

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Hånddesinfektion. A. Anvend 2-5 ml (2-3 pumpeslag) hånddesinfektionsmiddel. B. Fordel og indgnid desinfektionsmidlet overalt på hver finger inklusive tommelfingrene, imellem fingrene, på håndryggen og håndfladen og omkring håndledet. Hånddesinfektionsmidlet indgvides indtil tørhed opnås (ca. 30 sekunder).

germelrummene, håndfladen, håndryggen og håndledet skal mekanisk bearbejdes i mindst 15 sekunder, 4) sæben afskylles under rindende koldt eller tempereret vand, 5) hænderne duppes tørre i et engangshåndklæde, 6) ved håndbetjente vandhaner lukkes hanen med et engangshåndklæde, og 7) hudplejemiddel bruges efter behov.

#### Risici ved indgrebet

En risiko ved gentagen håndvask er, at huden bliver udtørret, og der udvikles kontaktdermatit. Ved anvendelse af alkoholbaseret hånddesinfektionsmiddel er problemet mindre. Både ved hånddesinfektion og ved almindelig håndvask vil anvendelse af hudplejemidler kunne nedsætte forekomsten af førnævnte gener.

#### Kommentar

Det er veldokumenteret, at konsekvent og korrekt udført håndhygiejne kan nedsætte risikoen for overførelse af sygdomsfremkaldende mikroorganismer til patienter på sygehuse [1]. I flere undersøgelser er det fundet, at kompliance blandt sundhedspersonalet i bedste fald kun er på knap 50% [1]. De største hindringer for korrekt udførelse af håndhygiejne er tidsforbruget, manglende viden, manglende tilgængelighed til håndhygiejnefaciliteter og udtørret hud.

Med en håndhygiejnepolitik, som er baseret på anvendelse af alkoholbaserede desinfektionsmidler tilsat hudplejemidler, vil man kunne imødegå størstedelen af disse problemer.

Korrespondance: Brian Kristensen, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, DK-8200 Århus N. E-mail: bkt@sk.sks.aaa.dk

Antaget: 10. november 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

#### Litteratur

1. Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:1-44.
2. Styring af infektionshygiejne – II. Krav til håndhygiejne. København: Dansk Standard, 2001.
3. Råd og anvisninger om desinfektion i sundhedssektoren. 7. udg. København: Statens Serum Institut, 2004:39-41.

## Omkostningseffektivitet ved venøst tromboseprofylakse med fondaparinux sammenlignet med enoxaparin i Danmark

Cand.oecon. Jens Olsen, cand.oecon. Jens Gundgaard & overlæge Lars Carl Borris

Syddansk Universitet,  
Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og  
Teknologivurdering, og  
Århus Amtssygehus, Århus Sygehus, Ortopædkirurgisk Center,  
Ortopædkirurgisk afdeling E

#### Resumé

**Introduktion:** Profylaktisk behandling nedsætter risikoen for dyb venøs trombose (DVT) og lungeemboli (LE) ved større ortopædkirurgiske indgreb. Fondaparinux er en ny type syntetisk antitromboseprofylaktikum. Formålet med undersøgelsen var at undersøge

omkostningseffektiviteten ved at bruge fondaparinux (syntetisk faktor X-hæmmer) i stedet for enoxaparin (lavmolekylært heparin) til knæ- og hoftepatienter i Danmark.

**Materiale og metoder:** Analysen er baseret på en beslutningsmodel, som beskriver omkostninger og effekter for en modelpopulation på 10.000 knæ- og hoftepatienter. Danske omkostningsestimater i overensstemmelse med dansk klinisk praksis er anvendt i modellen. Modelpopulationens alder, dødelighed og fordeling af knæ- og hofteoperationer er hentet fra Landspatientregisteret. De resterende parametre er fra internationale undersøgelser og fase III-studier.

**Resultater:** Modellsimulationer viste, at fondaparinux er omkostningsbesparende i forhold til enoxaparin anvendt til knæ-, og hofteledsalloplastik samt operationer for hoftebrud. Samlet set er

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

omkostningsbesparelsen ca. kr. 600 pr. patient. Endvidere er fondaparinus også mere effektivt mht. undgået DVT og LE, men det øger til gengæld blødningsrisikoen. En følsomhedsanalyse viste, at modellen var robust over for de fleste parametre.

**Konklusion:** Analyser vha. af en beslutningsmodel viste, at fondaparinus – givet modelantagelserne – er omkostningseffektivt i forhold til enoxaparin, og omkostningsbesparelsen er mest udtalt hos patienter med hoftefraktur. Dog er validiteten af de relative risici for DVT afgørende for modellens resultater.

