

Sundhedsøkonomiske konsekvenser af valg af follikelstimulerende hormonpræparat ved in vitro-fertilisationsbehandlinger

Cand.oecon. Peter Bo Poulsen,
ledende overlæge Astrid Højgaard &
læge Jens Piero Quartarolo

MUUSMANN Research & Consulting,
Randers Centralsygehus,
Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, og
Ferring Lægemedler, København

Resume

Introduktion: Der findes to typer hormonpræparater til follikelstimulering ved in vitro-fertilisation (IVF): rekombinant follikelstimulerende hormon (FSH), og urinderiveret menotropin med FSH-aktivitet. Et britisk *review* fra National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (2004) viste, at begge præparater er lige effektive og sikre, hvorfor man anbefalede brug af det billigere urinderiverede præparat. På baggrund af European and Israeli Study Group-studiet er formålet at analysere de sundhedsøkonomiske konsekvenser af et valg mellem de to typer hormonpræparater i Danmark.

Materiale og metoder: I en prospektiv omkostningseffektivitetsanalyse (i sundhedssektorsperspektiv) blev menotropin og rekombinant FSH sammenlignet. Forskelle i omkostninger blev sammenholdt med forskelle i effekter (klinisk graviditet).

Resultater: De totale omkostninger for den gennemsnitlige patient er lavere ved brug af menotropin end ved brug af rekombinant FSH. Endvidere er omkostningen pr. klinisk graviditet lavere ved menotropin (59.282 kr.) end ved rekombinant FSH (82.474 kr.). Menotropin er således billigere for patient og sundhedsvæsen, og er dermed et samfundsøkonomisk optimalt valg ved IVF-behandling. Kasseøkonomisk kan der endvidere spares op imod 16,7 mio. kr. på lægemiddelbudgettet, hvis alle benytter menotropin frem for rekombinant FSH. Besparelser som potentielt kan finansiere op imod 1.400 ekstra menotropincykli.

Konklusion: Analysen har vist, at urinderiveret menotropin er et omkostningseffektivt valg sammenlignet med rekombinant FSH med betydelige besparelspotentialer for både patienter og det offentlige lægemiddelbudget.

I 2005 påbegyndtes 9.541 in vitro-fertilisation (IVF)-behandlinger i Danmark [1]. Dette antal har været nogenlunde konstant de seneste tre år. Behandlingerne førte til 2.489 kliniske graviditeter (5.-8. uge) med en klinisk graviditetsrate pr. transfereering på 33,2% for kvinder under 40 år. Ca. 4% af alle børn i Danmark er et resultat af IVF [2].

Det offentlige sundhedsvæsen betaler for op til tre IVF-be-

handlinger til ufrivilligt barnløse par uden fælles børn, hvor kvinden er under 40 år. Dog tilbydes behandling til barn nummer to i visse amter. Derudover er private klinikker en mulighed. Den gennemsnitlige pris for en IVF-behandling med standardhormonstimulering i offentlig regi er 13.687 kr. pr. gennemført cyklus (1999-priser) [3].

Der findes to typer af hormonpræparater til follikelstimulering ved IVF. Rekombinante follikelstimulerende hormon (FSH)-præparater som follitropin alfa og follitropin beta er fremstillet ved rekombinant DNA-teknik i gensplejede ovarieceller fra hamstre. Det urinderiverede menotropin er et højt oprenset humant menopausehormonpræparat (HP-h MG) med FSH- og luteiniserende hormon (LH)-aktivitet fremstillet ud fra postklimakterielle kvinders urin. Ved behandling med rekombinant FSH suppleres der i visse tilfælde med et gonadotropinpræparat med luteiniserende (LH)-aktivitet (f.eks. lutropin- α). I 2004 udgjorde den samlede omsætning for follikelstimulerende præparater (ATC kode G03G) 103 mio. kr. i sygesikringsregi, hvoraf menotropin (G03GA02) tegnede sig for 11 mio. kr., og rekombinant FSH (G03GA05) tegnede sig for 50 mio. kr. - hver med 86% finansieret af Sygesikringen.

