

Sundhedsøkonomiske konsekvenser af insulinanaloger til behandling af type 1-diabetes i Danmark

Læge Andrew J. Palmer, cand.polit. Morten Lammert & professor Kjeld Hermansen

CORE - Center for Outcomes Research, Allschwill, Schweiz
Novo Nordisk Scandinavia AB, og
Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Medicinsk Endokrinologisk Afdeling C

Resume

Introduktion: Diabetes er en sundhedsudfordring i Danmark, og den største udgiftspost går til behandling af følgesygdomme.

Materiale og metoder: Størsteparten af patienterne med type 1-diabetes behandles med et fleksibelt basal-bolus insulinregimen. Anvendelse af insulinanaloger giver de bedste resultater med hensyn til metabolisk kontrol, variabilitet i blodglukose, fleksibel livsstil og reduktion i forekomst af hypoglykæmi og medfører desuden ingen uønsket vægtstigning. De sundhedsøkonomiske konsekvenser blev modelleret i en publiceret markovmodel. Behandlingseffekterne af insulinanaloger og et tilsvarende human insulinregimen var baseret på resultaterne fra et klinisk randomiseret, kontrolleret studie, og danske omkostninger blev anvendt i modellen. **Resultater:** I modellen resulterede den forbedrede glykæmiske kontrol og reduktionen i antallet af hypoglykæmitilfælde, der blev opnået med insulinanaloger, i en reduktion af sendiabetiske komplikationer, forbedret livskvalitet og øget restlevetid sammenlignet med human insulin. Den marginale omkostningseffektivitetsratio for insulinanaloger blev beregnet til 55.867 kr. pr. kvalitetsjusteret leveår vundet, hvilket anses for at være samfundsøkonomisk attraktivt.

Konklusion: Modellering forudsiger, at insulinanaloger kan være et omkostningseffektivt alternativ til human insulin i Danmark.

Diabetes er et af dette århundredes største sundhedsmæssige udfordringer i Danmark såvel som på verdensplan [1]. I Danmark ses der en fortsat stigning i både incidens og prævalens af diabetes [2]. Stigningen i antallet af patienter med diabetes har store konsekvenser for de nationale sundhedsbudgetter, eftersom der er relateret tre gange højere sundhedsudgifter til patienter med diabetes end til personer uden diabetes [3].

I Danmark er der omkring 220.000 patienter med erkendt diabetes (2005) [2]. Herudover findes der en stor gruppe med udiagnosticeret diabetes [1]. Antallet af patienter med type 1-diabetes er ca. 17.000, og de samlede omkostninger til diabetesbehandling var i 2001 beregnet til 13,1 mia. kr. [4].

I studier er der dokumenteret store økonomiske omkostninger ved diabetes [4, 5]. Væsentligt vægter her udviklingen

af komplikationer i de totale behandlingsomkostninger, hvilket blandt andet er påvist i de sundhedsøkonomiske beregninger fra United Kingdom Prospective Diabetes Study (UK-PDS-studiet) [6, 7].

For patienter med type 1-diabetes blev værdien af intensiv insulinbehandling bekræftet i Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)-studiet. I dette studie blev det påvist, at intensiv insulinbehandling reducerede udviklingen og progressionen af komplikationer [8]. På baggrund heraf anbefales nu intensivering af insulinbehandling til alle patienter med type 1-diabetes. Moderne insulinanaloger har en optimeret virkningsprofil, der resulterer i samtidig forbedret metabolisk kontrol og reduceret forekomst af hypoglykæmi [9, 10]. Imidlertid er de nye insulinanaloger dyrere end konventionelle insulin typer. Det rejser naturligt spørgsmålet om, hvorvidt denne merudgift er investeringen værd [11].