Ved større ortopædkirurgiske indgreb som knæledsalloplastik (TKA) og hofteledsalloplastik (THA) samt operationer for hoftebrud er der en øget risiko for dyb venøs trombose (DVT) og lungeemboli (LE) pga. postoperativ immobilitet og det kirurgiske traumes effekt på koagulationssystemet [1, 2]. LE kan være en følge af DVT, men i visse tilfælde kan LE også opstå, uden at der kan påvises DVT.

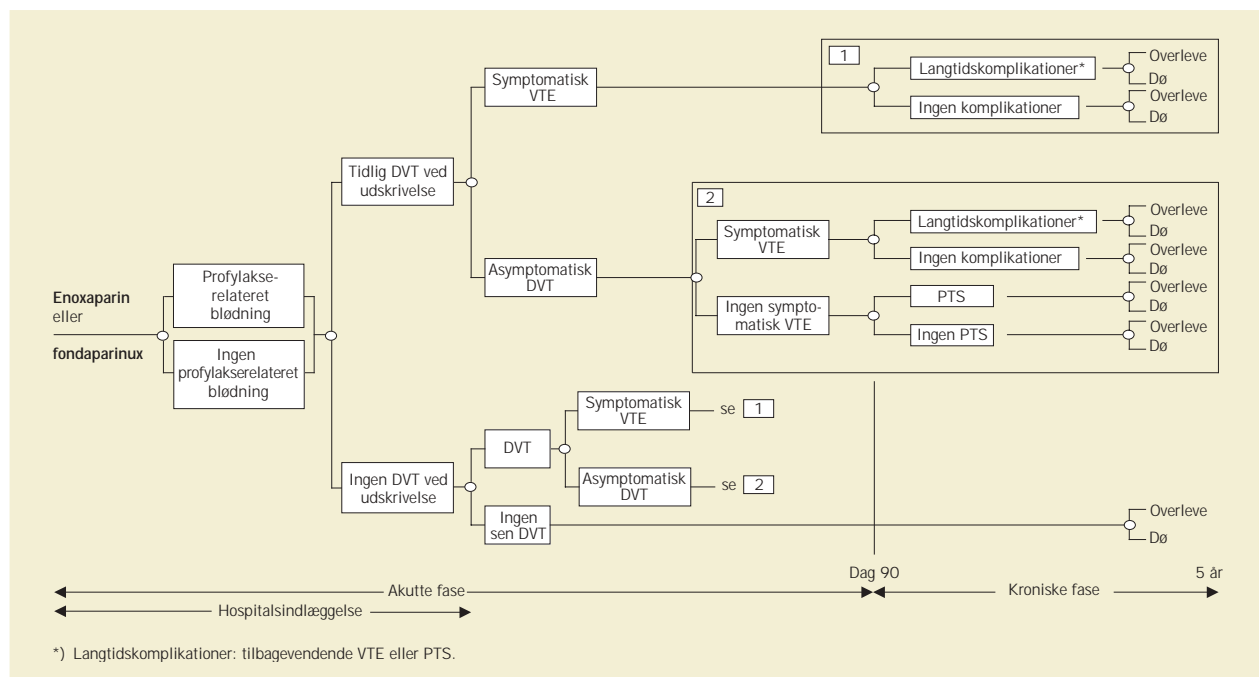
Som følge af den øgede risiko for DVT og LE – der samlet betegnes venøs tromboemboli (VTE) – anbefales profylakse, og typisk anvendes lavmolekylært heparin (oftest enoxaparin i syv dage) evt. i kombination med mekaniske former for profylakse, f.eks. i form af støttestrømper. Knæ- og hofteledsalloplastikpatienter og hoftebrudpatienter udgør en stor gruppe i Danmark: godt 18.000 indlæggelser i år 2000. Næsten halvdelen af disse patienter var hoftebrudpatienter, og dette antal er fordoblet inden for de seneste 15 år og forventes at være uændret i de kommende år.

Det er nu muligt at anvende en ny type VTE-profylaktikum: fondaparinus, som er et syntetisk faktor X-hæmmer, der tilhører pentasakkaridgruppen. Kliniske forsøg har sammenlignet effekten – målt ved risikoreduktionen for venografisk påvist DVT – for fondaparinus sammenlignet med enoxaparin i forbindelse med større ortopædiske indgreb [3-5]. I disse studier påvises der relative risikoreduktioner (RRR) for fondaparinus sammenlignet med enoxaparin i størrelsesordenen 54-58%. Formålet i nærværende undersøgelse har været at undersøge omkostningseffektiviteten af fondaparinus sammenlignet med enoxaparin som VTE-profylakse i syv dage i forbindelse med større ortopædkirurgiske indgreb. Undersøgelsen har været relateret til danske forhold, dvs. danske omkostningsdata er anvendt.

Omkostningseffektivitetsanalysen er valgt, da det oftest er relevant at sammenholde effekter og omkostninger for at give en mere fyldestgørende sammenligning af to alternative interventioner.

