

Er der økonomi i stivgørende lænderygkirurgi?

Sundhedsøkonom Rikke Søgaard & professor Finn Bjarke Christensen

Aalborg Universitet, Institut for Erhvervsstudier, og Ortopædkirurgien Region Nordjylland, Aalborg Sygehus

Det har gennem en årrække været kontroversielt, om sundhedsvæsnets knappe resurser er optimalt anvendt ved stivgørende lænderygkirurgi (spondylodese). Der synes i dag at være evidens for et bedre behandlingsresultat ved kirurgisk frem for konservativ behandling for udvalgte patientgrupper dvs. patienter med længerevarende smerteproblematik, som kan henføres til specifik patologi [1]. Imidlertid er den kirurgiske behandling relativt invasiv og har ofte store konsekvenser i de øvrige sektorer af samfundet. **Figur 1** illustrerer degenerativ discuslidelse, hvor spondylodese kan være indikeret.

I 2005 måtte vi på grundlag af en systematisk litteraturregennemgang konkludere, at evidensen for omkostningseffektivitet ved spondylodesekirurgi ikke synes at være dokumenteret [3]. Siden da er der tilkommet tre økonomiske evalueringer, hvori man har undersøgt omkostningseffektiviteten ved spondylodesekirurgi i et samfundsøkonomisk perspektiv. Nærværende arbejde er således en opdatering af den systematiske litteraturregennemgang, der blev offentliggjort i 2005.

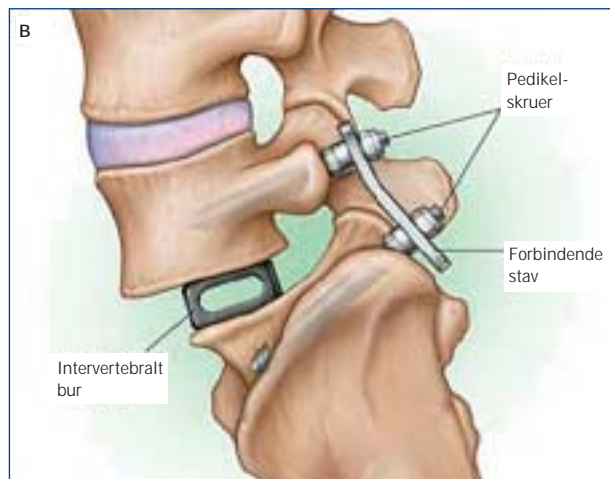
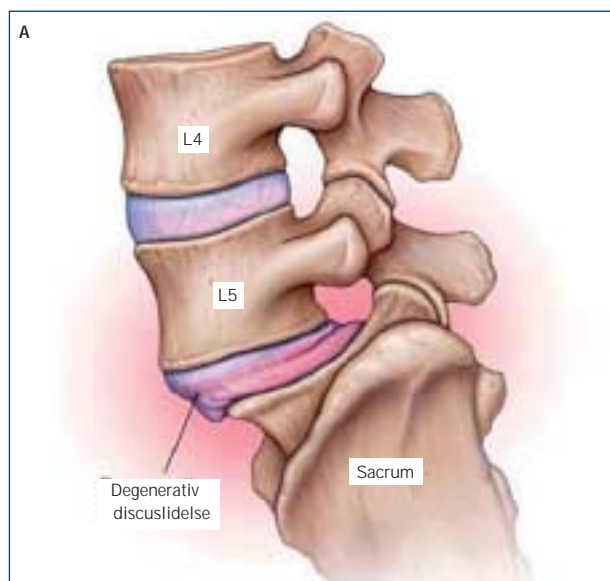
Konservativ versus kirurgisk behandling

