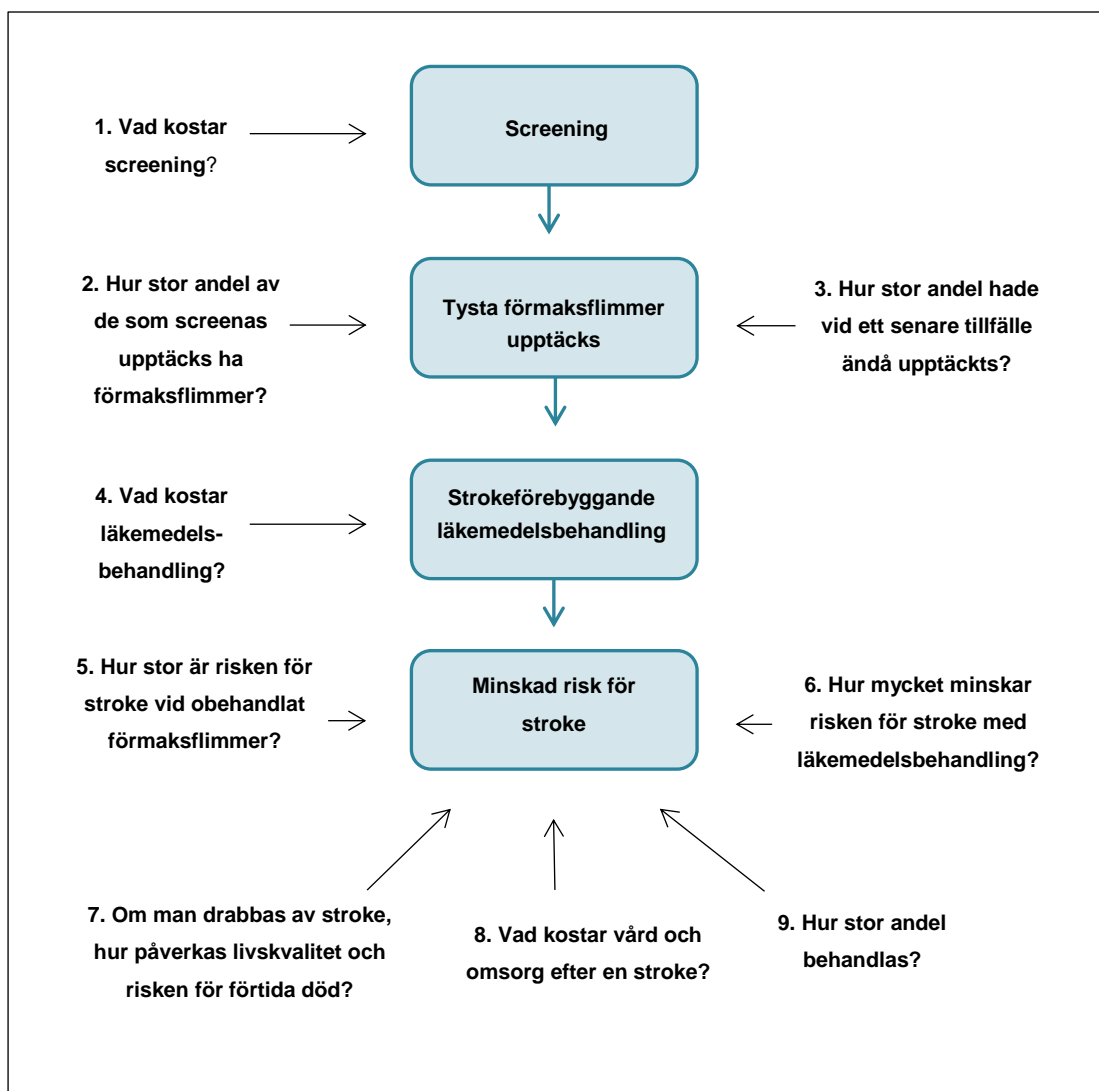
5.1 Faktorer som påverkar om screening med tum-EKG är kostnadseffektivt

Syftet med att genomföra screening är att individer som har förmaksflimmer men inte vet om det, så kallat tyst förmaksflimmer, ska få kännedom om detta. De kan då erhålla behandling med läkemedel av typen orala antikoagulantia (warfarin) eller nya orala antikoagulantia så kallad NOAK för att minska risken för stroke.² STROKESTOP-studien visar att primärpreventiv screening med tum-EKG sannolikt leder till att tyst förmaksflimmer upptäcks hos en icke obetydlig andel av de screenade.

² Karolinska Institutet (KI) har samarbetat med Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) vid Linköpings universitet i ett forskningsprojekt om primärpreventiv befolkningsscreening med tum-EKG för att upptäcka förmaksflimmer. Inom ramen för projektet har en hälsoekonomisk utvärdering publicerats. TLV använder delar av det materialet i detta kunskapsunderlag. Resultat som presenteras i detta kapitel är baserat på resultat från CMT:s hälsoekonomiska utvärdering som grundar sig på data från bland annat STROKESTOP-studien.

I STROKESTOP-studien ingick individer som är 75-76 år då det finns tydliga rekommendationer om att ge läkemedelsbehandling vid förmaksflimmer för individer som är 75 år och äldre (3). För en individ som är 75 år eller äldre så leder förmaksflimmer i sig till en kraftigt ökad risk för stroke.

Det är därmed inte sagt att det är kostnadseffektivt att genomföra screening. Kostnadseffektiviteten beror på en mängd faktorer. I figur 1 visas en schematisk bild av effekten av screening och där nämns nio faktorer som är avgörande för om screening av förmaksflimmer är kostnadseffektivt för 75-åringar.



Figur 1: Faktorer som är viktiga för om screening med tum-EKG är kostnadseffektivt

Faktorerna 1-3 beskriver den kliniska effekten av screening med tum-EKG för att upptäcka förmaksflimmer. För att screening ska kunna vara kostnadseffektiv är det även nödvändigt att den läkemedelsbehandling som

följer på upptäckten av förmaksflimmer i sig är kostnadseffektiv. Screening fyller ingen funktion om det inte finns en kostnadseffektiv åtgärd vid en eventuell upptäckt av det man screenar för. Faktorerna 4-9 handlar således om huruvida det är kostnadseffektivt med läkemedelsbehandling vid förmaksflimmer för att minska risken för stroke.

Det finns tydliga rekommendationer om att ge läkemedelsbehandling vid förmaksflimmer för individer som är 75 år och äldre (3). Det är även sedan tidigare visat att det är kostnadseffektivt att läkemedelsbehandla individer med förmaksflimmer (se till exempel (25)). Hos individer som är 75 år eller äldre gäller detta oavsett om individen har några andra riskfaktorer för stroke exempelvis högt blodtryck, övervikt eller diabetes, eftersom förmaksflimmer i sig innebär en kraftigt förhöjd risk.

Då det sedan tidigare är visat att det är kostnadseffektivt att läkemedelsbehandla individer med förmaksflimmer, åtminstone om individerna är äldre än 75 år eller har vissa andra riskfaktorer, är en nödvändig förutsättning uppfylld för att screening ska kunna vara kostnadseffektivt. TLV fokuserar därför på huruvida själva screeningen med tum-EKG av förmaksflimmer är kostnadseffektiv, givet att patienterna därefter behandlas med läkemedel.

5.1.1 En modell ersätter studier på verkliga individer

Det har inte genomförts någon studie där effekterna på hälsan och resursutnyttjandet, det vill säga kostnaderna av att screena med tum-EKG, har undersökts för verkliga individer. Det är dock inte ovanligt att sådana studier saknas när nya medicintekniska produkter introduceras vilket även kan gälla för nya läkemedel. Detta innebär att en modell istället kan användas för att genomföra en hälsoekonomisk utvärdering. I modellen sammanförs information från en mängd olika källor och utifrån informationen görs sedan antaganden om vad sannolikheten är för att olika händelser inträffar, som till exempel en stroke. Därefter görs antaganden om vilken effekt på hälsa och resursutnyttjande dessa händelser har.

5.1.2 Ett antal viktiga antaganden påverkar resultatet

I tabellen nedan redovisar TLV översiktligt vilka antaganden som görs för de nio viktiga faktorerna som nämns i figur 1. I tabellen finns också en kolumn som anger hur kostnadseffektiviteten påverkas om en faktor förändras.

Utöver dessa nio faktorer görs också ett antal mer tekniska antaganden i den hälsoekonomiska modellen. De kan också vara avgörande för resultaten. Ett antagande som är särskilt avgörande är val av tidshorisont. Fördelen med en relativt kort tidshorisont är att osäkerheten ökar med en längre tidshorisont.

Det föreligger å andra sidan en uppenbar nackdel med en kort tidshorisont för behandlingar som påverkar förväntad livslängd. En tidshorisont på exempelvis fem år innebär att man bortser från allting som inträffar efter att dessa fem år har passerat. Detta innebär att en stor del av hälsovinsten riskerar att inte medräknas. TLV anser därför att livsförlängande behandlingar ska ha en livslång tidshorisont som grundantagande då valet av tidshorisont har relativt stor betydelse för att bedöma på kostnadseffektiviteten av screening med tum-EKG.