### Materiale og metoder

Analyserne er gennemført vha. af en beslutningsmodel, som analyserer omkostninger og effekter ved VTE-profylakse for knæalloplastik (TKA)-, hofteledsalloplastik(THA)- og hoftebrudpatienter, og hvor effekterne er givet ved forskellige »VTE-relaterede stadier« og blødning. Modellen er udviklet af *Gordois et al* [6] og er en modificeret udgave af en model, som tidligere er udviklet af *Oster et al* [7]. Modellen kombinerer resultater fra fase III-studier med resultater fra den internatio-



**Figur 1.** Beslutningsmodel med mulige DVT-udfald i forbindelse med VTE-profylakse i forbindelse med større ortopædkirurgiske indgreb. DVT: dyb venøs trombose; VTE: venøs tromboemboli; PTS: posttrombotisk syndrom. Kilde: [6].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

nale litteratur og med data om resurseforbrug og omkostninger for Danmark.

Den relative risiko for symptomatisk DVT mht. fondaparinux i forhold til enoxaparin er estimeret på baggrund af resultaterne for venografisk påvist DVT fra fase III-studier [3-5]. Disse relative risici er anvendt på incidensen for symptomatisk DVT, og denne incidens er taget fra kliniske forsøg og kohortestudier, hvori enoxaparin blev anvendt som profylakse, og hvor symptomatiske tilfælde blev eftersporet i tre måneder eller mere efter operationen [3-5, 8]. Den samlede tidshorison i modellen er fem år, og der skelnes mellem en akut fase (de første 90 dage) og en kronisk fase. I **Figur 1** er der gengivet en grafisk præsentation af modellen, som viser de mulige DVT-udfald (tilsvarende ræsonnementer gør sig gældende for LE). Svarende til hver angiven cirkel og firkant i diagrammet er der estimeret henholdsvis en risiko og en omkostning. Modellen simulerer analyser separat for TKA-, THA- og hoftebrudspatienter på en kunstig kohorte af 10.000 patienter med en alder svarende til gennemsnitsalderen for danske knæ- og hoftepatienter, ligesom der udføres en kombineret simulation, hvor der tages højde for fordelingen af knæ- og hoftepatienter i Danmark (**Table 1**).

I forhold til risiciene er det altså antaget, at fondaparinux sammenlignet med enoxaparin medfører en reduceret risiko for »tidlig DVT«, dvs. DVT opstået inden udskrivelsen. I **Table 1** er der gengivet nogle af de parametre, som er anvendt i modellen. Bortset fra ændret risiko for tidlig DVT og blødning er modellens parametre identiske for fondaparinux og enoxaparin. Der er anvendt danske dødelighedsrater.

Omkostningerne er estimeret ved anvendelse af data fra Landspatientregisteret (LPR) og ved hjælp af takster. Såfremt der opstår blødning, DVT eller LE i forbindelse med indlæggelsen, er det forudsat, at dette medfører en øget indlæggelsestid. Baseret på LPR-data for år 2000, hvor alle TKA-, THA- og hoftebrudspatienter er identificeret ved operationskoderne (henholdsvis NGBxx-, NFBxx- og NFJxx-koder), er patienter, som fik blødning, DVT eller LE under indlæggelsen defineret ved, at blødning, DVT eller LE skulle optræde som første, anden, tredje eller fjerde bidiagnose. DVT, LE eller blødning blev identificeret ved følgende *International Classification of Diseases* (ICD)-10 koder: I80, I26 T81.1, I60, I61, I62, R04, R58, K62.5 eller K92.2. På baggrund af disse patientdata - henholdsvis med og uden DVT, LE eller blødning som bidiagnose - er der udviklet en log-lineær regressionsmodel med henblik på at forudsige den ekstra indlæggelsestid. Den afhængige variabel er ekstra indlæggelsesdage, og forklarende variable er køn, alder, DVT, LE og blødning, hvor DVT, LE og blødning indgår som kategoriske variable med to udfald, afhængigt af om DVT, LE eller blødning optræder som en bidiagnose eller ej. Omkostningsestimatet er således det estimerede ekstra antal sengedage som følge af DVT, LE eller blødning ganget med en sengedagstakst for en ortopædkirurgisk afdeling [10]. Estimationen af den ekstra indlæggelsestid baseret på danske data

fra LPR gav nogle forholdsvis høje estimater: f.eks. henholdsvis 16 dage og 11 dage længere indlæggelsestid ved DVT og LE for hoftebrudspatienter. Ved anvendelse af regressionskoefficienterne fra et svensk studie, hvor en tilsvarende model er anvendt [11], forekom mere realistiske estimater for den ekstra