Effekt og sikkerhed af et lægemiddel kan undersøges i kliniske afprøvninger, hvorimod omkostningseffektivitet af behandlinger af kroniske sygdomme ofte kræver langsigtede analyser. Modellering er en ofte benyttet metode til estimering af de langsigtede kliniske og økonomiske konsekvenser, der ikke er tilgængelige fra kliniske studier af maksimalt op til få års varighed. Vi har analyseret de langsigtede sundhedsøkonomiske konsekvenser af behandling med nye insulinanaloger sammenlignet med human insulin. En sådan modellering er landespecifik pga. forskelle i lokale sundhedsudgifter. Analysen er baseret på de af *Hermansen et al* publicerede resultater [9] fra et randomiseret, åbent og paralleldesignet klinisk studie med 595 type 1-diabetes-patienter, der blev behandlet med enten moderne insulinanaloger bestående af insulin detemir og insulin aspart eller traditionel human insulin bestående af langsomtvirkende insulin og hurtigtvirkende insulin.

Materiale og metoder

CORE-diabetesmodel

Den sundhedsøkonomiske analyse er baseret på den allerede publicerede og validerede CORE-diabetesmodel [12, 13].

CORE-diabetesmodellen er en avanceret, matematisk markovmodel, der er udviklet til evaluering af de langsigtede sundhedsøkonomiske konsekvenser af diabetes. Med modellen beregner man risiko for, at der udvikles diabeteskomplikationer (f.eks. hjerte-kar-sygdomme, øjensygdomme, sygdomme i nervesystemet og nyresygdomme) baseret på patientens kliniske kontrol, sygdomshistorie og demografi.

Foruden senkomplikationer modelleres der også akutte kom-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

plikationer af hypoglykæmi og ketoacidose samt baggrundsmortaliteten. Patientens simulerede sygdomsforløb rapporteres vha. forventet levetid, kvalitetsjusteret levetid (dvs. både mortalitet og morbiditet kvantificeres i livskvalitetsjusterede leveår), omkostningsstruktur og forekomsten af diabetesrelaterede komplikationer.

Patientdemografi

Demografiske patientdata blev defineret med udgangspunkt i det kliniske studie [9]. Baseret på de kombinerede demografiske data for de to behandlinger blev information om alder, køn, diabetesvarighed, vægt, komplikationshistorik og kliniske værdier ved udgangspunktet (**Tabel 1**).

Kliniske resultater

Glykeret hæmoglobin (HbA_{1c}) blev signifikant mere reduceret med insulinanalogregimenet end med det humane insulinregimen (Δ -HbA_{1c} = -0,22, $p < 0,001$). Trods forbedret metabolisk kontrol reduceredes antallet af hypoglykæmitilfælde signifikant med en relativ risikoreduktion på hhv. 0,79 ($p = 0,036$) og 0,89 ($p =$ nonsignifikant) for alle og svære hypoglykæmitilfælde på analogregimenet versus humanregimenet (**Tabel 1**). Reduktionerne var yderligere udtalte for de natlige tilfælde af hypoglykæmi, hvor også svære hypoglykæmitilfælde var signifikant reduceret ($p = 0,008$) med det moderne insulinregimen [9]. Yderligere faldt patienternes gennemsnitsvægt signifikant med analogregimenet (Δ -vægt = 1,01 kg, $p < 0,001$).

Sundhedsøkonomiske beregninger

Den sundhedsøkonomiske analyse blev foretaget ud fra et

dansk omkostningsperspektiv, hvor de direkte omkostninger, der var relateret til det danske sundhedsvæsen, var inkluderet. Danske enhedsomkostninger blev indsamlet gennem publiceret materiale fra *peer-reviewed* tidsskrifter og danske diagnoserelateret gruppe (DRG)-takster og præsenteres i resultatafsnittet som de totale gennemsnitsomkostninger pr. patient. Hvor der ikke fandtes pålidelige danske omkostninger, blev udenlandske enhedsomkostninger benyttet. Alle omkostninger er opgjort i 2006-værdier og i danske kroner. De omkostninger, som stammer fra tidligere år, er inflateret til 2006 ud fra pris- og lønudviklingsindekset for Danmark. Behandlingsomkostningen til insulin blev beregnet på baggrund af insulindosis fra det kliniske studie og pakningspriser (apotekets udsalgspris uden moms). Både tidshorizont og diskontering var i overensstemmelse med gældende danske retningslinjer. Tidshorizonten for analysen var restlevetiden for patientkohorten. Diskontering af både kliniske og økonomiske resultater blev foretaget med 3% pr. år.