I det svenske rygstudium undersøgte man omkostningseffektiviteten for spondylodese versus konservativ behandling hos 284 patienter, der blev behandlet på indikationen kronisk (uspecifik) lænderygsmerte af mere end to års varighed [4]. Den kirurgiske intervention bestod af både uinstrumenteret og instrumenteret posterolateral spondylodese samt kombineret posterolateral og anterior spondylodese. Den konservative behandling, som ikke var standardiseret, omfattede typisk fysioterapi med eventuelt supplement af rygscole, farmako- eller psykoterapi. Efter to års opfølgning blev den kirurgiske behandling fundet signifikant bedre end den konservative på alle kliniske effektmål, bortset fra depression ($p < 0,01$), men også signifikant dyrere med 67.700 1999-SEK (95% konfidensinterval (KI): 10.200-125.700 SEK). Den inkrementelle omkostning-effekt-ratio blev således estimeret til 2.600 1999-SEK (95% KI: 600-5.900 SEK) pr. *oswestry disability index* (ODI)-point.

I et senere studium fra England blev 349 patienter, der havde haft smerteproblematik i mere end et år, randomiseret til uspecificeret spondylodese eller et rehabiliteringsprogram af 75 timers varighed med elementer af fysioterapi, rygscole og kognitiv terapi [5]. Den kliniske forskel var minimal, om

end signifikant til fordel for kirurgi ($p < 0,05$) efter to års opfølgning. Omkostningsmæssigt var det kirurgiske regimen det dyreste med en forskel på 3.304 2003/2004-GBP (95% KI: 2.317-4.291 GBP), dog var omkostninger for tabt erhvervs-evne ikke medregnet (i konsensus med de engelske retningslinjer for sundhedsøkonomisk evaluering). Omkostningen pr. kvalitetsjusteret leveår (QALY) estimeredes til 48.588 2003/2004-GBP (95% KI: -279.883-372.406 GBP), hvilket ikke almindeligvis betragtes som omkostningseffektivt i England.

Uden begrænsede sundhedsbudgetter burde vi således intervenere med kirurgisk frem for med konservativ behandling, idet der er enighed om, at det giver et bedre klinisk resultat.



Figur 1. Degenerativ discuslidelse (A), hvor stivgørende lænderygoperation (B) kan være indikeret [2]. Copyright © (2008) Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Udvalgte studier, hvori omkostningseffektiviteten ved spondylodese kirurgi frem for konservativ behandling er undersøgt: status 2007.

Studie	Design (opfølgning)	Population	Samfundsøkonomisk perspektiv	Effektmål	Inkrementelt rapporteringsmål (95% KI)	Evidensniveau ^a
Fritzell et al, 2004 [4]	RCT (2 år)	Uspecifik smerte > 2 år Vanlig konservativ behandling afprøvet	Ja	ODI	2.600 2004-SEK (600-5.900) pr. ODI	1b
Rivero-Arias et al, 2005 [5]	RCT (2 år)	Kandidater til kirurgi (individuelt bedømt af kirurg)	Ja (dog ekskl. produktivitets-tab)	EQ-5D	48.588 2003/2004-GBP (-279.883-372.406) pr. QALY	1b

KI = konfidensinterval; QALY = kvalitetsjusteret leveår; RCT = randomiseret, kontrolleret forsøg; ODI = *oswestry disability index*; EQ-5D = *EuroQol 5 dimensions*.
a) Evidensniveau 1-5 klassificeret efter Oxfordklassifikation (Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, maj 2001, www.cebm.net).

Men der er ikke enighed om, hvor meget en ekstra effektthed koster samfundet. **Tabel 1** viser en oversigt over de to studier. Populationerne for de to studier adskilte sig ved graden af deres smerteproblematik, idet den svenske population havde afprøvet vanlige tilbud om konservativ behandling inden inklusion i studiet, mens den britiske population blev inkluderet i et tidligere sygdomsstadium. Hvorvidt to års opfølgning er tilstrækkeligt, står hen i det uvisse. Det gælder for begge studier, at såfremt konservativt behandlede patienter efter opfølgingsperioden også fik kirurgisk behandling, ville det alt andet lige styrke omkostningseffektiviteten ved kirurgisk intervention. Vi står således med et svensk studie, hvori man konkluderer, at omkostningseffektiviteten er afhængig af, hvor meget vi er villige til at betale for den ekstra kliniske effekt, og et britisk studie, hvori man konkluderer en omkostning pr. ekstra effektthed, der overstiger betalingsviljen i England.