**Table 1.** Anvendte parametre og omkostningsestimater (2003-prisniveau).

	Blødning (%)	Reference
<i>Relative risikoreduktioner for fondaparinux vs. enoxaparin</i>		
Hoftealloplastik	-52,59	[9]
Knæalloplastik	-52,59	[9]
Hoftebrud	-52,59	[9]
	Tidlig DVT (%)	Reference
Hoftealloplastik	56,15	[5]
Knæalloplastik	54,08	[3]
Hoftebrud	58,19	[4]
	Sen DVT (%)	Reference
Hoftealloplastik	0,0	[6]
Knæalloplastik	0,0	[6]
Hoftebrud	0,0	[6]
	Liggetid (dage)	Fordeling (%)
<i>Indlæggelsestid</i>		
Hoftealloplastik	13,6	13
Knæalloplastik	13,2	41
Hoftebrud	15,8	46
	Omkostninger (%)	Effekter (%)
Årlig diskonteringsrate	5	5
Omkostningsestimater	Indlæggelse (kr.)	Efter udskrivelse/genindlæggelse (kr.)
Fondaparinux (syv dages profylakse)	546	-
Enoxaparin (syv dages profylakse)	216	-
Mistanke om symptomatisk DVT - men ubekræftet	1.558	2.985
Bekræftet - og behandlet - symptomatisk DVT		
hoftealloplastik	26.041	26.199
knæalloplastik	28.345	26.199
hoftebrud	69.433	26.199
	Akutte fase (kr. i 1. kvartal)	Followup (kr. pr. kvartal)
Posttrombotisk syndrom	9.260	471
	Indlæggelse (kr.)	Efter udskrivelse/genindlæggelse (kr.)
Mistanke om LE - men ubekræftet	5.773	7.080
Bekræftet - og behandlet - LE		
hoftealloplastik	33.039	43.476
knæalloplastik	33.807	43.476
hoftebrud	30.351	43.476
Blødning, profylakserelateret	6.758	-
Blødning, behandlingsrelateret	6.758	18.823

DVT: Dyb venøs trombose; LE: Lungeemboli.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

indlæggelsestid. Disse estimater er derfor anvendt ved estimation af omkostningerne (den estimerede ekstra indlæggelsestid ved DVT var 14,7, 3,4 og 4,0 dage og ved LE 3,4, 4,1 og 4,3 dage for henholdsvis hoftebruds-, THA- og TKA-patienter).

De øvrige omkostningskomponenter er estimeret ved anvendelse af diagnoserelaterede grupper (DRG)-takster for indlæggelse [12], ambulante takster og ambulante proceduretakster for medfølgende takstudsøsende procedurer [12], AIP-priser og medicinpriser fra Lægemeddelkataloget.

De enkelte omkostningsestimater, som er gengivet i Tabel 1 nederste halvdel, er sammensat af flere forskellige takster. For eksempel udgøres omkostningsestimatet på 26.041 kr. for »Bekræftet - og behandlet - symptomatisk DVT« under indlæggelse for THA-patienter af en ekstra indlæggelsestid på 3,4 dage (estimeret vha. regressionsmodellen), en ultralydsundersøgelse (som er forudsat gentaget for 25% af patienterne), blodprøver (*international normalized ratio* (INR)), behandling med enoxaparin (Klexan, 100 mg) i fem dage samt behandling med warfarin (Marevan, 5 mg) i 90 dage. Hertil kommer 6-10 ambulante efterkontroller.

Det skal bemærkes, at omkostningsestimatet for posttrombotisk syndrom baserer sig på et svensk studie med patienter med symptomgivende tromber [13].

Alle omkostninger og effekter, som indtræder efter det første år, er diskonteret (dvs. resultaterne præsenteres i nutidsværdi). Der er gennemført envejsfølsomhedsanalyser (dvs. analyser, hvor værdierne af parametrene varierer en ad gangen).

## Resultater

I Tabel 2 er resultaterne af modelsimulationerne vist. Det fremgår, at profylakse med fondaparinux sammenlignet med enoxaparin medfører færre tilfælde af symptomatisk DVT og LE. Da VTE er forbundet med en øget dødelighed, implicerer profylakse med fondaparinux også færre VTE-relaterede dødsfald. Fondaparinux medfører også flere tilfælde af blødning. De gennemsnitlige omkostninger pr. patient under henholdsvis indlæggelse, efter 90 dage og efter fem år angiver dels gennemsnitsomkostninger til profylakse, gennemsnitsomkostninger til behandling af blødning, VTE og PTS (jf. Tabel 1). I det kombinerede tilfælde er fondaparinux omkostningsbesparende mht. omkostninger under indlæggelse og de totale omkostninger efter fem år. Der er dog en vis variation mellem de tre typer af operationer. For hoftebrud er fondaparinux omkostningsbesparende allerede under indlæggelsen, mens fondaparinux først er omkostningsbesparende for hofte- og TKA efter 90 dage.