Livskvalitetsvægte benyttes ved beregning af den kvalitetsjusterede levetid. Eftersom danske diabetespecifikke livskvalitetsmål ikke var tilgængelige, blev udenlandske værdier benyttet. Disse er primært taget fra UKPDS-studiet [14].

Modellering af langsigtsekvenser er forbundet med usikkerhed, og denne er adresseret gennem følsomhedsanalyser.

Resultater

Den forventede levetid for patienter på insulinanalogregimenet var 22,43 år sammenholdt med 22,11 år for patienter, der var behandlet med human insulin (**Tabel 2**). De tilsvarende diskonterede og kvalitetsjusterede restlevetider var 8,93 år og

Tabel 1. Patientkarakteristika og kliniske behandlingseffekter.

Patientkarakteristika	Analogt regimen	Humant regimen	Kombineret regimen
<i>Køn, n (%)</i>			
Mand	183 (61,4)	193 (65,0)	376 (63,2)
Kvinde	115 (38,6)	104 (35,0)	219 (36,8)
<i>Etnisk oprindelse, n (%)</i>			
Kaukasid	297 (99,7)	297 (100,0)	594 (99,8)
Asiatisk	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,2)
Alder, år, middelværdi (SD)	38,8 (13,5)	39,3 (12,9)	39,1 (13,2)
Vægt, kg, middelværdi (SD)	73,5 (11,4)	74,2 (12,2)	73,8 (11,8)
BMI, kg/m ² , middelværdi (SD)	24,8 (3,0)	24,9 (3,2)	24,9 (3,1)
Diagnosticeret diabetes, år, middelværdi (SD)	15,4 (10,1)	15,1 (10,4)	15,3 (10,3)
HbA _{1c} , %, middelværdi (SD)	8,48 (1,12)	8,29 (1,19)	8,38 (1,16)
Behandlingseffekter (efter 18 uger)			
Ændring i HbA _{1c} , procentpoint, <i>baseline</i> justeret	-0,50	-0,28	< 0,001
Ændring i BMI, kg/m ²	-0,29	0,01	< 0,001
Hypoglykæmi, pr. 100 patienter pr. år	2.632	3.393	0,036 ^a
Alvorlig hypoglykæmi, pr. 100 patienter pr. år	55	68	NS ^a

a) Signifikanstest baseret på relative risikoeestimater. SD = standarddeviation; BMI = *body mass index*; HbA_{1c} = glykeret hæmoglobin; NS = nonsignifikant.

Tabel 2. Sundhedsøkonomiske resultater.

	Analogt regimen	Humant regimen	Forskel
Ikkediskonteret LE, år	22,43	22,11	0,32
LE, år	15,31	15,16	0,15
QALE, år	8,93	8,41	0,52
Totale omkostninger, kr.	755.637	726.561	29.076
ICER, omkostning pr. QALY, kr.	-	-	55.867

LE = forventet levetid; QALE = kvalitetsjusteret forventet levetid; QALY = kvalitetsjusteret leveår; ICER = omkostningseffektivitetsratioen.

8,41 år. Forskellen i den forventede restlevetid og kvalitetsjusterede restlevetid var henholdsvis 0,15 år og 0,52 år (begge diskonteret med 3% pr. år). De totale direkte omkostninger var estimeret til hhv. 755.637 kr. og 726.561 kr. for analoginsulinregimenet og det humant baserede regimen. På baggrund af disse resultater er den marginale omkostningseffektivitetsratio, *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER) beregnet til 55.867 kr. pr. kvalitetsjusteret leveår vundet.