National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) i Storbritannien udarbejdede i 2004 nationale *guidelines* for IVF-behandling baseret på en systematisk litteraturgennemgang af bl.a. studier af rekombinant FSH og urinderiverende præparater [4]. Idet konklusionen var, at urinderiverede (menotropin) og rekombinante FSH-præparater var lige effektive med hensyn til fødsler og lige sikre i relation til komplikationsrater, anbefaler NICE i dag fokus på hormonudgifter ved medicinordination.

Målet med rationel farmakoterapi er at optimere resurseanvendelsen ved medicinsk behandling. Potentialet ved generisk substitution, dvs. substitution med lægemidler (generika), som indeholder det samme aktive lægemiddelstof, er med veldefinerede ordninger tæt på at være fuldt udnyttet i Danmark efter indførelsen i 1991. Dette gælder omvendt ikke området for valg mellem analoge lægemidler, der har forskellige aktive indholdsstoffer, men som anvendes på samme indikationer og har en behandlingsmæssigt set sammenlignelig virkning [5].

Valget mellem analoge lægemidler kan typisk påvirkes ved rekommendationer eller tilskudsforanstaltninger. Da sigtet er at vælge det mest omkostningseffektive præparat, må grundlaget for en rationel prioritering af analoge alternativer findes i omkostningseffektivitetsanalyser [6].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Omkostningerne pr. patient pr. behandlingscyklus ved menotropin og rekombinant FSH.

	Menotropin (n = 396)		Rekombinant FSH (n = 385)	
	gennemsnitsomkostning pr. patient, kr.	standardafvigelse, kr.	gennemsnitsomkostning pr. patient, kr.	standardafvigelse, kr.
Hormonpræparater	6.574	2.434	9.618	3.933
Anden IVF-medicin	191	37	191	37
Humant choriongonadotropin	41	12	39	14
Klinikbesøg, ultralyd, materialer og procedurer	5.465	1.395	5.301	1.554
Indlæggelser som følge af bivirkninger	1.037	7.025	696	5.371
Anden følgemedicin	14	151	7	59
Totale omkostninger pr. patient	13.324	8.030	15.852	7.256
95% konfidensinterval	12.583-14.282	–	15.164-16.614	–
Ekstraomkostning pr. patient	–	–	2.529	–
95% konfidensinterval	–	–	1.461-3.566	–

FSH = follikelstimulerende hormon; IVF = in vitro-fertilisation.

Formålet med denne artikel er på baggrund af en analyse af European and Israeli Study Group (EISG)-studiet [7], der er et stort multicenter randomiseret, klinisk studie, hvori man sammenligner to follikelstimulerende præparater, at præsentere kliniske og sundhedsøkonomiske konsekvenser af et valg mellem et urinderiveret hormonpræparat og et rekombinant FSH-hormonpræparat ved IVF-behandling. Patientpræferencer og komplians diskuteres ligeledes.

Materiale og metoder

I EISG-studiet blev 727 kvinder i IVF/intracytoplasmatiske sædcelle injektion (ICSI)-behandling ved 22 centre i Belgien, Tyskland, Israel, Holland, Schweiz og England randomiseret til at modtage menotropin eller rekombinant FSH [7]. Studiet indgår i føromtalt NICE-review som et af de største studier [4]. Målet var at vise, at menotropin var mindst lige så effektivt som rekombinant FSH (*non-inferiority*). I studiet påviste man ingen signifikant forskel i antallet af kliniske graviditeter ved menotropin (25%) og rekombinant FSH (22%) [7].

Den sundhedsøkonomiske analyse af menotropin og rekombinant FSH ved IVF-behandling gennemførtes som en prospektiv omkostningseffektivitetsanalyse, hvor resurseforbrugsdata for patienter, der modtog henholdsvis menotropin eller rekombinant FSH, blev samlet ind i forbindelse med EISG-studiet. Alle patientdata (resurseforbrug og effekt), der er anvendt i analysen, kommer således fra EISG-studiet [7]. Perspektivet for analysen var sundhedssektorens, hvorfor resurseforbrug som bl.a. hormonpræparater, anden medicin, klinikbesøg, ultralydskanninger, IVF-behandling, ICSI og hospitalsindlæggelser ved bivirkninger inkluderedes. Enhedsomkostninger (2005-priser) for ovenstående resurseforbrug var bl.a. baseret på *Ingerslev et al* [2-3] og Lægemiddelstyrelsen (lægemiddelpriser). De anvendte enhedsomkostninger for klinikbesøg, ultralydskanninger, ICSI etc. indeholdt fordelte overheadomkostninger samt afskrivning og forrentning på kapitalapparatet ved IVF (bygninger og ud-

styr) med baggrund i den tidligere opgørelse for Skejby Sygehus [3].