Tabell 3. Viktiga antaganden i den hälsoekonomiska utvärderingen

Faktor från figur 1	Kostnadseffektiviteten blir bättre desto:	Antagande i grundscenario	Källa
1. Vad kostar screening?	...lägre kostnaden för screening är	1 056 kr per individ	STROKESTOP (1, 2)
2. Hur stor andel av de som screenas upptäcks ha nya förmaksflimmer?	...fler som upptäcks ha tyst förmaksflimmer	3 %	STROKESTOP (1)
3. Hur stor andel av förmaksflimmer hade vid ett senare tillfälle upptäckts även utan screening?	...mindre andel som upptäcks utan screening	5 % per år	Författarnas antagande
4. Vad kostar läkemedelsbehandling?	...mindre läkemedelsbehandlingen kostar	7 600 kr per år (Apixaban)	FASS
5. Hur stor är risken för stroke vid obehandlat förmaksflimmer?	...större risken är för stroke om man är obehandlad	0,2-14,3 % beroende på CHA ₂ DS ₂ -VASC-poäng	Friberg (12), svensk registerstudie
6. Hur mycket minskar risken för stroke om man behandlar med läkemedel?	...mer risken för stroke minskar	67 %	Granger m.fl. (26)
7. Om man drabbas av stroke hur påverkas:			
<i>Risken för förtida död?</i>	...större risken för förtida död är	Mortalitet: 0,269	Henriksson m.fl. (27)
<i>Livskvalitet?</i>	...större minskning av livskvalitet	Vid ischemisk stroke: - 15 % Vid blödnings-stroke: - 30 %	Lee m.fl. (28)
8. Vad kostar vård- och omsorg efter en stroke?	... större kostnaderna för vård och omsorg är efter en stroke	Första året: 168 000 kr Efter första året: 49 000 kr per år	Ghatnekar (10)
9. Hur stor andel behandlas?	...fler som får behandling	93 % påbörjar behandling, därefter 11 % bortfall per år	STROKESTOP (1), Granger m.fl. (26)

5.1.3 Även kostnader utanför sjukvården tas med i beräkningen

Kostnaderna för screening med tum-EKG inkluderar inbjudan till screening, hyra av mätutrustning, personalkostnader och övrigt förbrukningsmaterial, se tabell 4. I denna kostnad ingår även ytterligare undersökningar vid de fall det uppkommer svårigheter med att diagnostisera förmaksflimmer. Dessa kostnader är utslagna som en genomsnittskostnad per screenad individ. I beräkningen ingår även kostnaden för eventuell 24 timmars Holter-EKG som är ett komplement för att säkerställa diagnosen förmaksflimmer hos ett fåtal individer i STROKESTOP-studien. Kostnadsdata erhöles från Sydöstra sjukvårdsregionens prislsta (29) som tillsammans med grundantaganden ovan användes till modellen.

Efter screeningsförfarandet inkluderas även resursanvändande som är relaterat till den läkemedelsbehandling som individen får när förmaksflimmer upptäcks, samt resursanvändning som uppstår vid tromboemboliska händelser och blödningar. Komplikationskostnaden för eventuell blödning i mag- och tarmkanalen, så kallad gastrointestinal eller GI-blödning, andra typer av blödningar, hjärtinfarkt eller blödningsstroke ingår också i beräkningen. Kostnaden för blödningsstroke och ischemisk stroke erhöles från en beräkning av strokekostnader i Sverige (10). Övriga enhetskostnader är hämtade från publicerad litteratur (2).

TLV tillämpar ett samhällsekonomiskt perspektiv vid kostnadseffektivitetsberäkningarna. Det innebär att det inte bara är hälso- och sjukvårdens kostnader som inkluderas i beräkningen utan även kommunernas vård- och omsorgskostnader och de kostnader som faller direkt på individen.³

Tabell 4. Kostnader för screening per individ med tum-EKG och efterföljande läkemedelsbehandling (SEK, 2014) (2)

Kostnad för screening med tum-EKG	
Hyra mätutrustning	475
Personal (sjuksköterska, läkare, administratör)	411
Övrigt förbrukningsmaterial	68
Inbjudan till screening	18
Holter-EKG	84*
Totalt	1 056

³ TLV har dock ändrat praxis när det gäller de så kallade kostnaderna vid ökad överlevnad. Tidigare inkluderades dessa kostnader alltid när de påverkade resultatet. Enligt den nya praxisen inkluderas de inte. Mer information finns på vår webbplats: <http://www.tlv.se/lakemedel/halsoekonomi/Pagaende-oversyn-av-etiska-plattformen/>

Läkemedels- och andra vårdkostnader

Läkemedel	7 596
Vård- och omsorgskostnader det år som stroke inträffar	168 000
Vård och omsorgskostnader året efter en stroke har inträffat	49 000
Allvarlig blödning	26 339
GI blödning	31 377
Mindre blödning	300
Totalt	282 612

*Kostnaden för Holter-EKG är 2 390 kronor vilket motsvarar en genomsnittskostnad på 84 kronor per screenad individ.

5.1.4 Livskvalitet

Att drabbas av stroke medför både en högre mortalitetsrisk och en försämrad livskvalitet. De livskvalitetsvikter som användes i modellen gäller den allmänna populationen i Sverige (30). För ischemisk stroke och blödningsstroke förväntades en sänkt livskvalitet hos de drabbade individerna. En dubbelt så hög livskvalitetssänkning användes för en så kallad blödningsstroke i jämförelse med stroke orsakad av propp.

5.2 Resultat

AV TLV:s utvärdering framgår att det är kostnadseffektivt att genomföra screening av 75-åringar med tum-EKG. Kostnaden per vunnen QALY blir cirka 39 000 kronor. Detta innebär att screeningen inte är kostnadsbesparande men att hälsovinsten är stor ställd i relation till de totala kostnaderna.

TLV har utgått ifrån att det föreligger samma betalningsvilja från landstingens sida gällande medicinteknik som landstingen hittills haft gällande läkemedel i förmånssystemet. Om detta överensstämmer med landstingens faktiska betalningsvilja kan TLV inte uttala sig om.

5.3 Viktigt att utreda hur olika antaganden påverkar resultatet

Det föreligger alltid en viss grad av osäkerhet i en hälsoekonomisk utvärdering varför känslighetsanalyser alltid bör genomföras. Detta för att utreda hur de mest avgörande antaganden påverkar resultatet, det vill säga om screening med tum-EKG är kostnadseffektivt även om TLV:s

grundantaganden inte håller. Resultaten av känslighetsanalyserna redovisas nedan i tabell 5.

Tabell 5. Känslighetsanalyser

	Antagande i grundscenariot	Nytt antagande	Resultat (kronor per vunnen QALY)
Med grundantaganden			39 000
Faktor 1. Vad kostar screening?	1 056 kr per individ	- 25 %	18 000
		+ 25 %	60 000
Faktor 2. Hur stor andel av de screenade upptäcks ha tyst förmaksflimmer?	3 %	1 %	242 000
		5 %	3 000
Faktor 3. Hur stor andel av tysta förmaksflimmer hade vid ett senare tillfälle upptäckts även utan screening?	5 % per år	0 % per år	23 000
		10 % per år	56 000
Faktor 5. Hur stor är risken för stroke vid obehandlat förmaksflimmer?	0,2-14,3 % beroende på CHA ₂ DS ₂ -VASc-poäng	-25 %	136 000
		-50 %	364 000
Val av läkemedel	Apixaban	Warfarin	36 000
Val av tidshorisont	Livslångt	15 år	71 000
		10 år	172 000
		5 år	700 000
Faktor 9. Hur stor andel behandlas initialt?	93 %	100 %	33 000
		50 %	112 000

5.3.1 Faktor 1. Kostnaden för screening påverkar inte kostnadseffektiviteten

Det föreligger en viss osäkerhet kring kostnaden för att använda själva tum-EKG-mätaren. I en hälsoekonomisk utvärdering är det vanligt att beräkna vad en behandling kostar *per behandlad patient*. Metoden fungerar bra

gällande läkemedel då det finns ett pris per tablett, eller liknande, som kan användas. Det är svårare med medicinteknik eftersom kostnaden per behandlad, i detta fall screenad, patient inte bara beror på inköpspriset för den medicintekniska produkten, utan också på hur lång tid den förväntas kunna användas och hur intensivt den utnyttjas.

Den prismodell som ligger till grund för TLV:s beräkningar innebär att landstingen hyr mätaren från företaget och betalar ett belopp baserat på antalet individer som använder mätaren. Genom modellen är det möjligt att beräkna kostnaden per screenad individ utan att det är nödvändigt att känna till det antal år som mätaren håller. En alternativ prismodell skulle kunna vara att landstingen köper in tum-EKG-mätaren och exempelvis betalar en fast månadslicens för drift, dataöverföring och service. Om landstingen väljer att köpa tum-EKG-mätaren innebär detta att den initiala kostnaden för mätaren slås ut över ett långsiktigt tidsperspektiv. Detta behöver dock utvärderas inför varje enskilt beslut i landstingen.

Känslighetsanalysen visar att om den direkta screeningkostnaden sjunker med 25 procent, från 1 056 kr till 792 kr per individ, sjunker kostnaden per vunnen QALY till cirka 18 000 kronor, se tabell 5. Om priset för screening ökar med 25 procent ökar kostnaden per vunnen QALY till cirka 60 000 kronor. Slutsatsen är att även till en betydligt högre kostnad än 1 056 kronor per screenad individ, som är TLV:s grundantagande, är screening kostnadseffektivt.

5.3.2 Faktor 2. Även om färre individer upptäcks ha förmaksflimmer kan screening vara kostnadseffektivt

Känslighetsanalysen visar att vid en minskning av andelen individer som upptäcks ha tyst förmaksflimmer med två procentenheter, från tre procent till en procent, så ökar kostnaden per vunnen QALY till cirka 242 000 kronor. Vid en ökning med två procentenheter av nyupptäckta förmaksflimmer sänks däremot kostnaden per vunnen QALY till cirka 3 000 kronor. Detta innebär att resultaten är känsliga för hur stor andel som upptäcks ha förmaksflimmer. Slutsatsen är dock att även om andelen screenade individer som upptäcks ha förmaksflimmer är lägre än de tre procent som upptäcks i STROKESTOP-studien så är screening sannolikt kostnadseffektivt.