Instrumentering af spondylodese

I 2000 rapporterede en amerikansk gruppe om et modelstudie af omkostningseffektiviteten ved instrumentering hos patienter med spinalstenose og degenerativ spondylolistese [6]. På baggrund af en såkaldt Markovmodel estimerede forfatterne tiårsresultater og konkluderede, at omkostningen pr. QALY ved valg af instrumenteret frem for uinstrumenteret spondylodese er omkring 1997-USD 3.112.800 og altså langt over almindelig accepteret betalingsvilje. Dog bemærkede forfatterne, at afhængigt af den præcise andel af patienter, som oplever bedring, kan omkostningen pr. QALY vise sig at være væsentlig lavere (USD 82.400 hvis 90% i stedet for 80% oplever bedring).

Modelstudiet byggede på originale effektdata, der var rapporteret fra et tidligere studie, hvor 272 patienter blev randomiseret til laminektomi, laminektomi plus uinstrumenteret spondylodese eller laminektomi plus instrumenteret spondylodese [7]. Efter to års opfølgning fandtes laminektomi med uinstrumenteret spondylodese at give den bedste smertelindring ($p < 0,01$).

Hvis en inkrementel omkostning-effekt-ratio fra det tidligere omtalte svenske rygstudium, som også omfattede sammenligninger af alternative kirurgiske teknikker, beregnes, findes

hvert ekstra ODI-point at være associeret med en besparelse på omkring 1999-SEK 8.250 ved behandling med instrumenteret frem for uinstrumenteret spondylodese. Dermed har vi et inkonklusivt og et positivt studium i spørgsmålet om omkostningseffektivitet ved instrumentering af spondylodese (**Tabel 2**). Det bemærkes, at relativt høje implantatomkostninger i Nordamerika kan påvirke den eksterne validitet af det nordamerikanske studium i retning af bias mod instrumentering.

Anterior støtte for posterolateral spondylodese

For nyligt kunne vi rapportere om en langtidsopfølgning (4-8 år) på et randomiseret studie, hvori man undersøgte forskellen mellem instrumenteret spondylodese med og uden anterior støtte [8]. I studiet var der inkluderet 146 patienter med langvarig, specifik smerteproblematik, og man kunne fremsætte en solid konklusion, hvor patienter behandlet med forreste støtte klarede sig signifikant bedre ($p < 0,05$) end patienter uden forreste støtte. Samfundsøkonomisk viste det sig, at et godt klinisk resultat havde positive afledte effekter ($p < 0,05$) i flere sektorer: færre kontakter i primærsektoren, færre genindlæggelser og mindre medicinforbrug. Den initialt dyreste kirurgi viste sig følgende at være billigst, når alle sektorer blev medregnet. Således kunne vi estimere en besparelse pr. QALY på 295.308 2004-DKK (95% KI: 162.807-16.384.989 DKK) ved supplerende med anterior støtte frem for udelukkende posterolateral stabilisering.

Omkostningseffektivitet ved stivgørende lænderygkirurgi

Der er rapporteret om adskillige økonomiske evalueringer i forlængelse af randomiserede kliniske forsøg.

Omkostningseffektivitet synes at være differentieret over patientkarakteristika som diagnose, rygning, varighed af smerteproblematik, psykosocial funktion mv.

Det synes i et samfundsøkonomisk perspektiv at kunne betale sig at tilbyde den bedst mulige behandling, trods højere behandlingsomkostninger.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 2. Udvalgte studier, hvori man har undersøgt omkostningseffektiviteten ved alternative kirurgiske teknikker for spondylodese: status 2007.