Omkostningseffektiviteten blev fundet ved at sammenholde forskelle i omkostninger med forskelle i effekter (klinisk graviditet) ved alternativerne.

Resultater

Det ses af **Tabel 1**, at de totale omkostninger for den gennemsnitlige patient er lavere ved brug af menotropin end ved brug af rekombinant FSH. Forskellen er på 2.529 kr. (95% konfidensinterval: 1.461-3.566) – den pris det koster ekstra pr. patient at benytte rekombinant FSH i dag.

Dog er omkostningerne til indlæggelse og anden medicin højere ved menotropin, hvilket dog alene skyldes, at der i EISG-studiet numerisk set er flere menotropinpatienter, der når de senere stadier, herunder graviditet. Menotropin viser sig med en lavere omkostning pr. patient pr. cyklus således at være et mere omkostningseffektivt valg for samfund og sundhedssektor end rekombinant FSH er.

Sammenlignes de to alternativer med effekten (klinisk graviditet) er omkostningseffektivitetsratioen ved menotropin tillige lavere (59.282 kr. pr. klinisk graviditet) end ved rekombinant FSH (82.474 kr. pr. klinisk graviditet) (**Tabel 2**).

Som tidligere beskrevet var EISG-studiet [7] dog alene designet til at vise ligestilling mellem menotropin og rekombinant FSH. Analysen viser derfor alene, at menotropin er billigere for patient og sundhedsvæsen.

Kasseøkonomi – vindere og tabere ved valg mellem analoge lægemidler

I en kasseøkonomisk analyse søger man at afdække, hvordan forskellige budgetter/kasser, f.eks. amtet, påvirkes ved brug af en medicinsk teknologi, jf. at de økonomiske konsekvenser for forskellige kasser ofte ikke er de samme [6]. Nogle opnår besparelser, mens andre får flere udgifter. Til forskel fra en sundhedsøkonomisk analyse har en kasseøkonomisk analyse

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Omkostninger og effekt ved menotropin og rekombinant FSH.

	Menotropin (n = 396)	Rekombinant FSH (n = 385)	Difference
Omkostning pr. patient, kr.	13.324	15.852	2.529
Andel med klinisk graviditet	22%	19%	3%
Omkostning pr. klinisk graviditet, kr.	59.282	82.474	23.192
95% konfidensinterval	50.207-72.056	68.389-102.867	

FSH = follikelstimulerende hormon.

med fokus på budgetter umiddelbart udgangspunkt i udgifterne ved de forskellige alternativer uafhængigt af de opnåede effekter. Analysen vedrører dog nye udgifter, som ikke er indeholdt i det eksisterende budget.

I den kasseøkonomiske analyse sammenligner man ud fra en etårig tidshorizont ved de offentlige fertilitetsklinikker de budgetmæssige konsekvenser for fire forskellige scenarier: 1) Alle får urinderiveret IVF-præparat, 2) alle får rekombinant FSH-præparat, 3) alle får rekombinant FSH og gonadotropin-præparat med luteiniserende (LH)-aktivitet og 4) de tre alternativer er ligeligt fordelt.

I analysen fokuseres der udelukkende på hormonudgifterne. Det antages, at der foretages 11 dages standardstimulering pr. cyklus med 150 IE pr. dag med lige effektive præparater [4, 7]. I beregningen er der taget udgangspunkt i apotekernes udsalgspriser eksklusive moms pr. 12. september 2005, og de almene regler for tilskud til receptpligtige og tilskudsberettigede lægemidler i Danmark, herunder at IVF-patienter betragtes som kroniske patienter på klinikkerne, og derfor maksimalt selv skal betale 3.805 kr. pr. år.