5.3.3 Faktor 3. Även med en större andel spontanupptäckta förmaksflimmer kan screening vara kostnadseffektivt

Det finns endast begränsad information om hur stor andel förmaksflimmer som upptäcks spontant, det vill säga som annars skulle ha upptäckts i vården. Detta antagande är den mest osäkra parametern. Antagandet som

används i modellen har gjorts i samråd med TLV:s vetenskapliga experter. En ökning med fem procentenheter, från fem till tio procent, ökar kostnaden per vunnen QALY till 56 000 kronor. Slutsatsen blir att resultatet inte är särskilt känsligt för om en betydligt större andel förmaksflimmer spontanupptäcks.

5.3.4 Hur många tysta förmaksflimmer som upptäcks är viktigast

Den faktor som är mest avgörande av faktorerna 1-3 är faktor 2, *Hur stor andel av de screenade upptäcks ha tyst förmaksflimmer?* I STROKESTOP-studien hade tre procent av de screenade individerna förmaksflimmer. Även med beaktande av att kliniska studier kan överskatta den kliniska effekten jämfört med vad man kan uppnå i rutinsjukvård så har ingen av de känslighetsanalyser som genomförts visat en kostnad per vunnen QALY som är så hög att screening inte kan anses vara kostnadseffektiv.

Frågan kan givetvis ställas motsatsvis, det vill säga, under vilka förutsättningar är screening inte kostnadseffektiv? Om kostnaden per screenad individ är högre än 6 000 kronor blir kostnaden per vunnen QALY över 500 000 kronor. På samma sätt, om andelen individer som upptäcks ha förmaksflimmer vid screeningen är mindre än 0,5 procent, så överstiger kostnaden per vunnen QALY 500 000 kronor.

5.3.5 Faktor 5. Risken för stroke vid obehandlat förmaksflimmer har stor betydelse

Kostnaden per QALY minskar ju större risken är för en individ att drabbas av stroke om individen är obehandlad. Det är därför viktigt att pröva resultaten genom känslighetsanalyser.

Om risken för hela patientpopulationen är lägre

Om antagandet görs att risken för stroke är lägre än den som används i den hälsoekonomiska modellen, det vill säga ger en lägre riskpoäng enligt beslutsstödet CHA_2DS_2-VASc , leder detta till att kostnaden per vunnen QALY ökar till 145 000 kronor.

Om antagandet istället görs att risken för stroke antas vara högre det vill säga ger ytterligare en riskpoäng enligt beslutsstödet CHA_2DS_2-VASc leder detta till att det är kostnadsbesparande att införa screening med tum-EKG.

Skillnad i risk mellan tyst förmaksflimmer och tidigare förmaksflimmer

I den hälsoekonomiska modellen görs antagandet att risken för stroke inte skiljer sig åt för individer med tyst förmaksflimmer och för individer med

sedan tidigare upptäckt förmaksflimmer. Antagandet baseras på två studier. I den ena studien ingår individer som har pacemaker (31) och i den andra studien individer med diabetes (32). Känslighetsanalys genomfördes dock för att utreda hur resultatet påverkades genom att sänka risken för stroke med 25 respektive 50 procent för individer med tyst (oupptäckt) förmaksflimmer. Resultatet visar att kostnaden per vunnen QALY ökar till 136 000 kronor respektive 364 000 kronor.

Enligt TLV:s bedömning är det rimligaste antagandet att risken inte skiljer sig åt mellan de två grupperna. I den litteratur som finns på området, samt enligt TLV:s vetenskapliga experter, anses risken att drabbas av stroke vara densamma mellan oupptäckt och upptäckt förmaksflimmer.

5.3.6 Val av läkemedel påverkar inte resultatet

Socialstyrelsen (3) konstaterar att samtliga NOAK-preparat är effektmässigt likvärdiga eller bättre än warfarin. TLV har därför gjort antagandet att NOAK har en bättre effekt än warfarin även om det råder viss osäkerhet om detta gäller även i Sverige där patienter som behandlas med warfarin vanligen har en väl inställd dos.

Beräkningarna i detta kunskapsunderlag rörande kostnadseffektiviteten av antikoagulantia baseras på TLV:s beslut från maj år 2013 gällande läkemedelssubvention för apixaban (Eliquis). Beslutet grundar sig på en jämförelse av kostnadseffektiviteten för apixaban mot dabigatran (Pradaxa). I beslutet gör även TLV antagandet att apixaban har något bättre effektivitet och en minskad blödningsrisk jämfört mot warfarin. TLV kan dock konstatera att det i dagsläget råder osäkerhet kring dessa antaganden.

Känslighetsanalysen visar att valet av vilken modern oral antikoagulantia (NOAK) som används inte påverkar resultatet i den hälsoekonomiska utvärderingen då såväl priset som effekten antas vara likvärdig de nya antikoagulationsbehandlingarna. I modellen genomförs även en känslighetsanalys där patienten behandlas med warfarin istället för NOAK eftersom warfarin är betydligt billigare (33). Känslighetsanalysen visar att kostnadseffektiviteten av behandlingen inte påverkas nämnvärt om warfarin används istället för NOAK. Om warfarin användes minskade kostnaden till 36 000 kronor per vunnen QALY.

5.3.7 Val av tidshorisont är viktigt

När tidshorisonten förkortas från livstid till 15 år ökar kostnaden per vunnen QALY till cirka 71 000 kronor. Vid en tidshorisont på tio år ökar kostnaden till cirka 172 000 kronor per vunnen QALY. Med en tidshorisont på fem år ökar kostnaden ytterligare till 700 000 kronor per vunnen QALY.

Detta innebär att den större delen av kostnaderna uppkommer under de första åren efter screeningen, medan nyttan av screening kommer senare i form av längre liv och förbättrad livskvalitet.

5.3.8 Faktor 9. Hur stor andel patienter som påbörjar och fortsätter sin läkemedelsbehandling påverkar resultatet

Antalet patienter med förmaksflimmer som behandlas med antikoagulantia är viktigt för resultatet i den hälsoekonomiska utvärderingen. I den hälsoekonomiska utvärderingen antas att 93 procent av de individer som upptäcks ha förmaksflimmer påbörjar läkemedelsbehandling. Detta antagande grundar sig på resultat från STROKESTOP-studien (1). Den hälsoekonomiska modellen tar även hänsyn till att många patienter slutar med sin antikoagulantibehandling efter det första året. Ett antagande gjordes att elva procent av patienterna slutade med sin behandling per år baserat på att apixaban används som första behandlingsalternativ (26).

Om det istället antas att samtliga patienter fullföljer sin behandling som rekommenderat sjunker kostnaden per vunnen QALY cirka till 33 000 kronor. Om antagandet däremot görs att endast 50 procent av patienterna fullföljer sin behandling blir kostnaden per vunnen QALY cirka 112 000 kronor. Slutsatsen är att resultaten inte är känsliga för hur stor andel som får och slutför behandlingen eftersom kostnaden per vunnen QALY är låg i känslighetsanalyserna vilket innebär att screening fortfarande är kostnadseffektivt.

5.4 Validering av den hälsoekonomiska utvärderingen

TLV har gett i uppdrag till Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) vid Linköpings Universitet att studera huruvida primärpreventiv screening med tum-EKG är kostnadseffektivt. Vidare har CMT studerat vid vilken ålder som screening är optimal och huruvida screeningen bör upprepas (och som presenteras i nästa kapitel). Den hälsoekonomiska modellen som ligger till grund för analyserna i detta kunskapsunderlag har validerats av TLV. Valideringsarbetet har bestått i att TLV har kritiskt granskat modellstrukturen och dess ingående parametrar. Enskilda parametrar och rimligheten i olika antaganden har diskuterats internt, tillsammans med vetenskapliga experter samt i dialog med modelleraren från CMT under arbetsprocessens gång för att modellen ska bygga på bästa möjliga tillgänglig data. TLV har även utfört en ytterligare extern granskning av modellens ingående parametrar i samarbete med Socialstyrelsen och SBU. Den hälsoekonomiska modellen är även publicerad i vetenskaplig tidskrift (2).

5.5 Slutsatser

Resultatet visar att primärpreventiv screening med tum-EKG är kostnadseffektivt. TLV bedömer att fördelarna är tillräckligt stora för att motivera kostnaderna för screening och att befolkningscreening är kostnadseffektivt.

En hälsoekonomisk utvärdering är alltid förknippad med en viss osäkerhet. TLV har därför genomfört känslighetsanalyser för att utreda hur resultatet påverkas och vilka resultat som faller inom ramen för vad som anses vara kostnadseffektivt. Den faktor som är mest avgörande för resultatet är hur stor andel screenade individer som upptäcks ha tyst förmaksflimmer.

6 Ett screeningprogram kan konstrueras på olika sätt

Sammanfattning

TLV har tidigare endast utrett kostnadseffektiviteten för screening vid 75 års ålder eftersom den kliniska studie som finns tillgänglig gäller individer i denna ålder. Många individer drabbas dock av förmaksflimmer i betydligt yngre ålder, vilket skulle kunna innebära att den mest gynnsamma åldern för screening är lägre än 75 år. Andra faktorer, till exempel att incidensen ökar med åldern, talar istället för att det är mer gynnsamt att screena vid en högre ålder än 75 år. Majoriteten av alla individer som diagnostiseras med förmaksflimmer i Sverige är mellan 55 och 85 år. TLV anser därför att det är viktigt att undersöka i vilken ålder hälsovinsten per satsad krona är så stor som möjligt. Det är viktigt att notera att det saknas studier för screeningprogram i andra åldrar än för åldern 75 år varför beräkningen får genomföras genom att simulera effekterna baserat på bland annat prevalensen av förmaksflimmer i olika åldrar. Detta medför att resultaten i detta kapitel innehåller en högre grad av osäkerhet.