Usikkerheden i resultaterne er præsenteret ved hjælp af et scatterplot (Figur 1), som illustrerer, hvordan den forventede gevinst i kvalitetsjusteret levetid og ekstra omkostning fordeles blandt patienterne i kohorten. Tilsvarende kan usikkerheden på omkostningseffektiviteten testes ved hjælp af acceptabilitetskurven, og denne viste, at en betalingsvilje på 150.000 kr. pr. kvalitetsjusterede leveår medfører, at 94% af alle patienter får en omkostningseffektiv behandling med insulinanaloger.

I følsomhedsanalyserne påviste man, at resultaterne var robuste (Tabel 3). Den mest følsomme parameter var behandlingsomkostningen for analog insulinregimenet, som blev varieret med 20%. Ved den nedre omkostning var det analog regimen overlegent i forhold til både økonomi og (kvalitetsjusteret) forventet levetid. Ved den øvre grænse ansås resultatet også for at være omkostningseffektivt.

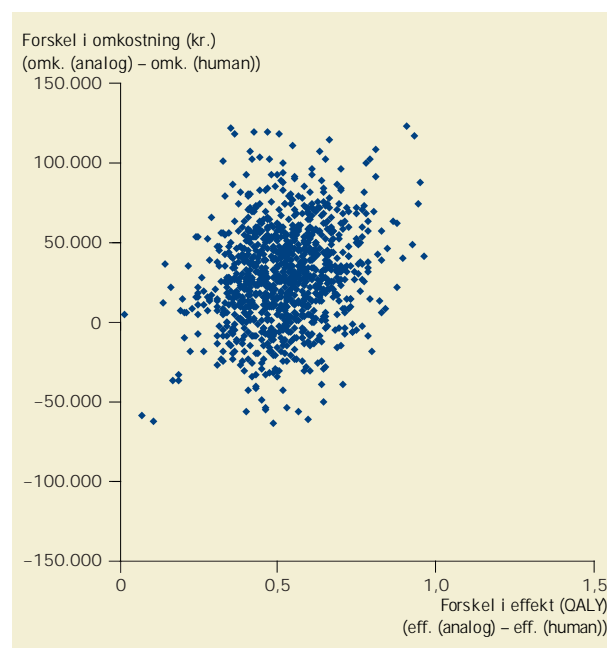
Diskussion

I denne sundhedsøkonomiske analyse er de langsigtede kliniske og for sundhedsvæsnets økonomiske konsekvenser af behandling med moderne insulinanaloger i forhold til et traditionelt humant insulinregimen ved type 1-diabetes blevet evalueret [9]. Den epidemiologiske fremskrivning af sygdomsforløbet viste, at selv en relativt begrænset forbedring i metabolisk kontrol (-0,22%-point i HbA_{1c}) ville resultere i forbedret overlevelsesprognose og færre komplikationer. Foruden en forbedret overlevelse fandt man i analysen også, at livskvaliteten blandt patienterne forbedredes, dels på grund af færre hypoglykæmitilfælde, dels på grund af undgåede og/eller udskudte senkomplikationer. Reduktionen i antallet af hypoglykæmitilfælde påvirker resultaterne positivt, fordi forekomsten af hypoglykæmi er relativt hyppig og indtræder allerede i de tidlige sygdomsår. Det modsatte er

kendetegnet for diabetesrelaterede komplikationer, som indtræder sent i sygdomsforløbet, og derfor i den sundhedsøkonomiske analyse tæller med en relativt lavere vægt på grund af diskonteringen. Det skal yderligere noteres, at en øget forventet (kvalitetsjusteret) restlevetid medfører potentielle gevinster i dag, og at selv små gevinster i forventet levetid kan være klinisk relevante [15]. Til sammenligning fandt man i tidligere publicerede data fra Centre for Disease Control (CDC), at interventioner inden for hhv. intensiv glykæmisk kontrol, intensiv hypertensionskontrol og reduktion i serumkolesterolniveau hos patienter med type 2-diabetes resulterede i en forlænget gennemsnitlig kvalitetsjusteret restlevetid på 0,19-0,40 år [16].