Som det fremgår af Tabel 3 er de samlede medicinudgifter ved at vælge menotropin lavere end de tilsvarende udgifter til rekombinant FSH. Den potentielle årlige besparelse er på 16 mio. kr., hvis alle vælger menotropin, mens den årlige besparelse er på hele 80 mio. kr., hvis menotropin erstatter rekombinant FSH + LH.

Set i forhold til kasserne – Sygesikringen og patienten – vil patienterne spare ca. 300 kr. pr. cyklus, inkl. moms, mens Sygesikringen vil spare ca. 1.370 kr. pr. cyklus ved at skifte fra rekombinant FSH til menotropin. En besparelse, der øges til ca. 5.820 kr. pr. cyklus for Sygesikringen og 2.170 kr. pr. cyklus for patienten ved et skifte fra FSH + LH til menotropin. Alle bliver derfor vindere ved at skifte til menotropin.

De potentielle besparelser for Sygesikringen, ved at alle bruger menotropin, kan således finansiere mere end 3.000 ekstra menotropincykli (ekskl. moms), hvilket med en graviditetsrate på 22% [7] potentielt set vil resultere i omkring 650 ekstra graviditeter. Medregnes andre omkostninger til IVF-behandling (løn, materialer, etc. til ca. 6.000 kr. pr. cyklus (1999-priser) [3]), kan der som følge af besparelsen ved menotropin opnås op imod 1.400 ekstra cykli og i størrelsesordenen 300 ekstra graviditeter ved brug af menotropin.

Patientkomplians og præferencer

Omkostninger ved fertilitetsbehandling anses for at udgøre en stressfaktor. I udenlandske undersøgelser af fertilitetspatienters prioritering af valg af behandlingssted har man vist, at behandlingsomkostninger spiller en rolle for valg af behandlingssted. Således påviste man i en amerikansk undersøgelse, at klinikens succesrater var væsentligst, efterfulgt af behandlingskvaliteten, egen læges anbefaling og geografiske forhold [8]. På en sjetteplads kom behandlingsomkostningerne. En brugerundersøgelse blandt private patienter i England viste, at 92,6% havde sat sig ind i omkostningerne ved behandlingen [9]. I andre undersøgelser er det blevet bekræftet, at omkostningsbyrden bidrager til oplevet stress hos især par med ringe husstandsindkomst [10].

Et aspekt ved valget af hormonstimulationsbehandling er komplians. Dette begreb forveksles ofte med begrebet *convenience* – altså nemheden/komforten ved den tilgængelige administrationsform. Der skelnes dog mellem begreberne, da de ud fra et klinisk såvel som økonomisk perspektiv ikke umiddelbart kan sammenlignes.

Dette aktualiseres af, at der for gonadotropinens vedkom-

Tabel 3. Kasseøkonomisk analyse pr. 10.000 årlige behandlinger (cykli) – etårsperspektiv.

Scenario: alle patienter får et af præparaterne	Udgifter for Sygesikringen, kr.	Udgifter for patienten, inkl. moms ^a , kr.	Samlede udgifter, kr.	Ekstra-omkostninger i forhold til menotropin for Sygesikringen, kr.	Ekstra-omkostninger i forhold til menotropin for patienterne, kr.
Menotropin	27.934.200	16.397.250	44.331.450	–	–
Rekombinant FSH	41.622.600	19.416.750	61.039.350	13.688.400	3.019.500
Rekombinant FSH + LH	86.104.937	38.050.000	124.154.937	58.170.737	21.652.750
Hver en tredjedel af marked ^b	51.882.057	24.618.871	76.500.928	23.950.650	8.223.261

a) De almene regler for receptpligtige og tilskudsberettigede lægemidler samt kronikermaksimummet på 3.805 kr. pr. år er benyttet som grundlag for beregningen af patientandelen, der er inklusive moms, jf. at dette er en udgift for patienten.

b) Antaget at de tre alternativer – menotropin, rekombinant FSH og rekombinant FSH + LH – hver har en tredjedel af markedet. FSH = follikelstimulerende hormon; LH = luteiniserende hormon.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

mende findes tre forskellige administrationstyper: tørstofampuller kombineret med væske til blanding og efterfølgende subkutan injektion, injektion ved anvendelse af multidosis-system og endelig et pennesystem, som det kendes fra diabetesbehandling.