När TLV har analyserat screening av alla åldrar från 55 till 85 år kan TLV konstatera att det är mest kostnadseffektivt att screena individer vid 75 års ålder med en kostnad per QALY om 39 000 kronor. Ett annat sätt att uttrycka kostnaden per QALY är att tala om kostnad per undviken stroke. Samhällets kostnad för att undvika en stroke med hjälp av primärpreventiv screening är cirka 60 000 kronor.

Primärpreventiv screening är kostnadseffektivt för både män och kvinnor vid 75 års ålder. Kostnaden per QALY är dock lägre för att screena kvinnor, eftersom kvinnor som diagnostiserats med förmaksflimmer har en större risk att drabbas av stroke. Kostnaden per QALY är 7 000 kronor för kvinnor medan motsvarande kostnad för män är 91 000 kronor per QALY.

Resultaten ovan utgår från att screening genomförs vid ett tillfälle. TLV har även beräknat kostnadseffektiviteten för screening vid två tillfällen och vid vilka åldrar screeningstillfällena då skulle ske för att det ska vara kostnadseffektivt. Detta innebär att TLV har beräknat kostnaden per vunnen QALY av att screena två gånger jämfört med en gång. Därtill har TLV beräknat vid vilka åldrar screeningen då bör ske. Resultatet visar att det är kostnadseffektivt att screena kvinnor vid 69 och 76 års ålder, till en kostnad på 175 000 kronor per vunnen QALY. Motsvarande åldrar för män är 75 och 80 år till en kostnad på 380 000 kronor per vunnen QALY.

TLV har tidigare endast undersökt kostnadseffektiviteten vid en specifik ålder, 75 år, utifrån en genomförd studie. När en individ drabbas av stroke bidrar det både till en högre mortalitetsrisk, det vill säga färre levnadsår, och en försämrad livskvalitet. Detta gäller oavsett vid vilken ålder en individ drabbas av stroke.

Om individer är yngre än 75 år när de drabbas av förmaksflimmer och upptäcks genom screening innebär det att dessa individer kan få behandling för detta tidigare i livet. Ju tidigare förmaksflimmer upptäcks desto färre strokes uppkommer och genom detta kan fler QALYs vinnas och kostnader för samhället undvikas. Med denna utgångspunkt är det ett rimligt antagande att screeningprogrammet bör rikta sig till individer som är yngre än 75 år. Detta skulle dock innebära att de individer som drabbas av förmaksflimmer efter det att de fyllt 75 år, vilket är vanligare än att individer under 75 år drabbas, inte skulle upptäckas. Till detta tillkommer även att det föreligger en högre risk för stroke för individer med förmaksflimmer ju äldre individen är.

Detta innebär det inte är möjligt att utifrån STROKESTOP-studien avgöra vid vilken ålder det är optimalt att genomföra screening.

Majoriteten av alla individer som har diagnostiserats med förmaksflimmer i Sverige är mellan 55 och 85 år. Till detta tillkommer att kvinnor som har diagnostiserats med förmaksflimmer löper en större risk att drabbas av stroke jämfört med män. TLV har därför valt att utreda kostnadseffektiviteten av screening för hela åldersintervallet 55 till 85 år, samt om det föreligger skillnader mellan kvinnor och män.

TLV anser även att det finns ett värde i att utreda om det kan vara kostnadseffektivt att screena en individ vid två tillfällen.

Den publicerade hälsoekonomiska modellen (2) som tidigare kapitel utgår ifrån ligger till grund även för detta kapitel. TLV har som tillägg använt en datasimulering där parametern ”ålder” varierats vid varje simulering för att utreda vid vilken ålder screening bör genomföras för att vara kostnadseffektiv, om det föreligger skillnader mellan kvinnor och män och om det är kostnadseffektivt att genomföra screening vid två tillfällen.

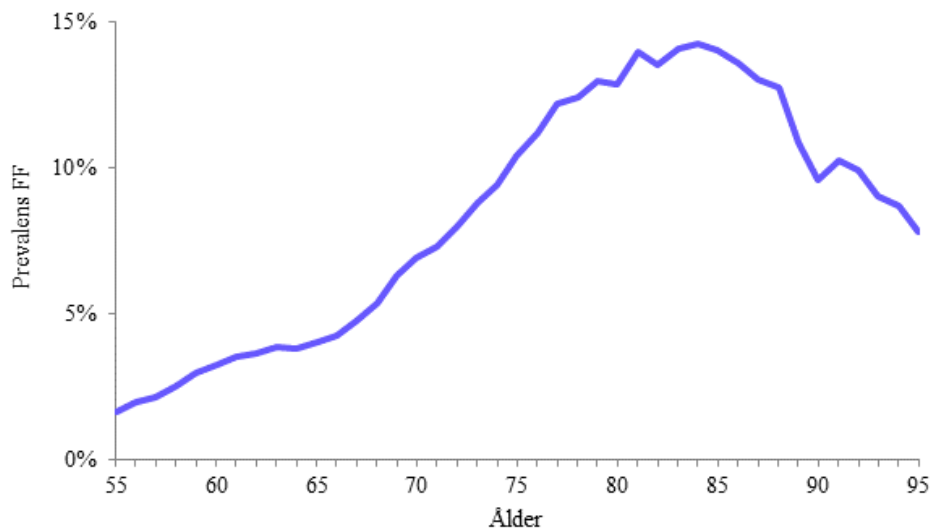
TLV:s analys utgår vidare från svensk registerdata över prevalensen av förmaksflimmer för åldrarna 55 till 85 år. Genom detta har TLV skattat hur många individer som skulle kunna upptäckas om screening sker vid olika åldrar. TLV har tagit hänsyn till att individer med förmaksflimmer har en ökad risk för stroke och att denna risk stiger med ålder.

Resultaten i detta kapitel har dock en betydligt högre grad av osäkerhet än resultaten i föregående kapitel eftersom det saknas studier, motsvarande

STROKESTOP, gällande olika åldrar för screening, skillnader mellan kvinnor och män samt screening vid två tillfällen.

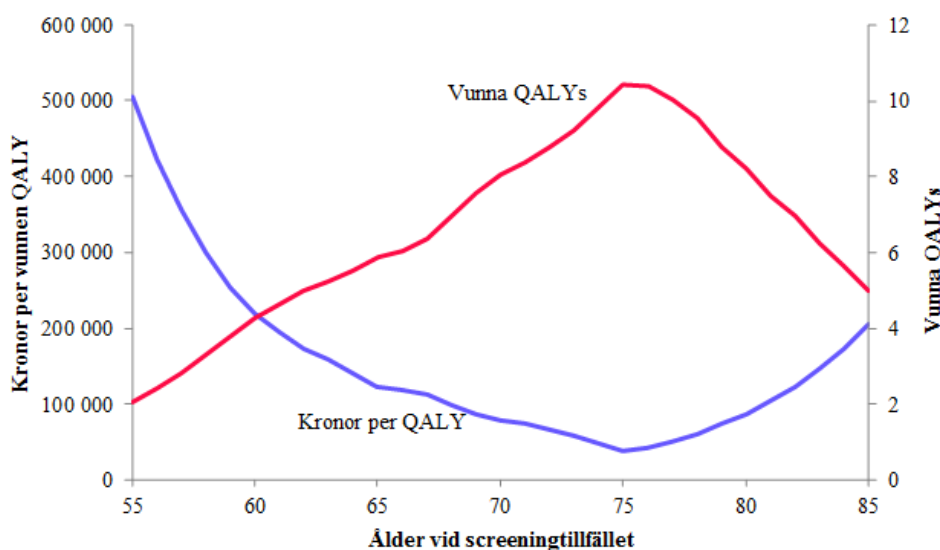
6.1 Om screening ska ske vid endast ett tillfälle är 75 år den optimala åldern

I Sverige är majoriteten av alla individer som har diagnosticerade förmaksflimmer mellan 55 och 85 år (12). Figur 2 visar prevalensen av förmaksflimmer i olika åldrar.



Figur 2. Prevalensen av diagnostiserat förmaksflimmer i Sverige år 2013 (6). (FF; förmaksflimmer)

Resultatet av simuleringen visar att det trots är mest kostnadseffektivt att screena vid 75 års ålder, om screening bara ska ske vid ett tillfälle under individens livstid. Kostnad per vunnen QALY är 39 000 kronor. Vid denna ålder är antalet vunna QALYs högst och även kostnaden per vunnen QALY lägst. Av figur 3 framgår hur andelen vunna QALYs och kostnad per vunnen QALY varierar beroende på vid vilken ålder i spannet 55 till 85 år screeningen utförs. Den blå linjen, som motsvarar kostnaden per vunnen QALY, visar att den är som lägst vid 75 års ålder. Den röda linjen, som motsvarar den potentiella hälsovinsten i form av antalet vunna QALYs, visar att den är som högst vid samma ålder.



Figur 3: Kostnad per vunnit QALY vid ett screeningstillfälle

Av tabell 7 framgår resultatet även i tabellform gällande kostnaden per vunnit QALY för screening med tum-EKG vid tre olika åldrar under förutsättning att screening sker vid ett tillfälle och inte upprepas. Även om kostnaden per QALY är låg även vid 70 år respektive 80 år så vinner samhället mest hälsa om screeningen genomförs vid 75 års ålder och därför bör ett screeningprogram fokusera på denna ålder.

Tabell 7. Kostnaden per vunnit QALY för screening med tum-EKG av individer vid 70, 75 och 80 år (SEK, 2014)

Ålder	Kostnad per QALY
70	79 000
75	39 000
80	87 000

6.2 Är optimal ålder för kvinnor och män olika?

Individer med förmaksflimmer har en högre risk för stroke och denna risk skiljer sig åt mellan kvinnor och män. Kvinnor har mer att vinna på strokeförebyggande behandling än män då kvinnor med förmaksflimmer löper högre risk än män att drabbas av stroke.