Studie	Design (opfølgning)	Population	Kontrol vs. eksperimentelt	Samfundsøkonomisk perspektiv	Effekt mål	Inkrementelt rapporteringsmål (95% KI)	Evidensniveau ^a
Kuntz et al, 2000 [6]	Markov-model (10 år)	Specifik, kronisk smerte	Uinstrumenteret Instrumenteret	Ja	Sekundære data	3.112.800 1997-USD pr. QALY	2b
Fritzell et al, 2004 [4] ^b	RCT (2 år)	Uspecifik smerte > 2 år Vanlig konservativ behandling afprøvet	Uinstrumenteret Instrumenteret	Ja	ODI	Besparelse på 8.250 1999-SEK pr. ODI	1b
Soegaard et al, 2007 [8]	RCT (4-8 år)	Specifik, kronisk smerte	Instrumenteret Instrumenteret + anterior støtte	Ja	EQ-5D	Besparelse på 295.308 2004-DKK	1b
Fritzell et al, 2004 [4] ^b	RCT (2 år)	Uspecifik smerte > 2 år Vanlig konservativ behandling afprøvet	Instrumenteret Instrumenteret + anterior støtte	Ja	ODI	Ikke relevant (anterior støtte inferior klinisk samt dyrere)	1b
Freeman et al, 2007 [9]	RCT (2 år)		Titanium-implantat Collum femoris-allograft	Ja (dog ekskl. produktivitets-tab)	EQ-5D	Besparelse på 13.951 2005/6-GBP pr. QALY	1b

QALY = kvalitetsjusteret leveår; RCT = randomiseret, kontrolleret forsøg; ODI = *oswestry disability index*; EQ-5D = *EuroQol 5 dimensions*.

a) Evidensniveau 1-5 klassificeret efter Oxfordklassifikation (Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, maj 2001, www.cebm.net).

b) [4] fremgår flere gange, men repræsenterer et og samme studium, hvori man undersøgte flere hypoteser.

I modsætning til vores danske resultater kan et negativt resultat udledes af det tidligere omtalte svenske rygstudium, når man sammenligner posterolateral spondylodese med og uden anterior støtte. Det negative resultat henfører til det faktum, at man fandt en ringere klinisk effekt af anterior støtte versus ingen anterior støtte, ligesom der ved førstnævnte var en tendens til øgede omkostninger.

Et sidste nyligt studie repræsenterer en alternativ opsætning, hvor forskellen mellem brug af henholdsvis titaniumimplantat og collum femoris-allograft til den anteriore støtte blev analyseret i et randomiseret forsøg med 83 patienter [9]. Brug af allograft viste sig at være billigst med 1.942 2005/2006-GBP (95% KI: 849-3.145 GBP), ligesom det resulterede i signifikant mere helbredsrelateret livskvalitet med en forskel på 0,1392 (95% KI: 0,2349-0,0436) målt på den gængse skala, hvor 0 svarer til død og 1 svarer til perfekt helbred. Samlet set repræsenterer fundene en besparelse på GBP 13.951 pr. QALY, der indvindes ved brug af collum femoris-allograft frem for titaniumimplantat for den anteriore støtte til en posterolateral spondylodese.

Det står således klart, at klinisk gevinst er en nødvendig, om end ikke tilstrækkelig, faktor for omkostningseffektivitet i hvert fald i et sundhedsvæsen, hvor vi ikke er presset til at acceptere ringere behandling, end vi tilbyder i dag. Det danske studie med langtidsopfølgning viser, at den initialt dyreste behandling vel kan vise sig at være den billigste i det længere og fulde samfundsøkonomiske perspektiv.