Analysen viste også, at majoriteten af de totale omkostninger er relateret til behandling af komplikationer. Dette bekræfter vigtigheden af forebyggelse og optimal diabetesbehandling som et middel til at reducere de omkostningstunge komplikationer, der nødvendiggør hospitalsindlæggelse og i værste fald rehabilitering over længere perioder.

I denne analyse er kun direkte sundhedsrelaterede omkostninger medtaget. Potentielle forskelle i produktiviteten (som følge af midlertidig uarbejdsdygtighed, permanent førtidspensionering eller præmatur død) som konsekvens af diabetesrelaterede komplikationer er ikke medregnet. Denne udeladelse kan anses for at være en konservativ udlægning i forhold til den nye behandlingsmulighed, da man med analysen har dokumenteret, at både den generelle levetid og den kvalitetsjusterede levetid blev forbedret. Det er derfor overvejende sandsynligt, at denne patientpopulation også ville være



Figur 1. Scatterplot, forskellen i effekt og omkostning for hver patientsimulering. QALY = kvalitetsjusteret leveår.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 3. Følsomhedsanalyser på udvalgte parameterværdier.

	Analogt regimen		Humant regimen		ICER omkostning/QALY, kr./år
	QALE, år	omkostning, kr.	QALE, år	omkostning, kr.	
Base case	8,93	755.637	8,41	726.561	55.867
Tidshorisont, 5 år	2,96	118.099	2,83	107.699	80.619
Tidshorisont, 10 år	5,10	252.208	4,85	235.775	66.719
Tidshorisont, 20 år	7,66	513.905	7,26	491.445	55.569
0% diskontering	12,68	1.273.924	11,88	1.226.183	91.730
Alvorlig hypoglykæmi, -50% (1.340 kr.)	8,93	737.802	8,41	705.890	61.314
Alvorlig hypoglykæmi, +50% (4.019 kr.)	8,93	773.484	8,41	747.247	50.412
Behandlingsomkostning, analog arm -20% (11.701 kr.)	8,93	712.156	8,41	726.561	-27.179 ^a
Behandlingsomkostning, analog arm +20% (17.551 kr.)	8,93	799.108	8,41	726.561	139.391
Samme HbA _{1c} -forbedring i begge arme (-0,28 procentpoint fra <i>baseline</i>)	8,79	759.422	8,41	726.561	86.285

a) Insulinanalogregimenet overlegent, dvs. bedre effekt og lavere totale omkostninger. ICER = omkostningseffektivitetsratio. QALE = kvalitetsjusteret forventet levetid; QALY = kvalitetsjusteret leveår; HbA_{1c} = glykeret hæmoglobin.

arbejdsduelig i en længere periode sammenlignet med patienter på human insulin.

Der findes ingen officielle retningslinjer for det danske samfunds betalingsvilje for nye medicinske behandlinger, men ofte anses interventioner med en ICER omkring 350.000 kr. eller derunder pr. ekstra kvalitetsjusteret leveår for at være attraktive. Uofficielle øvre grænser for samfundets betalingsvilje for et kvalitetsjusteret leveår er blevet diskuteret, og resultaterne er blevet publiceret [17-19]. *Gyrd-Hansen* fremkom med et estimat på 88.000 kr. pr. kvalitetsjusteret leveår, mens andre opgørelsesmetoder resulterer i markant højere betalingsviljer. I Sverige anses det magiske tal for at være 500.000 svenske kroner (ca. 400.000 danske kroner), og i England benytter National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) tærskelværdi på 25.000-35.000 britiske pund (ca. 280.000-400.000 kr.) [18, 19]. Baseret på disse uofficielle tærskler og denne analyses resultater kan moderne insulinanaloger opfattes som værende omkostningseffektive alternativer til human insulin.