Kostnaden per vunnit QALY är 7 000 kronor för en kvinna vid 75 års ålder. Detta är den lägsta kostnaden för kvinnor i ålderspannet 55 till 85 år om

screening sker vid ett tillfälle och får anses vara en låg kostnad per vunnen QALY.

För en 75-årig man är motsvarande kostnad 91 000 kronor per vunnen QALY. Den ålder som ger lägst kostnad per vunnen QALY är således 75 år för både kvinnor och män. Det kan dock noteras att kostnaden per vunnen QALY är lägre för kvinnor än för män i alla analyserade åldrar. Tabell 8 visar skillnaden för kostnaden per QALY mellan könen men för samma åldrar som i tabell 7.

Tabell 8. Kostnader per vunnen QALY för screening med tum-EKG, kvinnor och män (SEK, 2014)

Ålder	Kostnad per QALY	
	Kvinnor	Män
70	45 000	131 000
75	7 000	91 000
80	40 000	163 000

6.3 Fördelar och nackdelar med ett screeningtillfälle

Det är visat att det är kostnadseffektivt att genomföra screening vid ett tillfälle när individen är 75 år. Denna ålder täcker dock inte in samtliga individer som drabbas eftersom det både finns individer som drabbas av förmaksflimmer innan dess att de fyllt 75 år och individer som drabbas efter det att de fyllt 75 år. De individer som drabbas innan 75 år riskerar därmed att gå obehandlade till dess de fyller 75 år och de individer som drabbas efter 75 års ålder riskerar att inte upptäckas trots att risken för stroke ökar med stigande ålder om individen har förmaksflimmer. Beroende på sjukdomens natur kan därmed screening av förmaksflimmer vara lämpligt att utföra vid fler tillfällen än ett.

6.4 Screening vid två tillfällen kan vara kostnadseffektivt

TLV har utrett huruvida det är kostnadseffektivt att screena individer vid två tillfällen istället för ett tillfälle. För att utreda detta måste kostnaden och vinsten för att screena vid ett tillfälle ställas mot kostnaden och vinsten att screena vid ytterligare ett tillfälle. Om två screeningtillfällen istället skulle jämföras med att inte genomföra screening överhuvudtaget skulle resultatet bli snedvridet eftersom kostnaden per vunnen QALY för det andra

screeningtillfället inte skulle framstå som så hög om denna höga kostnad kompenseras av en låg kostnad för ett första screeningtillfälle. Detta för med sig att kostnaden per vunnen QALY skulle framstå som acceptabel om kostnaden jämförs med ingen screening alls trots att kostnaden för det andra screeningtillfället egentligen överstiger betalningsviljan. TLV jämför därför ett screeningtillfälle med att screeningen upprepas ytterligare en gång för att genom detta utreda om varje enskilt screeningtillfälle i sig är kostnadseffektivt. För det fall screening genomförs vid två tillfällen måste således alltid värdet av det andra screeningtillfället ställas i relation till det första tillfället och kostnaden per vunnen QALY får inte vid något av screeningtillfällena överstiga betalningsviljan.

TLV har analyserat samtliga åldrar i åldersspannet 55-85 år för att utreda vid vilka två åldrar screening bör ske om man screenar vid två tillfällen. Resultatet av TLV:s analys visar att vid ett screeningprogram med två screeningtillfällen så bör screeningen ske vid 75 års ålder och vid 80 års ålder vilket innebär en kostnad på närmare 290 000 kronor per vunnen QALY.

När resultaten delas upp för kvinnor och män visar resultatet att det är mer kostnadseffektivt att screena kvinnor vid två tillfällen jämfört med män. De åldrar där det är mest kostnadseffektivt att screena kvinnor skiljer sig från åldrarna för män. Om ett screeningprogram ska erbjudas vid två tillfällen är det mest kostnadseffektivt att screena kvinnor vid 69 och 76 års ålder. Vid de åldrarna är kostnad per vunnen QALY 175 000 kronor i jämförelse med ett screeningtillfälle. Att screena män vid två tillfällen innebär en kostnad per vunnen QALY på cirka 380 000 kronor i jämförelse med ett screeningtillfälle och screeningen bör ske vid en något högre ålder för män, 75 år och 80 år.

Resultatet visar att kostnaden per vunnen QALY stiger med ett ökat antal screeningtillfällen. Detta beror på att värdet av ett andra screeningstillfälle är lägre eftersom att färre individer med förmaksflimmer hittas då majoriteten av de individer som har förmaksflimmer har upptäckts redan vid det första screeningstillfället.

6.5 Betalningsvilja och osäkerhet

Det är betalningsviljan för en hälsovinster som avgör om en behandling ska betraktas som kostnadseffektiv, det vill säga hur mycket hälsa vinnas till vilken kostnad? Det finns inget bestämt gränsvärde på betalningsviljan för en vunnen QALY i Sverige.

Eftersom TLV inte kan avgöra landstingens faktiska betalningsvilja kan TLV inte heller avgöra om kostnaden per vunnen QALY är rimlig utifrån landstingens perspektiv.

Resultaten i detta kapitel har en högre grad av osäkerhet jämfört med resultaten i kapitel 5 då det saknas kliniska studier. Den datasimulering som TLV genomfört bygger dock på att endast en parameter i den publicerade hälsoekonomiska modellen har ändrats.

6.6 Slutsatser

Den hälsoekonomiska utvärderingen visar att den optimala åldern att genomföra primärpreventiv (befolkning-) screening är 75 år, givet att screening bara ska ske vid ett tillfälle under en individs liv. Detta innebär att vid 75 års ålder är hälsovinsten per satsad krona som störst och detta gäller för både kvinnor och män. Det kan dock konstateras att kostnaden per vunnen QALY är lägre för kvinnor i alla analyserade ålderskategorier än för män.

Vidare visar TLV:s analys att kostnaden per vunnen QALY stiger med ökat antal screeningstillfällen eftersom värdet av ett andra screeningstillfälle blir lägre då de flesta individer med förmakflimmer redan har upptäckts vid det första screeningstillfället. Om screening vid två tillfällen kan anses vara kostnadseffektivt beror dock på landstingens betalningsvilja, det vill säga hur mycket landstingen är beredda att betala för de individer som inte hittats vid det första screeningstillfället.

Det är viktigt att notera att osäkerheten gällande resultaten i detta kapitel är högre då det saknas kliniska studier.

DEL 2.

Konsekvensanalys av införande och användande av metoden

7 Etiska konsekvenser och patientperspektiv

7.1 Utgångspunkter för TLV:s etiska analys

En viktig utgångspunkt för TLV:s hälsoekonomiska utvärderingar av medicinteknik är den etiska plattformen, se kapitel 1.2. Utöver den etiska plattformen finns även en checklista som kan användas som utgångspunkt för att föra ett etiskt resonemang (34). Checklistan innefattar olika aspekter relaterade till den medicintekniska metodens effekt på hälsa och om dessa effekter är förenliga med etiska värden utifrån ett patientperspektiv. Det kan vidare föras ett resonemang huruvida tillgång till den medicintekniska metoden är jämlik och om långsiktiga etiska konsekvenser föreligger. TLV har valt att använda de mest relevanta aspekterna i checklistan som ett stöd för den etiska analysen.

Utgångspunkterna för TLV:s etiska analys är dels en svensk kontext och dels landstingens behov av vägledning vid införande av nya medicintekniska produkter.

7.2 Screeningprogram ställer höga krav på information till individerna

Socialstyrelsen ansvarar för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram.

När sjukvården planerar hur ett screeningprogram ska utformas är informationen till de individer som ska delta en grundläggande faktor. Det måste framgå att deltagandet i screeningprogrammet är frivilligt, vilka nackdelar som är kända och vilka nackdelar som befaras i samband med screeningprogrammet. Informationen måste belysa att resultatet av screeningen kan leda till att vården kan upptäcka att individen har förmaksflimmer vilket kan medföra en ökad risk för stroke. Av informationen måste det dock framgå att det inte innebär att individen kommer att få en stroke utan att individen, i och med upptäckten, kan ges möjlighet till behandling för att minska risken för stroke. Det är en nödvändighet att vården utformar informationen så att individen inte invaggas i falsk trygghet.

Inför beslut om ett införande av screening är det av stor vikt att det finns ett gediget beslutsunderlag baserat på medicinska och hälsoekonomiska fakta med hänsyn taget till de etiska principerna och inte på andra grunder som kan riskera att leda till diskriminering eller till att individer screenas som inte är i behov av detta.

7.3 Screening kan leda till ökad oro

För det fall samtliga individer i åldersgruppen 75 år i Sverige skulle erbjudas screening skulle det medföra att dessa individer uppmärksammades på risken för stroke. Även om detta kan vara bra för många individer är det inte nödvändigtvis så för samtliga. Individer som visar sig ha förmaksflimmer får en möjlighet att kunna påverka strokerisken med såväl läkemedelsbehandling som livsstilsförändringar. Screeningen kan dock leda till en onödig oro inför en stroke som inte inträffar. Att screeningen leder till färre fall av stroke bör rimligen kunna anses överväga risken för oro men detta förutsätter att sjukvården tar sig tid att diskutera detta med individerna i de fall sjukvården genomför ett storskaligt screeningprogram.

Screeningen kan även leda till att andra typer av arytmier hittas. Innan ett screeningprogram kan starta bör vården ha en plan för hur dessa diagnoser ska hanteras inom programmet. Därtill finns även individer som inte kan behandlas med läkemedel på grund av kontraindikationer vilket innebär att det för dessa individer inte finns någon behandling som minskar risken för stroke. Resultatet av screeningen blir då att individen blir medveten om den ökade risken för stroke men att det inte finns någon förebyggande behandling. Dessa individer bör därför rimligen inte inkluderas i ett screeningprogram för de fall kontraindikationerna är kända sedan tidigare.