Determinanter for omkostningseffektivitet

En alternativ tilgang til økonomisk evaluering af specifikke interventioner er at undersøge, hvilke determinanter der påvirker omkostningseffektiviteten. Vi fulgte 695 (konsekutive) spondylodese patienter to år postoperativt og analyserede de-

terminanter for nettogevinsten (værdien af behandlingsresultatet fratrukket dets omkostninger) ved kirurgi [10]. Rygning og det at have en degenerativ diagnose i kombination med tidligere ryggkirurgi var associeret med en forringet nettogevinst, mens svær præoperativ funktionsbegrænsning eller svære følelsesmæssige problemer præoperativt var associeret med en forøget nettogevinst. Den positive sammenhæng mellem negative patientkarakteristika og nettogevinst er forklaret ved et relativt større potentiale for forbedring. Modsat patientkarakteristika var den kirurgiske teknik (uinstrumenteret, instrumenteret posterolateral eller instrumenteret posterolateral med anterior støtte) ikke signifikant associeret med nettogevinsten. Disse fund viser, hvorfor det er vanskeligt at opstille en samlet konklusion for en heterogen population, og især at omkostningseffektiviteten er påvirket af sædvanlige kliniske determinanter for et godt resultat.

Sammenfatning

Udviklingen i spondylodese kirurgien har været markant gennem det seneste tiår, og især ses der i dag højere succesrater for de mere invasive behandlinger. Omkostningsforskelle er ikke almindeligvis sammenlignelige, og derfor er den eksterne validitet af især ældre og ikkeeuropæiske studier usikker.

Nyere studier afspejler trods tegn på differentierede resultater afhængigt af studiepopulation, at omkostningseffektivitet er drevet af først og fremmest forskelle i klinisk udbytte, men også af mulige omkostningsbesparelser i et samfundsøkonomisk perspektiv, fordi velbehandlede patienter viser tendens til færre kontakter i primærsektoren, færre genindlæggelser, mindre medicinforbrug og hurtigere tilbagevenden til arbejdsmarkedet.

Hvorvidt den optimale teknologi er konservativ behandling eller en specifik kirurgisk teknik, er endnu et uafklaret

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

klinisk spørgsmål, hvorfor det sundhedsøkonomisk er umuligt at vurdere, om prisen for den helbredsmæssige gevinst ved at bruge den ene metode frem for den anden er rimelig. Som det ser ud i dag, er der trods ufuldstændig information indikationer for, at den mest effektive behandling samtidig er forbundet med de laveste samfundsmæssige omkostninger. Det sundhedsøkonomiske perspektiv på behandling af kronisk lænderygsmerter, som det ser ud i dag, støtter således anvendelsen af den bedste teknologi.

Korrespondance: *Rikke Søgaard*, Forsknings Hus, Aalborg Sygehus, DK-9000 Ålborg E-mail: rs@rikkesogaard.dk

Antaget: 21. januar 2008

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Christensen FB. Lumbar spinal fusion. *Acta Orthop Scand Suppl* 2004;75:2-43.
- Lipson SJ. Spinal fusion surgery – advances and concerns. *N Engl J Med* 2004;350:643-4.
- Soegaard R, Christensen FB. Health economic evaluation in lumbar spinal fusion: a systematic literature review anno 2005. *Eur Spine J* 2006;15:1165-73.
- Fritzell P, Hagg O, Jonsson D et al. Cost-effectiveness of lumbar fusion and nonsurgical treatment for chronic low back pain in the Swedish Lumbar Spine Study: a multicenter, randomized, controlled trial from the Swedish Lumbar Spine Study Group. *Spine* 2004;29:421-34.
- Rivero-Arias O, Campbell H, Gray A et al. Surgical stabilisation of the spine compared with a programme of intensive rehabilitation for the management of patients with chronic low back pain: cost utility analysis based on a randomised controlled trial. *BMJ* 2005;330:1239-45.
- Kuntz KM, Snider RK, Weinstein JN et al. Cost-effectiveness of fusion with and without instrumentation for patients with degenerative spondylolisthesis and spinal stenosis. *Spine* 2000;25:1132-9.
- Katz JN, Lipson SJ, Lew RA et al. Lumbar laminectomy alone or with instrumented or noninstrumented arthrodesis in degenerative lumbar spinal stenosis. *Spine* 1997;22:1123-31.
- Soegaard R, Bunge C, Christiansen T et al. Circumferential fusion is dominant over posterolateral fusion in a long-term perspective: cost-utility evaluation of a randomized, controlled trial in severe, chronic low back pain. *Spine* 2007;32:2404-14.
- Freeman BJ, Steele NA, Sach TH et al. Cost-effectiveness of two forms of circumferential lumbar fusion: a prospective, randomised, controlled trial. *Spine* 2007;32:2891-98.
- Soegaard R, Bunge CE, Christiansen T et al. Determinants of cost-effectiveness in lumbar spinal fusion using the net benefit framework: a 2-year follow-up study among 695 patients. *Eur Spine J* 2007;16:1822-31.