Fra en dansk undersøgelse vides det, at det at skulle tage hormoninjektioner opleves som belastende/stærkt belastende for 23% af patienterne [11]. Det er ikke påvist, at kompliansen er bedre ved anvendelsen af et injektionssystem frem for et andet. Derimod er det vist, at nogle patienter foretrækker et pennesystem frem for konventionel rekonstitution og injektion [12, 13]. I begge studier scorede patienter med konventionelt nålesystem højere på en visuel analog skala, hvad angår oplevet smerte og belastning, men lavere i *convenience*. Der var ingen forskel i antallet af graviditeter.

Sundhedsøkonomiske analyser af forskellige administrationsformer gennemføres for at sandsynliggøre en bedre nytte og omkostningseffektivitet. Analyserne er behæftet med metodologiske problemer; omkostninger fra et land sammenlignes med nyttesdata fra et andet land; forskellige dosisregimer med forskellige omkostninger blandes sammen og der tages ikke hensyn til effektforskelle [14]. Det er derfor ikke muligt i nærværende analyse at konkludere noget endegyldigt om forskelle i komplians og de afledte økonomiske konsekvenser. Tilbage står dog, at de rekombinante FSH-præparater med mere avancerede injektionssystemer er væsentlig dyrere end det urinderiverede præparat med konventionelt injektionssystem.

Diskussion

Nærværende sundhedsøkonomiske analyse af IVF-behandling af urinderiveret præparat menotropin sammenlignet med rekombinant FSH-hormon har vist, at menotropin er omkostningseffektiv. Et valg mellem analoge lægemidler, der kan betegnes som rationel givet sundhedsvæsenets resurser og budgetter. Den kasseøkonomiske analyse viser tillige, at der ved skift til menotropin fra rekombinant FSH spares ca. 16 mio. kr. i hormonudgifter. Dette vil kunne finansiere op imod 1.400 ekstra menotropincykli, der potentielt set vil kunne resultere i omkring 300 ekstra graviditeter, hvis omkostningerne til selve IVF-behandlingen, jf. [3], ud over hormonpræparatet, medregnes.

Hidtil har praksis på de offentlige klinikker været, at hormonpræparatet blev udleveret gratis, eller at der blev udleveret recepter. Hvis alle klinikker i fremtiden skulle udlevere recepter til patienten, vil det give patienten større valgmulighed angående hormonpræparat, og påvirke både Sygesikringens og patientens budgetter. På den baggrund er den kliniske evidens og den sundhedsøkonomiske dokumentation ved de to typer af hormonpræparater interessant for fremtidige overvejelser om forbrugsvalg. Både Sygesikringen og patienten vil stå som vindere ved valg af menotropin frem for rekombinant FSH.

Den sundhedsøkonomiske dokumentation af omkost-

ningseffektivitet ved valg af hormonpræparat skal ses som et væsentligt og nødvendigt bidrag til den kliniske evidens omkring valget af analoge behandlingsalternativer. Et fokus på lægemiddelpriiserne – en vigtig parameter i den rationelle farmakoterapi – vil ofte ved generisk ordination vise sig at være tilstrækkeligt. Men ved valg mellem analoge lægemidler er det nødvendigt at belyse de økonomiske konsekvenser i et bredere perspektiv i form af sundhedsøkonomiske analyser med inklusion af yderligere resurseforbrug.

Hvis der er samme effekt i form af kliniske graviditeter ved behandling med menotropin som ved behandling med rekombinant FSH, bør lægens og patientens valg af behandlingspraksis og hormonpræparat basere sig på sundhedsøkonomisk dokumentation og patientpræferencer.

Den vigtigste parameter for IVF-patienters valg af behandlingsmetode er graviditetschancen. Behandlingsprisen er endvidere fundet at være en betydende faktor.