Negativa effekter av läkemedelsbehandlingen och underbehandling av förmaksflimmer. Patienter som får förebyggande antikoagulantia, till följd av att förmaksflimmer upptäckts vid screening, riskerar som vid all läkemedelsbehandling att drabbas av biverkningar. Det kommer också att

kunna uppstå situationer där individer behandlas i onödan till följd av att förmaksflimmer upptäckts vid screening då dessa individer, trots förmaksflimmer, inte skulle ha drabbats av stroke utan behandling. Detta förmedlar att vissa individer riskerar att drabbas av biverkningar, till följd av en läkemedelsbehandling som inte varit nödvändig, som de annars inte skulle ha drabbats av.

Det kan inte heller uteslutas att det föreligger viss risk för överbehandling vid införande av ett screeningprogram då det, även om tum-EKG är validerat, finns en liten risk att individer utan förmaksflimmer diagnosticeras med förmaksflimmer och därmed behandlas i onödan.

Trots att det råder en viss risk för överbehandling föreligger även underbehandling av individer med förmaksflimmer. Med anledning härav är det givetvis mycket viktigt att individer som redan diagnostiserats med förmaksflimmer tas omhand och ges adekvat behandling.

7.4 Socioekonomiska faktorer bör beaktas

En studie (20) visar att socioekonomiska faktorer har betydelse för om individer deltar i screening av förmaksflimmer. I studien bjöds samtliga invånare i Halmstad födda 1934 och 1935 att delta i en primärpreventiv screening av förmaksflimmer. De som inte deltog hade i medeltal signifikant högre CHADS₂-poäng än de som deltog. Statistiskt signifikant lägre deltagandegrad kunde ses i två områden där populationen karakteriserades av hög ålder, hög andel immigranter samt förhöjd populationsbaserad strokeincidens. I dessa områden var andelen högriskindivider också avsevärt högre bland icke-deltagare jämfört med dem som deltog. Författarna spekulerar i artikeln att språksvårigheter kan vara anledningen till att individer inte deltog i screeningen. Svårigheter i att förstå den utskickade inbjudan som var skriven enbart på svenska är en tänkbar orsak till utfallet. I studien behövde individen själv boka ett besök på sjukhuset för att delta, vilket troligen minskade deltagandegraden ytterligare. Det första besöket skedde på sjukhuset och problem att ta sig dit kan vara ytterligare en faktor som påverkade deltagandegraden.

7.5 Patientperspektiv

STROKE-Riksförbundet har lämnat synpunkter på TLV:s kunskapsunderlag. Förbundet är i grunden positiva till primärpreventiv screening, fränsett om det leder till att den screenade känner en ökad oro över att insjukna i stroke. Förbundet betonar också vikten av god information och uppföljning i samband med ett screeningprogram. Förbundet anser vidare att det är intressant att det är kostnadseffektivt att införa primärpreventiv screening

särskilt om resurser kan frigöras och omprioriteras till andra eftersatta områden inom strokevården.

8 Juridiska aspekter

8.1 Känsliga personuppgifter

Tum-EKG-mätaren är en medicinteknisk produkt där patientuppgifter samlas in, hanteras och ger information om dennes hälsotillstånd. För att en uppgift ska anses utgöra en personuppgift är det tillräckligt att uppgiften indirekt kan hänföras till en individ. Eftersom dessa uppgifter därtill rör hälsa utgör de känsliga personuppgifter. Patientdatalagen (2008:355), patientdatalagen, och personuppgiftslagen (1998:204), PuL, är tillämpliga när vårdgivaren behandlar personuppgifter inom hälso- och sjukvården.

Av 1 § PuL framgår att syftet med lagen är att skydda människor mot att deras personliga integritet kränks genom behandling av personuppgifter.

Det framgår vidare av PuL att om någon annan än vårdgivaren ges möjlighet att behandla patientuppgifter medför det bland annat att vårdgivaren behöver teckna personuppgiftsbiträdesavtal med den som behandlar personuppgifter för landstingets räkning.

Av 2 § patientdatalagen framgår att lagen syftar till att informationshantering inom hälso- och sjukvården ska vara organiserad så att den tillgodoser patientsäkerhet och god kvalitet samt främjar kostnadseffektivitet. Personuppgifter ska utformas och i övrigt behandlas så att patienters och övriga registrerades integritet respekteras.

Dokumenterade personuppgifter ska hanteras och förvaras så att obehöriga inte får tillgång till dem.

8.2 Personuppgifterna behandlas flera gånger

De känsliga personuppgifter som tum-EKG-mätaren samlar in behandlas, till exempel genom att de lagras, kopieras, flyttas eller raderas, flera gånger, på olika sätt och på olika platser. Detta medför att det är nödvändigt att genomföra en juridisk bedömning för varje moment, varje behandling och varje plats där uppgifterna behandlas.

Det är därför viktigt att individen i förväg erhåller fullständig information om förfarandet för att ges möjlighet att kunna lämna ett informerat samtycke till behandlingen av uppgifterna.

Det är vårdgivaren som äger patientdata och som bestämmer om och hur länge EKG-registreringar ska förvaras i företagets databas och om uppgifterna ska kopieras till patientjournalen.

I företagets databas kan landstingspersonal och företagets supportpersonal exempelvis bearbeta, ändra eller använda personuppgifterna. Landstingspersonal kan också kopiera uppgifterna till landstingets utrustning.

De känsliga personuppgifterna ”kopieras” från mätare till databas och från databas till landstingets utrustning. Det är därför viktigt att reglera när och hur företaget ska radera uppgifter, förslagsvis genom avtal och allmänna villkor. Enligt 9 § PuL får personuppgifter inte bevaras under en längre tid än vad som är nödvändigt med hänsyn till ändamålen med behandlingen.

Det är därmed viktigt att det kan säkerställas att raderingen är permanent och att det inte finns några sparade säkerhetskopior.

9 Organisatoriska och ekonomiska konsekvenser

Sammanfattning

Att införa primärpreventiv screening kräver resurser i form av administration och att arbetsuppgifterna för vårdpersonalen utökas. Frågan om vilka organisatoriska och ekonomiska konsekvenser som uppstår vid ett brett införande inom ramen för ett eventuellt framtida nationellt screeningprogram är en fråga för Socialstyrelsen.

Frågan om var i sjukvårdens organisation screeningen ska utföras för att individen ska fångas upp för behandling på ett effektivt sätt är dock inte klarlagd. Det viktigaste är att individerna med förmaksflimmer identifieras och kan erbjudas en adekvat behandling. Detta kommer att påverka kostnader för landsting och kommuner olika.

TLV har analyserat hur landstingens och kommunernas budgetar kommer att påverkas om screening med tum-EKG införs för individer som är 75-år gamla. För landstinget kommer det att innebära ökade kostnader som sedan till viss del kommer att vägas upp av att andelen individer som får stroke minskar. Kostnaden förväntas minska för kommunerna i takt med att färre strokepatienter tillkommer.

9.1 Organisation

I denna del av kunskapsunderlaget beskrivs de organisatoriska och ekonomiska konsekvenserna av att införa primärpreventiv screening av förmaksflimmer. Frågan om vilka organisatoriska och ekonomiska konsekvenser som uppstår vid ett brett införande inom ramen för ett eventuellt framtida nationellt screeningprogram är en fråga för Socialstyrelsen.

Att införa primärpreventiv screening kräver resurser i form av administration såsom kallelse, tidsbokning m.m. och utökade arbetsuppgifter för den vårdpersonal som ska tolka resultatet av mätningarna med tum-EKG.

Ett sätt att upptäcka och diagnostisera fler individer och även effektivisera resurserna skulle kunna vara att kombinera screeningen med annan uppsökande verksamhet. I Stockholms läns landsting pågår ett pilotprojekt kring screening av förmaksflimmer i samband med hälsosamtalen som

erbjuds 75-åringar och som är en del av husläkarverksamheternas åtagande. Hälsosamtalen genomförs i hemmiljö och syftar till att undersöka 75-åringars hemmiljö och levnadsvanor. Resultaten kommer att ge ytterligare insikt kring hur ett screeningprogram kan utformas.

En grundläggande fråga är var i vårdkedjan som screeningen ska utföras. Screeningen bör organiseras så att de individer som har störst nytta av screeningen identifieras, erbjuds och ges möjlighet till screening. Detta innebär att det är till fördel att genomföra screeningen i primärvården istället för inom den specialiserade vården. Deltagandet i ett screeningprogram bör därtill kunna utökas om patientinformationen samt kallelsen är skrivna på flera språk och om det är individens ordinarie vårdcentral som ansvarar för screeningen.

Det är även viktigt att de individer som visar sig ha förmaksflimmer ges det stöd de är i behov av för att på ett optimalt sätt kunna hantera sin diagnos, sin behandling och den förhöjda risken för stroke. Det krävs såväl beslutsfattande som införande för att en ny screeningmetod ska bli tillgänglig och fungera på bästa sätt både för individen och hälso- och sjukvården.

9.2 Hur kostnaderna fördelar sig

Utvärderingen av kostnadseffektiviteten, som beskrivs i kapitel 5, jämför hälsovinsten av screening med den totala kostnaden *per individ, sett över individernas resterande livslängd och oavsett var kostnaderna faller*.

En beräkning av kostnadseffektivitet visar dock inte vilka möjligheter landstingen har att finansiera en ny behandling. Innan beslut fattas om screening ska påbörjas behöver landstingen därför veta hur deras budget påverkas på kort och lång sikt. TLV har därför låtit CMT vid Linköpings universitet utföra en så kallad budgetpåverkansanalys.

Beräkningen baseras på antalet individer som var 75 år gamla i Sverige år 2013. Antagandet om hur många som kommer att delta i screeningprogrammet utgår från preliminära data från STROKESTOP-studien, cirka 50 procent av varje årskull. Resultatet av analysen kan sammanfattas enligt nedan.