Følsomhedsanalyserne viser, at det afgørende for beslutningsmodellens resultater er de anvendte risikoreduktioner for tidlig DVT. Er risikoreduktionerne mindre end 23%, er fondaparinux ikke omkostningsbesparende. For de øvrige parametre skal der relativt store variationer i parameterværdierne til for at ændre på den samlede konklusion, hvorfor modellen er relativt robust. I Tabel 3 er der vist enkelte resultater fra følsomhedsanalysen. I forhold til PTS ses det, at såfremt de omkostningsmæssige konsekvenser ved udvikling af PTS udelades (dvs. enhedsomkostninger

Tabel 2. Resultaterne af modelsimulationerne.

	Antal tilfælde pr. 10.000 patienter tidshorisont: 90 dage				Kr. pr. patient		
	sympto- matisk DVT	sympto- matisk LE	blød- ning	VTE- relaterede dødsfald	omkost- ninger under ind- læggelse	omkost- ninger efter 90 dage	totale omkost- ninger efter 5 år
<i>Hoftebrud</i>							
Fondaparinux	314	93	275	68	1.268	2.461	3.047
Enoxaparin	460	185	189	132	1.512	3.097	3.928
Forskel	-145	-92	86	-65	-244	-636	-881
<i>Hoftealloplastik</i>							
Fondaparinux	181	56	271	10	928	1.753	2.231
Enoxaparin	270	109	183	18	701	1.799	2.410
Forskel	-90	-53	88	-8	227	-45	-179
<i>Knæalloplastik</i>							
Fondaparinux	148	66	271	12	1.089	1.719	2.215
Enoxaparin	273	119	183	19	1.037	1.838	2.640
Forskel	-125	-53	87	-8	52	-119	-424
<i>Kombineret simulation</i>							
Fondaparinux	229	77	273	37	1.156	2.070	2.605
Enoxaparin	358	148	186	71	1.213	2.413	3.204
Forskel	-130	-71	87	-34	-57	-343	-598

DVT: Dyb venøs trombose; LE: Lungeemboli; VTE: Venøs tromboemboli.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

for PTS sat til 0 kr.), reduceres omkostningsbesparelsen på langt sigt (fem år) lidt.

### Diskussion

Beslutningsmodeller bruges ofte i farmakøkonomiske analyser. Formålet er at samle evidens fra mange kilder og skabe forståelse for sammenhængene mellem modelantagelser, inputdata og resultater, når det er vanskeligt eller upassende at gennemføre kliniske studier. En beslutningsmodel er per definition en simplificering af den virkelige verden, og resulta-

terne skal derfor altid ses i lyset af de valgte modelantagelser. For nærværende analyse er brug af en beslutningsmodel passende, da en tidshorizont på flere år ville gøre det tidskrævende at gennemføre et klinisk studie.

Ekstrapolation af hovedresultaterne til nationalt niveau viser, at der potentielt kan spares op mod 10 mio. kr. Dette besparelspotentiale opstår først efter den initiale indlæggelse (undtagen for hoftebrudspatienter), og der vil bl.a. være tale om færre genindlæggelser på medicinske afdelinger. Fondaparinux er dyrere end enoxaparin, så på de ortopædkirurgiske

Tabel 3. Følsomhedsanalyse.