Fibroskanning til diagnostik af leverfibrose

Læge Belinda Klemmensen Mössner, professor Court Pedersen & afdelingslæge Peer Brehm Christensen

Odense Universitetshospital, Infektionsmedicinsk Afdeling Q

Leverfibrose er en kendt komplikation i forbindelse med mange kroniske leversygdomme. Diagnosen stilles ved histologisk undersøgelse af levervæv, hvor fibrosegraden i Danmark sædvanligvis inddeles efter Metavir-klassifikationen; hvor F0 er normalt væv, F1 portal fibrose, F2 et enkelt bindevævsseptum, F3 mange bindevævsseptum og F4 cirrose (regenerationsnoduli) [1, 2]. Cirrose af alle ætiologier er forbundet med betydelig overdødelighed som følge af komplikationer i form af blødende øsofagusvaricer, ascites, leversvigt og hepatocellulært karcinom.

Kronisk hepatitis giver typisk ingen eller uspecifikke symptomer og bliver ofte opdaget ved en tilfældig blodprøvekontrol. Levercirrose er ligeledes i mange tilfælde asymptomatisk og opdages ofte først, når komplikationerne indtræder.

Leverbiopsi

I internationale kliniske retningslinjer anbefales histologisk undersøgelse af levervæv som referencemetode til at diagnosticere og vurdere graden af fibrose med [3, 4].

Ved leverbiopsi udtages et stykke væv svarende til ca. 1/50.000 af leveren, dette kan være problematisk, da forandringer (som cirrose) ikke er jævnt fordelt i leveren. En leverbiopsi bør være mindst 15 mm og indeholde ti portalrum for

at kunne bruges til gradering af leverfibrose. I et studie, hvor kirurgisk biopsi blev brugt som facitliste, blev kun 65% af 15 mm-leverbiopsier scoret korrekt i henhold til Metavir, dette blev øget til 75% ved en biopsilængde på 25 mm [5]. Overensstemmelsen for cirrosediagnosen ved gentagen biopsi eller samtidig biopsi fra flere steder i leveren og ved interobserverstudier er fundet at være 80% [6-8].

Leverbiopsi er en invasiv og tidskrævende procedure. De vigtigste bivirkninger er smerter (ca. en af tre), blødning (ca. en af 1.000) og død (ca. en af 10.000). Selv om biopsi anbefales som led i udredning af patienter med formodet fibrose eller cirrose, er der patienter, som af frygt for indgrebet ikke får udført en leverbiopsi, og derfor forbliver udiagnosticerede med risiko for suboptimal behandling.

Det har længe været forsøgt at finde alternative metoder til påvisning af leverfibrose. Det er ikke lykkedes at finde en enkelt serologisk markør for fibrose, ej heller ved at kombinere markører i forskellige scoringssystemer er det lykkedes at klassificere fibrose entydigt [9, 10]. Cirrose kan i nogle tilfælde påvises med ultralyd (UL)-skanning, computertomografi (CT) og magnetisk resonans (MR)-skanning, men UL-skanning har vist sig at være stærkt observatørafhængig, og CT/MR-skanning er begge resursekrævende og ikke tilstrækkeligt sensitive til diagnosticering af de tidlige stadier af fibrose [11].

Fibroskanning

Fibroskanning (*transient elastography*) er et nyt princip inden