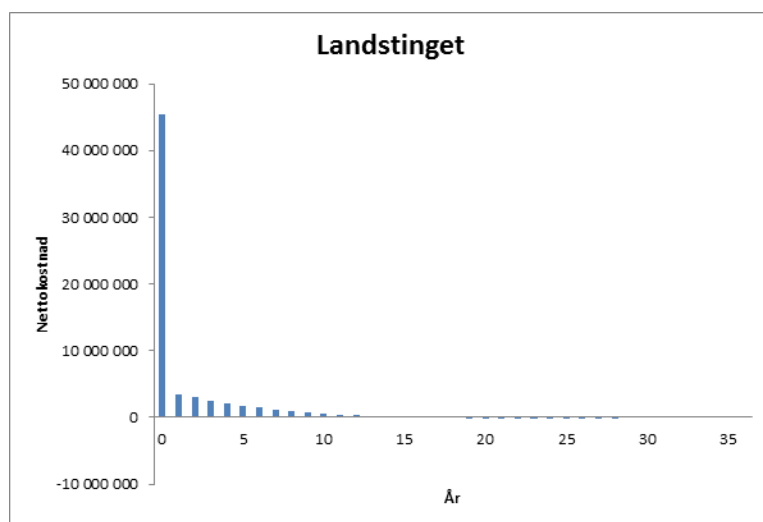
- *Landstingen får högre kostnader.* Det är landstingen som finansierar screeningen men också den större delen av läkemedelskostnaden (via ett statsbidrag) vilket blir ett resultat av att fler individer upptäcks ha förmaksflimmer. Det uppstår en viss besparing för landstingen genom att antalet stroke minskar och därmed minskar även kostnaderna för strokesjukvården. Men kostnadsökningen förväntas bli betydligt större än besparingen. Det framgår av figur 2 nedan som visar hur

landstingens kostnader fördelar sig över tiden *för en viss årskull* som blir screenade.

I tabell 7 nedan visas sedan den årliga kostnaden för landstingen när screeningsprogrammet pågått en längre tid – så länge att det finns individer i alla åldersgrupper över 75 år som blivit screenade genom programmet. Den årliga kostnaden för landstingen är då cirka 64 miljoner kronor sett över alla landsting i hela Sverige.

- *Kommunerna får lägre kostnader.* Kommunerna ansvarar idag för större delen av omvårdnaden för individer som drabbats av stroke. Deras kostnader förväntas att minska i takt med färre strokepatienter. Tabell 7 visar att kommunerna beräknas frigöra resurser för cirka 64 miljoner kronor per år när screeningprogrammet pågått en längre tid. Kommunerna sparar alltså lika mycket som screeningen beräknas kosta landstingen.
- *Den genomsnittliga screenade individen får högre kostnader.* Denna kostnad innefattar läkemedelskostnader som inte omfattas av förmånssystemet och läkarbesök som inte täcks av frikort. Den årliga kostnaden som faller på privatpersoner är totalt cirka 16 miljoner kronor. Detta innebär en kostnad om cirka 489 kronor per screenad individ. I denna kostnad innefattas patientens kostnad för besök vid läkemedelskontroll. Detta är beräknat med ett livstidsperspektiv, det vill säga den förväntade kostnaden för den screenade individens återstående liv.

Totalt sett beräknas kostnaden för screeningsprogrammet vara cirka 16 miljoner kronor per år. Detta återspeglar TLV:s slutsats i kapitel 5, att screening sannolikt inte är kostnadsbesparande totalt sett. Den hälsovinst som uppnås är värd kostnaden.



Figur 2. Landstingens kostnader för screening av en årskull

Tabell 7. Årlig kostnad när screeningprogrammet pågått en längre tid. (SEK, 2014).

	Kostnad
Landsting	64 359 000
Kommuner	- 63 851 000
Privatpersoner	15 697 000
Totalt	16 204 000

Antagande: Drygt 30 000 75-åringar väljer att screena sig varje år

Denna budgetpåverkananalys är utförd på nationell nivå. Samma typ av beräkning kan utföras på landstingsnivå. Vid överföring till landstingsnivå är det viktigt att population och kostnader är anpassad till aktuellt landsting.

TLV har valt att inte göra en budgetpåverkansanalys gällande screening vid två tillfällen. Detta eftersom resultaten har en så pass hög grad av osäkerhet och TLV inte heller känner till landstingens betalningsvilja.

10 Miljöaspekter

10.1 Allmänt om CE-märkning och miljökrav

Att en produkt är CE-märkt innebär att tillverkaren eller importören intygar att produkten uppfyller de grundläggande krav inom hälsa, säkerhet och miljö som gäller inom EU. Märkningen ger dock ingen garanti mot negativ miljöpåverkan då det endast är ett fåtal faktorer som beaktas kring miljöpåverkan vid CE-märkning. Från och med juli år 2014 omfattas relevanta medicintekniska produkter av direktivet som gäller vid CE-märkning av elektrisk utrustning (RoHS-direktivet).⁴

- RoHS-direktivet syftar till att leda till en ersättning av kvicksilver, kadmium, bly, sexvärt krom och flamskyddsmedlen PBB och PBDE i elektrisk och elektronisk utrustning. Ett annat syfte är att förbättra materialåtervinning.
- CE-märkningen begränsar endast användningen av ett fåtal ämnen och det finns stort utrymme för producenter och återförsäljare att ansöka om undantag från dessa begränsningar. Om det inte är tekniskt möjligt att byta ut det farliga ämnet, om nyttan av produkten överväger ämnens negativa hälso-, säkerhets- och miljökonsekvenser eller om substitutens tillförlitlighet inte är säkrad kan undantag ges.
- Vid beslut om undantag ska EU-kommissionen beakta samhällsekonomiska konsekvenser, substitutens tillgänglighet och inverkan på innovation. Medicintekniska produkter kan alltså få CE-märkning trots att de innehåller skadliga ämnen. Av den anledningen kommer med stor sannolikhet merparten av möjliga miljöbelastande ämnen att finnas kvar i utrustning trots CE-märkning, antingen för att de idag inte innefattas i begränsningen eller för att företaget begärt undantag.
- Nyförsäljning och nytillverkade produkter omfattas av RoHS-direktivet, men alla typer av reservdelar till tidigare levererad utrustning eller renoverade äldre utrustning som säljs till ny kund omfattas inte.

⁴ Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/95/EG av den 27 januari 2003 om begränsning av användningen av vissa farliga ämnen i elektriska och elektroniska produkter (Restriction of the use of certain Hazardous Substances in electrical and electronic equipment). Direktivet har ersatts med ett nytt direktiv: Europaparlamentets och rådets direktiv 2011/65/EU av den 8 juni 2011 om begränsning av användning av vissa farliga ämnen i elektrisk och elektronisk utrustning.

10.2 Miljövärdering av primärpreventiv screening med tum-EKG

Företaget har gjort bedömningen att tum-EKG inte har de egenskaper som kräver ett undantag från RoHS. Företaget anser även att miljöpåverkan från utrustningen är låg, vilket är anledningen till att någon livscykelanalys (enligt standard ICE 60601-1-9) inte har genomförts för produkten.

10.2.1 Transport kan bidra till miljöpåverkan

Vid screening med tum-EKG kommer individen att besöka sin vårdinrättning vid två till tre tillfällen, för att få en introduktion till utrustningen och för uppföljningar under screeningperioden. Däremellan ska individen använda tum-EKG i sin hemmiljö. De transporter som kan bli aktuella vid dessa två till tre tillfällen kan innebära en ökad miljöpåverkan jämfört med om screeningen inte alls genomförs. Hur stor denna påverkan blir beror på transportens längd och val av färdmedel. För det fall individen erhåller utrustningen i samband med annat besök i vården eller vid 75-års-kontrollen, samt om utrustningen kan återlämnas via post eller i samband med ett inplanerat besök, skulle denna miljöpåverkan kunna minskas.

10.2.2 Engångselektroder behövs inte

Tum-EKG har fasta elektroder som håller för 500 mätningar (ett års användning), engångselektroder behöver därmed inte användas, vilket påverkar avfall och mängden Ag/AgCl (silver/silverklorid), som finns i elektroder av denna typ, kan hållas nere. Karolinska Universitetsjukhusets miljöavdelning och Sahlgrenska Universitetssjukhuset har informerat TLV om att elektroderna sorteras som elektronikavfall vid kassering. Elektronikavfall räknas som farligt avfall och hanteringen av sådant avfall är tydligt reglerat i lagstiftning. Även företaget har bekräftat att det finns rutiner för omhändertagande av elektroder inom vården. Utrustningen kräver tre AA-batterier som räcker till cirka 200 mätningar.

10.2.3 Miljöpåverkan till följd av tillverkning, drift etc.

Tillverkningen av tum-EKG sker i Kalix, Sverige. Vid användning i Sverige kan detta vara fördelaktigt ur miljösynpunkt då sträckan blir kortare jämfört med om tillverkningen skulle ske i exempelvis land utanför EU. Dock är miljöpåverkan helt beroende på transportsätt vid distributionen och även för transport av materiell för tillverkningen. Används energisnåla transporter på längre transportsträckor kan dessa ge en lägre miljöpåverkan jämfört med kortare transporter med exempelvis motorfordon. För att kunna utvärdera

hur transporter av tum-EKG-mätare påverkar miljön skulle en djupare utvärdering behöva genomföras, exempelvis i form av en livscykelanalys (LCA). Vilken belastning tillverkningen i sig har på miljön är idag inte känt.