Foruden *Hermansen et al* [9] har *Asbwell et al* publiceret et overkrydsningsstudie, hvori man også sammenligner et rent analoginsulinregimen (insulin glargine + insulin lispro) med et rent humaninsulinregimen til patienter med type 1-diabetes [20]. *Asbwell et al* fandt signifikant forbedret glykæmisk kontrol, men ingen forskel i frekvensen af symptomatiske hypoglykæmitilfælde. De sundhedsøkonomiske konsekvenser af dette analoginsulinregimen er ikke publiceret. Der foreligger andre sundhedsøkonomiske analyser, der vurderer langsomtvirkende insulinanaloger. Disse analyser viser, baseret på henholdsvis amerikanske og engelske data, tilsvarende omkostningseffektive resultater ved brug af moderne insulinanaloger [21-23]. Tilsvarende konkluderede NICE, at langtidsvirkende insulinanalog er anbefalet til behandling af type 1-diabetes i England [24].

I analysen fremskrives de totale gennemsnitsomkostninger pr. patient for de to behandlingsalternativer. Som alternativ

til denne omkostningsopgørelse kunne der anlægges en marginalbetragtning, hvori det antages, at udgifter til bygninger og hospitalsudstyr allerede er afholdt af samfundet og derfor ikke skal indgå i omkostningsanalysen. Under en sådan antagelse ville sundhedsvæsnets besparelse som følge af færre diabeteskomplikationer med det analoge insulinregimen reduceres.

Sundhedsøkonomiske analyser, hvori man fremskriver sygdomsforløb og omkostninger, er forbundet med usikkerhed gennem selve modellens egnethed til at forudsige hændelser og usikkerhed på inputparametrene. CORE-diabetesmodellen er allerede valideret i forhold til mere end 50 studier og gav en R² = 0,9778 inden for type 1-diabetes [13], hvilket må anses for at være en høj prædiktionsikkerhed. Parametrisikkerheden er testet gennem følsomhedsanalyser på de vigtigste input, og disse analyser dokumenterede, at resultaterne er robuste over for ændringer i kliniske og økonomiske parametre. Yderligere sundhedsøkonomiske analyser af moderne insuliner bør foretages for at bekræfte denne analyses resultater.

Sundhedsøkonomisk modellering er alment accepteret, og myndighedsinstitutioner i mange lande (f.eks. Sverige, Norge, Finland, England, Skotland, Canada og Australien) stiller krav om, at sådanne analyser gennemføres.

Moderne insuliner kan baseret på modelprojektioner anses for at være et omkostningseffektivt alternativ til humane insuliner og kan forventes at medføre en længere restlevetid og forbedret livskvalitet for patienter med type 1-diabetes.

Korrespondance: *Morten Lammert*, Novo Nordisk Scandinavia AB, Region Danmark, Arne Jacobsens Allé 15, 7., DK-2300 København S. E-mail: MLT@novonordisk.com