	Symptomatisk VTE pr. 10.000 patienter			Totale omkostninger efter fem år		
	fond- aparinux	enox- aparin	forskel	fond- aparinux	enox- aparin	forskel
<i>Hovedresultat</i>						
Hoftebrud . . . . .	407	645	-238	3.047	3.928	-881
Hoftealloplastik . . . . .	236	379	-143	2.231	2.410	-179
Knæalloplastik . . . . .	215	392	-177	2.215	2.640	-424
Kombineret . . . . .	306	506	-201	2.605	3.204	-598
<i>Fordobling af prisen på fondaparinux</i>						
Hoftebrud . . . . .	407	645	-238	3.593	3.928	-335
Hoftealloplastik . . . . .	236	379	-143	2.777	2.410	367
Knæalloplastik . . . . .	215	392	-177	2.761	2.640	122
Kombineret . . . . .	306	506	-201	3.151	3.204	-52
<i>Alle enhedsomkostninger nedsat med 60%</i>						
Hoftebrud . . . . .	407	645	-238	1.546	1.701	-154
Hoftealloplastik . . . . .	236	379	-143	1.220	1.094	126
Knæalloplastik . . . . .	215	392	-177	1.214	1.185	28
Kombineret . . . . .	306	506	-201	1.370	1.411	-41
<i>Alle enhedsomkostninger for blødning nedsat med 60%</i>						
Hoftebrud . . . . .	407	645	-238	3.159	4.005	-846
Hoftealloplastik . . . . .	236	379	-143	2.342	2.485	-143
Knæalloplastik . . . . .	215	392	-177	2.326	2.715	-389
Kombineret . . . . .	306	506	-201	2.717	3.280	-563
<i>30% risikoreduktion for tidlig DVT<sup>a</sup></i>						
Hoftebrud . . . . .	522	645	-123	3.664	3.928	-264
Hoftealloplastik . . . . .	303	379	-77	2.497	2.410	87
Knæalloplastik . . . . .	293	392	-98	2.579	2.640	-61
Kombineret . . . . .	400	506	-107	3.068	3.204	-136
<i>20% risikoreduktion for tidlig DVT<sup>a</sup></i>						
Hoftebrud . . . . .	563	645	-82	3.883	3.928	-45
Hoftealloplastik . . . . .	328	379	-51	2.599	2.410	189
Knæalloplastik . . . . .	326	392	-66	2.730	2.640	90
Kombineret . . . . .	435	506	-71	3.244	3.204	40
<i>-50% risikoreduktion for tidlig DVT<sup>a</sup></i>						
Hoftebrud . . . . .	849	645	204	5.413	3.928	1.485
Hoftealloplastik . . . . .	507	379	128	3.311	2.410	900
Knæalloplastik . . . . .	555	392	164	3.786	2.640	1.147
Kombineret . . . . .	684	506	178	4.475	3.204	1.271
<i>Enhedsomkostninger for PTS sat til 0 kr.</i>						
Hoftebrud . . . . .	407	645	-238	2.524	3.203	-678
Hoftealloplastik . . . . .	236	379	-143	1.797	1.873	-76
Knæalloplastik . . . . .	215	392	-177	1.767	1.932	-165
Kombineret . . . . .	306	506	-201	2.125	2.510	-385

DVT: Dyb venøs trombose; VTE: Venøs tromboemboli; PTS: Posttrombotisk syndrom.

a) En risikoreduktion på henholdsvis 30%, 20% og -50% betyder, at RRR for tidlig DVT er ændret til det angivne i stedet for udgangspunktet (hovedresultatet), hvor den relative risikoreduktion var 54,08-58,19% (jf. Tabel 1). En RRR på -50% indikerer en risikøgning på 50%.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

afdelinger vil der være ekstra udgifter til medicin. Nationalt vil merudgiften til medicin beløbe sig til 6 mio. kr.

Der er i analysen anvendt et samfundsøkonomisk perspektiv. Det vil sige, at både sundhedssektorens og patientens omkostninger er medregnet. Patientens omkostninger dækker her egenbetaling til medicin. Indirekte omkostninger i form af tabt arbejdsfortjeneste er dog ikke inkluderet i analysen. Med en modelpopulation på 73 år er andelen af patienter på arbejdsmarkedet ubetydelig.

Et afgørende punkt for modellens resultater er de relative risici for tidlig symptomatisk DVT. De relative risici er estimeret fra fase III-studier, hvor det primære *efficacy*-mål er venografisk påvist DVT [3-5]. Disse relative risici er anvendt på incidensen for symptomatisk DVT, som er hentet fra tidligere kliniske forsøg og kohortestudier, hvor enoxaparin er anvendt som profylakse [3-5, 8]. Der kan drages tvivl om den kliniske relevans af at anvende nedgangen i asymptomatisk DVT sporet vha. venografi til at estimere reduktionen i symptomatisk DVT. Risiciene for udvikling af symptomatisk DVT afveg nemlig ikke signifikant mellem fondaparinux og enoxaparin i fase III-studierne [14-16].

På den anden side argumenterer bl.a. *Hull et al* for, at der eksisterer en parallelitet mellem asymptomatisk og symptomatisk DVT i ortopædiske arbejder [17]. Endvidere ville patienter med opdaget venografisk DVT normalt modtage antikoagulationsbehandling, hvilket ville nedsætte risiko for de efterfølgende symptomer. Pga. disse kontroverser er følsomhedsanalysen, som vist i Tabel 3, udvidet til også at vise konsekvenserne af negative risikoreduktioner for tidlig DVT.

I denne analyse har vi valgt at medtage de økonomiske konsekvenser af udvikling af PTS ud fra den viden, at PTS kan udvikles efter en episode med DVT, og at denne risiko øges med stigende observationstid. Der findes ikke i dag noget endegyldigt bevis for, at der efter tromber, der dannes efter et kirurgisk indgreb, er den samme tilbøjelighed til udvikling af PTS som efter de symptomgivende tromber, der udvikles spontant uden kendt årsag. Tromber, der udvikles efter et kirurgisk indgreb, er oftest primært ikkesymptomgivende, fordi de er små og ikkeokkluderende, måske fordi der er brugt tromboseprofylakse [18]. I de undersøgelser, hvori hyppigheden af PTS hos kirurgiske patienter er belyst, er der vist meget forskellige resultater, og i en del har man ikke kunnet påvise en øget udvikling af PTS hos de patienter, som fik påvist en ikkesymptomgivende trombe efter alloplastisk hofte- eller knækirurgi sammenlignet med de patienter, der ikke havde en sådan trombe [19, 20]. Der er således noget, der kunne tyde på, at naturhistorien for symptomatiske spontane og asymptomatiske postkirurgiske tromber er forskellig. Det bør dog have in mente, at der ikke er almindelig enighed om de diagnostiske kriterier for diagnosen PTS.