At være i behandling og skulle tage indsprøjtninger opleves som stressende. Der mangler viden om patienters villighed til at betale for en pen til et multidosis-system med færdigblandet hormon i stedet for konventionelle injektioner, og om dette opvejer den fundne prisforskel.

Samlet set synes den sundhedsøkonomiske analyse at vise, at menotropin er et mere omkostningseffektivt valg ved IVF-behandling end rekombinant FSH. De opnåede besparelser kunne ud fra en budgetbetragtning i sidste ende anvendes til at gennemføre flere IVF-behandlinger med i Danmark.

Korrespondance: Peter Bo Poulsen, MUUSMANN Research & Consulting, Haderslevvej 36, DK-6000 Kolding. E-mail: pbpo@muusmann-as.dk

Antaget: 21. august 2006

Interessekonflikter: Jens Piero Quartarolo er ansat som medicinsk direktør i Ferring Lægemedler A/S

Taksigelser: Ferring Lægemedler takkes for økonomisk støtte til skrivningen af artiklen.

Litteratur

1. Dansk Fertilitetsselskab. Årsrapport. Samlede danske ART behandlingresultater. En opgørelse fra Dansk Fertilitetsselskab/ oktober, 2006. www.fertilitetsselskab.dk/Aarsrapport.html
2. Ingerslev HJ, Poulsen PB, Kesmodel U et al. Should one or two embryos be transferred in IVF? Danish Health Technology Assessment 2005;7. København: National Board of Health, Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment, 2005.
3. Ingerslev HJ, Højgaard A, Poulsen PB et al. Medicinsk teknologivurdering af lavstimulations IVF sammenlignet med standard IVF. Medicinsk Teknologivurdering – puljeprosjekter 2001;1. København: Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, Sundhedsstyrelsen, 2001.
4. Clinical Guideline 11. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, February 2004.
5. Omvendt G. Praktisk Lægemedelinformation 1997;14, nr. 5.
6. Kristensen FB, Hørder M, Poulsen PB, red. Metodehåndbog for medicinsk teknologivurdering. 1. udgave. København: Sundhedsstyrelsen, 2001.
7. The European & Israeli Study Group (EISG) on Highly Purified Menotropin versus Recombinant Follicle-Stimulating Hormone. Efficacy and Safety of highly purified menotropin versus recombinant follicle-stimulating hormone in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles: a randomized, comparative trial. *Fertil Steril* 2002;78:520-8.
8. Marcus H, Marcus D, Marcus S. How do infertile couples choose their IVF centers? *Fertil Steril* 2005;3:779-81.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

9. Lass A, Brinsden P. How do patients choose private in vitro fertilization treatment? *Fertil Steril* 2001;5:893-7.
10. Epstein YM, Rosenberg HS, Grant TV et al. Use of the Internet as the only outlet for talking about infertility. *Fertil Steril* 2002;3:507-14.
11. Højgaard A, Ingerslev HJ, Dinesen J. Friendly IVF: patient opinions. *Hum Reprod* 2001;16:1391-6.
12. Platteau P, Laurent E, Albano C et al. An open, randomized single-center study to compare the efficacy and convenience of follitropin beta administered by a pen device with follitropin alpha administered by a conventional syringe in women undergoing ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum Reprod* 2003;6:1200-4.
13. Greco E, Poloni-Balbi P, Ferrero S et al. Use of a fully automated injector for self-administration of follitropin alpha in an IVF/ICSI programme. *Reprod Biomed Online* 2005;4:415-20.
14. Bruynsteyn K, Bonsel GJ, Braat DD et al. Economic evaluation of the administration of follitropin-beta with a pen device. *Reprod Biomed Online* 2005;11:26-35.

Treårsopfølgning af en klinisk børnepsykiatrisk kohorte

Professor Niels Bilenberg & reservelæge Dorthe Pedersen

Odense Universitetshospital,
Det Børne- og Ungdomspsykiatriske Hus, og
Børne- og Ungdomspsykiatrisk Hospital, Risskov

Resume

Introduktion: Der findes ingen prospektive opfølgingsstudier, der bygger på klinisk information om børnepsykiatriske patientpopulationer i Danmark. Sådanne studier er nødvendige, hvis lægen skal kunne informere patienter og pårørende om det forventede forløb af psykiske sygdomme hos børn.