Datasystemet som är kopplat till Tum-EKG-mätaren ligger på virtuella datorer i ett datacenter som är ISO 14001 certifierat vilket innebär att arbetet sker efter standarder kring miljöledning, samt är engagerat i FTSE4GOOD vilket innefattar kriterier kring hållbar miljö, mänskliga rättigheter, minskning av klimatförändringar med mera samt EU Code of Conduct for Data Centres som innebär ett arbete kring minskad energi konsumtion.

Tum-EKG-mätaren har enligt företaget en teknisk livstid på tio år vid normal användning. Förutsatt att en väl fungerande och effektiv administrativ organisation etableras kring utlämnandet/användandet av utrustningen innebär detta att ett stort antal individer kan screenas med samma utrustning.

Företaget har slutligen uppgett sig sträva efter att i största möjliga mån reparera trasig utrustning som alternativ till att kassera och nyttillverka, vilket är bra ur miljösynpunkt. Företaget har i sitt producentansvar åtagit sig att sända kasserad utrustning till återvinningscentral och säkerställa att elektronikavfall återvinns.

11 Utvärdering och uppföljning

Sammanfattning

Socialstyrelsen har en modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram.

TLV bedömer att screening av förmaksflimmer med tum-EKG förväntas vara kostnadseffektivt för individer som är 75 år. Förutom STROKESTOP-studien som hälsoekonomin delvis grundar sig på finns det flera pågående och avslutade studier och utvärderingar rörande tum-EKG.

11.1 Pågående utvärderingar av tum-EKG

Företaget har till TLV inkommit med en sammanställning över pågående studier gällande tum-EKG. En del av studierna rör sekundärpreventiv screening av förmaksflimmer men majoriteten av de pågående studierna gäller primärpreventiv screening av förmaksflimmer. Bland annat studeras primärpreventiv screening av förmaksflimmer hos individer som genomgår behandling för sköldkörtelcancer, individer som genomgått hjärtinfarkt, individer som genomgår sömnapnéutredning samt individer som upptäcks ha förstörade förmak i samband med ultraljudutredning. Det pågår även två studier på primärpreventiv screening av förmaksflimmer hos individer födda 1943 samt 1950. Det pågår även en studie som syftar till att öka deltagandet i screeningprogram i socioekonomiskt svaga områden. Det pågår slutligen en studie som rörande screening av individer som är över 70 år inom primärvården. STROKESTOP 2 är en studie som kommer att screena en annan årskull än den som ursprungligen screenades. Studien är beräknad att påbörjas år 2016.

Mot bakgrund av ovanstående bedömer TLV att det i nuläget inte är nödvändigt att ytterligare studier initieras för att utvärdera produkten tum-EKG.

11.2 Screeningprogram på nationell nivå

Screening utgör en systematisk undersökning av en population för att identifiera individer med ett tillstånd som innebär en hög risk för framtida

ohälsa. Även om screening kan bidra till att en diagnos kan ställas tidigare kan den även vara till nackdel för vissa individer, se mer om negativa konsekvenser med screening i kapitel 6.5).

Socialstyrelsen har en modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram. Socialstyrelsens modell innehåller femton kriterier som samtliga bör vara uppfyllda för att ett nationellt screeningprogram ska bli aktuellt och utvärdering av screeningprogrammets kostnadseffektivitet är ett av dessa femton kriterier.

Socialstyrelsen arbetar sedan år 2015 med ett uppdrag att utvärdera om tum-EKG ska ingå i det nationella screeningprogrammet.

11.3 Modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram

Socialstyrelsens generiska screeningmodell (35) är utformad för att kunna tillämpas oavsett område för screeningprogrammet. Ett underlag tas fram utifrån femton bedömningskriterier som innefattar vetenskapliga, hälsoekonomiska och organisatoriska frågeställningar. Underlaget behandlas sedan dels av en sakkunnig grupp och även av det permanenta nationella screeningrådet. Socialstyrelsens råd för etiska frågor lämnar också en bedömning utifrån underlaget till utredningen om införande av screening. Bedömningskriterierna för införande av nationella screeningprogram har tagits fram utifrån Världshälsoorganisationens (WHO) kriterier och redovisas nedan.

Socialstyrelsens bedömningskriterier för införande av nationella screeningprogram.

1. Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem
2. Tillståndets naturalförlopp ska vara känt
3. Tillståndet ska ha en symtomfri fas som går att upptäcka
4. Det ska finnas en lämplig testmetod
5. Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt
6. Screeningprogrammet ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippat förknippad med tillståndet
7. Testmetoden och fortsatt utredning ska accepteras av avsedd population
8. Åtgärder vid tillståndet ska vara klarlagda och accepteras av avsedd population
9. Hälsovinster ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet
10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv

11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig i relation till behovet
12. Information om deltagande i screeningprogrammet ska ha värderats
13. Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram ska ha klarlagts
14. Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet ska ha värderats
15. Det ska finnas en plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter

12 Referenser

1. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015;131(25):2176-84.
2. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace*. 2015;17(7):1023-9.
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2013. Antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer. Preliminär version. 2013.
4. Läkemedelsverket. Läkemedelsboken 2009-2010.
5. Centralsjukhuset Kristianstad: Vårdprogram förmaksflimmer förmaksfladder. Kristianstad 2011.
6. SBU. Förmaksflimmer. Förekomst och risk för stroke. 2013.
7. European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2010;31(19):2369-429.
8. Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M, Avanzini M, Valentin A, Slany J, et al. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *European heart journal*. 2004;25(19):1734-40.
9. Riksstroke. Riksstrokes årsrapport 2013 – Akut stroke 2014. Available from: <http://www.riksstroke.org/wp-content/uploads/2014/07/Riksstroke-akutstrokerapport-version-18-2-juli.pdf>.
10. Ghatnekar O. The burden of stroke in Sweden: studies on costs and quality of life based on Riks-Stroke, the Swedish stroke register.: Umeå University; 2013.
11. Davidson T, Husberg M, Janzon M, LÅ L. Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer 2011. Available from: <http://liu.diva-portal.org/smash/get/diva2:407694/FULLTEXT01.pdf>.
12. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European heart journal*. 2012;33(12):1500-10.
13. Janusinfo. Vid förmaksflimmer, skatta alltid strokerisken med CHA2DS2-VASc och ta ställning till tromboemboliprofylax. Välj antikoagulantibehandling före ASA 2016. Available from: <http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Hjartkarlsjukdomar/Vid-formaksflimmer-skatta-alltid-strokerisken-med-CHAsub2subDSsub2sub-VASc-och-ta-stallning-till-tromboemboliprofylax-Prioritera-antikoagulantibehandling-framfor-ASA/>.
14. BioMedical D. Available from: <http://www.dcbiomed.com/>.

15. Schiller. Available from: <http://www.schiller.ch/>.
16. Diener HC. To monitor or to not monitor for paroxysmal atrial fibrillation after transient ischemic attack or stroke: this is the question. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014;45(2):355-6.
17. Doliwa PS, Frykman V, Rosenqvist M. Short-term ECG for out of hospital detection of silent atrial fibrillation episodes. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ*. 2009;43(3):163-8.
18. Hendrikx T, Rosenqvist M, Wester P, Sandstrom H, Hornsten R. Intermittent short ECG recording is more effective than 24-hour Holter ECG in detection of arrhythmias. *BMC cardiovascular disorders*. 2014;14:41.
19. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation*. 2013;127(8):930-7.
20. Engdahl J, Holmen A, Rosenqvist M, Stromberg U. Uptake of atrial fibrillation screening aiming at stroke prevention: geo-mapping of target population and non-participation. *BMC public health*. 2013;13:715.
21. Hendrikx T, Hornsten R, Rosenqvist M, Sandstrom H. Screening for atrial fibrillation with baseline and intermittent ECG recording in an out-of-hospital population. *BMC cardiovascular disorders*. 2013;13:41.
22. Svennberg E, Engdahl J, Frykman-Kull V, Friberg L, Levin LÅ, Rosenqvist M. Mass screening for silent atrial fibrillation in high risk patients - preliminary results from the STROKESTOP trial. *European heart journal*. 2013;34 (suppl 1):809.
23. Moran PS, Flattery MJ, Teljeur C, Ryan M, Smith SM. Effectiveness of systematic screening for the detection of atrial fibrillation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;4:CDO09586.
24. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *Bmj*. 2007;335(7616):383.
25. Jowett S, Bryan S, Mant J, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, et al. Cost effectiveness of warfarin versus aspirin in patients older than 75 years with atrial fibrillation. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(6):1717-21.
26. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365(11):981-92.
27. Henriksson KM, Farahmand B, Johansson S, Asberg S, Terent A, Edvardsson N. Survival after stroke--the impact of CHADS2 score and atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2010;141(1):18-23.
28. Lee HY, Hwang JS, Jeng JS, Wang JD. Quality-adjusted life expectancy (QALE) and loss of QALE for patients with ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: a 13-year follow-up. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(4):739-44.
29. sjukvårdsregionen S. Prislister för sydöstra sjukvårdsregionen. Available from: <http://plus.rjl.se/infopage.jsf?nodeId=41089>.
30. Burstrom K, Sun S, Gerdtham UG, Henriksson M, Johannesson M, Levin LA, et al. Swedish experience-based value sets for EQ-5D health states. *Qual Life Res*. 2014;23(2):431-42.

31. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *The New England journal of medicine*. 2012;366(2):120-9.
32. Marfella R, Sasso FC, Siniscalchi M, Cirillo M, Paolisso P, Sardu C, et al. Brief episodes of silent atrial fibrillation predict clinical vascular brain disease in type 2 diabetic patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(6):525-30.
33. TLV. Aktuella priser. Available from: <http://tlv.se/beslut/sok/lakemedel/>.
34. Blixt M, Dorange A, Södergård B, Hedefjäll P. Slutrapport – Regeringsuppdrag gällande hälsoekonomiska bedömningar av medicintekniska produkter. 2013.
35. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning. 2014.