Antaget: 5. september 2007

Interessekonflikter: *Morten Lammert* er ansat af og har aktier i Novo Nordisk. *Kjeld Hermansen* har modtaget honorar som konsulent fra Novo Nordisk. *Andrew J. Palmer* har modtaget honorar som konsulent fra Novo Nordisk.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen. Type 2-diabetes. Medicinsk Teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, 2003:5.
3. Kangas T, Aro S, Koivisto VA et al. Structure and costs of health care of diabetic patients in Finland. *Diabetes Care* 1996;19:494-7.
4. Green A, Rasmussen SR, Emneus M. Sundhedsøkonomiske omkostninger og benefits ved behandling af diabetes mellitus i Danmark. *Behandlerbladet* 2006;23:6-10.
5. Henriksson F, Jonsson B. Diabetes: the cost of illness in Sweden. *J Intern Med* 1998;244:461-8.
7. Clarke P, Gray A, Legood R et al. The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: results from the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS Study No. 65). *Diabet Med* 2003;20:442-50.
8. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
9. Hermansen K, Fontaine P, Kukuljica KK et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004;47:622-9.
10. Heller SR, Colagiuri S, Vaaler S et al. Hypoglycaemia with insulin aspart: a double-blind, randomised, crossover trial in subjects with type 1 diabetes. *Diabetic Med* 2004;21:769-75.
12. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ et al. The CORE diabetes model: projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin* 2004;20(suppl 1):5-26.
13. Palmer AJ, Roze S, Valentine W et al. Validation of the CORE diabetes model against epidemiological and clinical studies. *Curr Med Res Opin* 2004;20(suppl 1):27-40.
14. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making* 2002;22:340-9.
16. The CDC diabetes cost-effectiveness group. Cost-effectiveness of intensive glycaemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reductin for type 2 diabetes. *JAMA* 2002;287:2542-51.
17. Gyrd-Hansen D. Willingness to pay for a QALY. *Health econ* 2003;12:1049-60.
18. Lundin D. Kostnadseffektivitet som kriterium for subvention av läkemedel – en bra idé? *Ekonomisk Debatt* 2004;6:32-40.
19. Rawlins MD, Culyer AJ. National institute for clinical excellence and its value judgements. *Br Med J* 2004;329:224-7.
20. Ashwell SG, Amiel SA, Biloust RW et al. Improved glycaemic control with insulin glargine plus insulin lispro: a multicentre, randomized, cross-over trial in people with type 1 diabetes. *Diabetic Med* 2006;23:285-92.
21. Valentine WJ, Palmer AJ, Erny-Albrecht KM et al. Cost-effectiveness of basal insulin from a US health system perspective: comparative analyses of detemir, glargine, and NPH. *Adv Ther* 2006;23:191-207.
22. Palmer AJ, Valentine W, Ray JA et al. An economic assessment of analogue basal-bolus insulin versus human basal-bolus insulin in subjects with type 1 diabetes in the UK. *Curr Med Res Opin* 2007;23:895-901.
23. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ et al. Cost-effectiveness of detemir-based basal/bolus therapy versus NPH-based basal/bolus therapy for type 1 diabetes in a UK setting: an economic analysis based on meta-analysis results of four clinical trials. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1729-46.
24. National institute for health and clinical excellence. Technology appraisal no. 53. Guidance on the use of long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes – insulin Glargine. London: National Institute of Clinical Excellence, 2002.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

1. reservelæge og ph.d. Lars Rejnmark:

Diuretics and bone

Disputats

Forf.s adresse: Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Tage-Hansens Gade 2, DK-8000 Århus C.

E-mail: rejnmark@post6.tele.dk

Forsvaret fandt sted fredag den 28. marts 2008.

Opponent: Peter Schwarz, Jens Bollerslev og Jørn Olsen.

Cand.pharm. Jónrit Halling:

Genetiske variationer i lægemiddelmetabolisme blandt færing

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet, Winsløwparken 19, 2. sal, DK-5000 Odense C.

E-mail: jhalling@health.sdu.dk

Forsvaret fandt sted den 25. marts 2008.

Bedømmere: Kim Dalhoff, Henrik Enghusen Poulsen og Kirsten Ohm Kyvik.

Vejledere: Kim Brøsen, Pål Weihe og Philippe Grandjean.

Læge Søren Hagstrøm:

New treatment aspects of non-neuropathic daytime urinary incontinence in children

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Højvangsvej 25, DK-9400 Nørresundby.

E-mail: hagstroem@ki.au.dk

Forsvaret fandt sted den 28. marts 2008.

Bedømmere: Wendy Bower, Hongkong, Trygve Nevéus, Sverige, og Troels Munch Jørgensen.

Vejledere: Jens Christian Djurhuus og Søren Rittig.

Find referater af denne uges akademiske afhandlinger på www.ugeskriftet.dk under

>Seneste nummer >Akademiske afhandlinger

> RETTELSE

Rettelse til originalartiklen »Fyrværkeriskader i Danmark i perioden 1995/1996-2006/2007«

Læge Thomas Foged, overlæge Jens M. Lauritsen og overlæge Tine Ipsen, Odense Universitetshospital, Ortopædkirurgisk Afdeling (Ugeskr Læger 2007;169:4271-5).

I ovennævnte artikel var tredjeforfatters navn angivet forkert. Det korrekte er Tine Ipsen.

Redaktionen beklager fejlen.