### Konklusion

Undersøgelsen er en omkostningseffektivitetsanalyse af

fondaparinux som antitrombosebehandling i forhold til enoxaparin for danske knæ- og hoftepatienter. Modellsimulationer vha. en matematisk beslutningsmodel tilrettet danske forhold viste, at fondaparinux er omkostningsbesparende i forhold til enoxaparin anvendt ved TKA og THA eller operationer for hoftebrud med en tidshorizont på fem år. Omkostningsbesparelsen er mest udtalt hos patienter med hoftefraktur. Samlet set er omkostningsbesparelsen ca. kr. 600 pr. patient. Fondaparinux er mere effektivt mht. undgået DVT og LE, men øger til gengæld blødningsrisikoen. En følsomhedsanalyse viste, at validiteten af de relative risici for DVT er afgørende for modellens resultater.

Korrespondance: *Jens Olsen*, Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering, Syddansk Universitet, J.B. Winsløvsvej 9, 1. sal, DK-5000 Odense C. E-mail: jeo@cast.sdu.dk

Antaget: 21. april 2004

Interessekonflikter: Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet, har i forbindelse med nærværende analysearbejde modtaget økonomisk tilskud fra GlaxoSmithKline Pharma A/S, Danmark. Arbejdet er gennemført i henhold til Syddansk Universitets standardvilkår, hvoraf det bl.a. fremgår at CAST ikke er underlagt nogen restriktioner mht. publicering af metode og resultater

Denne artikel hviler på et større antal referencer end litteraturlistens 20 numre. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

### Litteratur

- Clagett GP, Anderson FA, Heit L et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1995;108(suppl 4):312S-34S.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference: Prevention of venous thromboembolism. NIH Consensus Development. *JAMA* 1986; 256:744-749.
- Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR et al. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1305-10.
- Eriksson BI, Bauer KA, Lassen MR et al. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1298-304.
- Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI et al. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet* 2002;359:1715-20.
- Gordois A, Posnett J, Borris L et al. The cost-effectiveness of fondaparinux compared with enoxaparin as prophylaxis against thromboembolism following major orthopedic surgery. *J Thromb Haemost* 2003;1:2167-74.
- Oster G, Tuden RL, Colditz GA. A cost-effectiveness analysis of prophylaxis against deep-vein thrombosis in major orthopedic surgery. *JAMA* 1987;257: 203-8.
- Leclerc JR, Gent M, Hirsh J et al. The incidence of symptomatic venous thromboembolism after enoxaparin prophylaxis in lower extremity arthroplasty: a cohort study of 1,984 patients. Canadian Collaborative Group. *Chest* 1998;114 (2 Suppl Evidence):115S-8S.
- Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI et al. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. *Arch Intern Med* 2002;162: 1833-40.
- Takstkatalog 2003 – Takster for indlæggelse og ambulant behandling på Odense Universitetshospital i 2003. Odense: Odense Universitetshospital, 2002.
- Lundkvist J, Jönsson L, Jönsson B. Cost effectiveness of fondaparinux compared to enoxaparin as venous thromboembolism prophylaxis in Sweden. Stockholm: Health Economics, 2002.
- Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Takstsystem 2003 – Vejledning. København: Sundhedsstyrelsen, 2002.
- Bergqvist D, Jendteg S, Johansen L et al. Cost of long-term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: an analysis of a defined patient population in Sweden. *Arch Intern Med* 1997;126:454-7.
- Bounameaux H, Perneger T. Commentary. Fondaparinux: a new synthetic pentasaccharide for thrombosis prevention. *Lancet* 2002;359:1710-1.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

15. Borja J, Olivella P, Curto J. Correspondence: Fondaparinux versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism. *Lancet* 2002;360:1603-4.
16. Heit JA. The potential role of fondaparinux as venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement or hip fracture surgery. *Arch Intern Med* 2002;162:1806-8.
17. Hull RD, Pineo GF, Stein PD et al. Extended out-of-hospital low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. *Ann Intern Med* 2001;135:858-69.
18. Ginsberg JS, Caco CC, Brill-Edwards PA et al. Venous thrombosis in patients who have undergone major hip or knee surgery: detection with compression US and impedance plethysmography. *Radiology* 1991;181:651-4.
19. Ginsberg JS, Turkstra F, Buller HR et al. Postthrombotic syndrome after hip or knee arthroplasty: a cross-sectional study. *Arch Intern Med* 2000;160:669-72.
20. Warwick D, Perez J, Vickery C et al. Does total hip arthroplasty predispose to chronic venous insufficiency? *J Arthroplasty* 1996;11:529-33.