Materiale og metoder: Data ved udgangspunktet er indsamlet for i alt 110 børn, 91 drenge og 19 piger (4-13 år), der er blevet undersøgt i to børnepsykiatriske ambulatorier i henholdsvis Århus Amt og Fyns Amt. Børnene blev undersøgt og fik stillet kliniske diagnoser fordelt over det diagnostiske spekter. Ved udgangspunktet blev der desuden registreret demografiske data, graden af symptombelastning (Child Behavior Checklist (CBCL)) og global funktionsscore. Kohorten er fulgt årligt med spørgeskemaer til forældrene (CBCL) og børnenes klasselærere.

Resultater: Symptombelastningen faldt i opfølgingsperioden, både i rå score og i T-score som udtryk for mindre relativ afvigelse fra baggrundspopulationen. Størst reduktion i problemscore blev målt hos børn med adfærdsforstyrrelser og emotionelle forstyrrelser i forhold til en mindre reduktion i symptombelastning hos børn med neuropsykiatriske forstyrrelser (autismespektrumlidelser, opmærksomhedsforstyrrelser og tics).

Konklusion: Opfølgingsstudiet inkluderede forholdsvis få børnepsykiatriske patienter og frafaldet i opfølgingsperioden var stort, hvilket reducerede styrken af resultaterne. Dog blev der fundet tendenser, der kan anvendes til prædiktion af patientforløb, ligesom materialet kan benyttes som *treatment as usual*-gruppe i senere behandlingsstudier.

ger dog kun et begrænset antal danske opfølgingsstudier med børne- og ungdomspsykiatriske patienter, og disse studier er alle registerbaserede med de fordele og ulemper, som dette medfører. Registerdata er oftest komplette, men begrænses af de tilgængelige oplysningers relevans som *outcome*-mål og af datakvaliteten i de registre, som anvendes.

Prospektive opfølgingsdata indsamlet ved anvendelse af spørgeskemamaterialet Child Behavior Checklist (CBCL) foreligger fra en række udenlandske studier. I disse studier har man påvist, at de fleste børnepsykiatriske patienter scorer signifikant højere end baggrundspopulationen ved opfølgning, selv om en del får reduceret problembelastningen. At være pige, have tidlig symptom- eller sygdomsdebut og høj score som udgangspunkt påvirker prognosen negativt [1]. Specifikt hos patienter med opmærksomhedsforstyrrelser persisterer en høj problembelastning målt ved CBCL-total problemscore i opfølgingsstudier [2].

I Danmark er et større klinisk kohortestudie tidligere blevet gennemført i København [3, 4]. Studiet er en registerbaseret opfølgning på et børnepsykiatrisk materiale (n = 322) og viste høj forekomst af voksenpsykiatrisk sygelighed, kriminel adfærd og dårlig tilpasning til arbejdsmarkedet efter 30 år. I et lignende studie med udgangspunkt i alle børn indlagt på børnepsykiatriske afdelinger i perioden 1970-1973 (n = 546) [5] blev der fundet tilsvarende dårlig prognose med høj psykiatrisk sygelighed og overdødelighed. I andre opfølgingsstudier har man primært haft fokus på udvalgte diagnostiske kategorier, opmærksomhedsforstyrrelser [6], Aspergers syndrom [7] og tvangsforstyrrelser [8].

Spørgeskemasystemet CBCL er udarbejdet og afprøvet af *Achenbach & Edelbruck* [9]. Ud over forældreversionen findes der en lærerverversion (Teachers Report Form (TRF)) [10] og en selvrapportversion (Youth SelfReport (YSR)) [11]. Spørgeskemaerne er anvendt i et stort antal undersøgelser over det meste af verden. Den danske udgave er standardiseret i et blandet populationsbaseret og klinisk materiale (n = 925) [12].

Opfølgingsstudier er vigtige, for at man i et klinisk speciale kan vejlede og rådgive patienterne og de pårørende om det forventede forløb af de behandlede sygdomme. Der forelig-