# Overvægt og psykisk sygdom

## Foreløbige erfaringer fra et psykoedukativt vægtreduktionsprogram

Overlæge Jørgen Aagaard & ergoterapeut Charlotte Andersen

Distriktspsykiatrisk Center i Tønder og  
Psykiatrisk Hospital i Århus, Afdeling for Psykiatrisk Demografi

### Resumé

**Introduktion:** Overvægtsepidemien er kommet til Danmark. Den har ramt psykiatriske patienter særlig hårdt. Usunde kost- og motionsvaner og den psykofarmakologiske behandling er vigtige årsager. For at gøre noget ved dette sundhedsproblem har vi udviklet og afprøvet et psykoedukativt vægtreduktionsprogram.

**Materiale og metoder:** Programmet er på ni gange to timer en gang om ugen. Målgruppen er patienter tilknyttet Distriktspsykiatrisk Center (DPC) i Tønder, der i relation til behandling var blevet overvægtige. Starten af første forløb fandt sted i november 2000. Det aktuelle pilotmateriale og opgørelsen vedrører de fire første forløb. Data omhandler helbredsvariabler og vægt ved program start, afslutning og opfølgning.

**Resultater:** Syvogtve patienter gennemførte programmet. Halvdelen havde episodisk depression, og en tredjedel havde skizofreni. Gennemsnitsvægten ved start var 100,5 kg (standarddeviation = 23,3). Tyve (74,1%) havde et *body mass index* (BMI)  $\geq 30$ . Ved timånedersopfølgningen havde 22 (81,5%) tabt sig gennemsnitligt 7,1 kg. For de 27 patienter var gennemsnitsvægten ved opfølgningen kun reduceret til 95,8 kg (SD = 22,5). De fleste patienter syntes, at de havde lært noget brugbart og fået en mere sundhedsfremmende adfærd.

**Diskussion:** Det udviklede program har vist sig anvendeligt i praksis og synes at have nogen effekter på vægtreduktion, men en nøjere dokumentation af dette fordrer yderligere undersøgelser.

Overvægtsepidemien er kommet til Danmark. Hvis epidemien fortsætter med samme styrke, vil overvægten ikke kun tvinge dele af befolkningen, men hele sundhedsvæsenet i knæ især pga. øget forekomst af type 2-diabetes, hjerte-kar-sygdomme og slidgigt [1, 2]. I regeringens folkesundhedsprogram

og i Den nationale handlingsplan mod svær overvægt [3] anbefales det, at der etableres effektive systemer til støtte for personer med særlig risiko for at blive overvægtige og komme til at lide af overvægtsrelaterede sygdomme, samt at der udvikles effektive forebyggelses- og behandlingstilbud.

Hyppigheden af svær overvægt, defineret som *body mass index* (BMI)  $\geq 30$ , er i dag 2-4 gange større blandt psykiatriske patienter end i befolkningen som helhed; det gælder især for patienter med skizofreni eller depressionssygdom og kvinder [2, 4-7]. Den store overhyppighed af overvægt blandt psykiatriske patienter medfører en oversygelighed og dødelighed af overvægtsrelaterede sygdomme [8]. Det forhold, at overvægtsepidemien har ramt psykiatriske patienter hårdere end andre, er der mange forklaringer på, men usunde kost- og motionsvaner, lavt selvværd og den psykofarmakologiske behandling (antipsykotika, antidepressiva og stemningsstabiliserende farmaka) er vigtige årsager [4].

De enkelte psykofarmaka påvirker i vekslende udstrækning appetit- og mæthedensregulerende neurotransmittere (serotonin, histamin og dopamin) og neuropeptider. Blandt de nyere atypiske antipsykotika og antidepressiva er der flere med en påvirkning af de neurotransmittere og neuropeptider, der øger risikoen for vægtstigning [9].

Der er kun beskedent tradition i psykiatrien for at gøre noget ved patienternes overvægtsproblemer. Ved en litteratursøgning på PubMed og andre databaser er der fundet mange artikler, publiceret gennem de sidste 30 år, der omtaler og dokumenterer de betydelige problemer, herunder sammenhængen mellem overvægt opstået i forbindelse med behandlingen og medikamentel nonkomplians samt artikler om diagnostiske og behandlingsmæssige risikofaktorer for overvægt hos psykiatriske patienter, og hvad man eventuelt kan gøre ved det [10, 11]. Der foreligger kun få interventionsundersøgelser og ingen regelrette kontrollerede undersøgelser. I en nylig publiceret oversigtsartikel om interventions-