

# Økonomiske betragtninger og cost-effectiveness ved screening

Jakob Kjellberg

Med sundhedsøkonomiske evalueringer forsøger man overordnet at finde ud af, hvor man får det største sundhedsmæssige udbytte pr. investeret krone. Denne type analyser anvendes i stigende grad som beslutningsstøtte, og i en række lande afgør resultatet af den sundhedsøkonomiske evaluering reelt, om en ny behandling bliver en del af det offentlige sundhedstilbud. Der kan således være store økonomiske interesser forbundet med udarbejdelsen af de økonomiske analyser, hvorfor det er vigtigt at forholde sig kritisk til de metoder, der anvendes.

## VÆSENTLIGE SUNDHEDSØKONOMISKE BEGREBER

Sundhedsøkonomiske evalueringer er relevante, når det skal vurderes, om det sundhedsmæssige udbytte står i et rimeligt forhold til omkostningerne til behandlingen. Opgaven for den sundhedsøkonomiske evaluering er at opgøre det sundhedsmæssige udbytte og sætte dette i forhold til omkostningerne ved behandlingen. Dette forhold betegnes som den inkrementelle omkostningseffektbrøk (ICER), som i tilfældet med screening kan defineres som:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Omkostninger med screening} - \text{omkostninger uden screening}}{\text{Sundhed med screening} - \text{sundhed uden screening}} = \frac{\Delta \text{Omkostninger}}{\Delta \text{Sundhed}}$$

I praksis vil det typisk være nødvendigt at udregne mange ICER'er, da screeningsprogrammet kan indeholde forskellige teknologier, målgrupper (alder, køn mv.) og intensiteter (hver år, hvert andet år osv.). Selve beregningen af ICER er, uagtet antallet, dog matematisk meget simpelt. Udfordringen er alene at opgøre hhv. omkostninger og det sundhedsmæssige udbytte ved mulige screeningskombinationer.

## SUNDHEDSØKONOMISKE ANALYSETYPER

Målet for opgørelsen af det sundhedsmæssige udbytte af en behandling afgør, hvilken type af sundhedsøkonomisk analyse der kan gennemføres. Der findes grundlæggende to hovedformer: Cost-benefit-analyser (CBA), og *cost-effectiveness*-analyser (CEA), hvor den sidste også omfatter *cost-utility*-analyser (CUA) (Figur 1).

Den væsentligste forskel mellem de tre analyser er, at man i CBA værdisætter den sundhedsmæssige effekt i penge ud fra princippet om, at værdien af effekten kan afspejles i, hvad folk er villige til at betale for den. I praksis er metoder til identificering af folks betalingsvilje for sundhedsgevinster særdeles usikre, hvorfor der ofte advares mod denne metode. Modsat har man ved de øvrige metoder meget vanskeligt ved at indfange betydningen af trykthed/utrykthed ved f.eks. screening eller gener og ubehag ved forskellige metoder til screening mod f.eks. kræft i tyktarmen.

Ved CEA sættes der ikke direkte penge på den sundhedsmæssige gevinst. Her måles den sundhedsmæssige gevinst i naturlige enheder, som f.eks. færre cancertilfælde eller leveår. Svagheden ved CEA er, at man kan have svært ved at sammenligne med andre sundhedsprogrammer, f.eks. at sammenligne screeninger mod cancer med fedmeoperationer, da effekterne opgøres meget forskelligt. Dette problem forsøges ofte løst ved at opgøre effekten i kvalitetsjusterede leveår (QALY), som er et generaliseret effektmål, hvor leveår og funktionel livskvalitet sammenvejes i et mål.

Både CUA og CEA har til formål at optimere den sundhedsmæssige effekt inden for sundhedsvæsenets budget, og tanken er, at man vælger at producere de ydelser, der giver meget effekt for pengene, før dem hvor effekten købes dyrere. I praksis kender man ikke alle behandlingers omkostninger og effekterne af alle kendte sundhedsydelser, hvorfor der mere eller mindre arbitrært sættes nogle grænser, f.eks. 250.000 for en QALY, som niveau for, om noget er omkostningseffektivt. Det, at en behandling er omkostningseffektiv, er således ikke ensbetydende med, at den sparer penge. Derfor kan man ikke uden videre introducere »omkostningseffektive« behandlinger i sundhedsvæsenet, medmindre der tilføres flere resurser eller andre behandlinger, som er mindre omkostningseffektive.

## OPGØRELSE AF EFFEKTER OG OMKOSTNINGER

Udfordringen ved at udarbejde sundhedsøkonomiske analyser er opgørelsen af effekter af omkostninger. For screeningsundersøgelser er denne udfordring særlig stor, da screeningsprogrammer rammer raske

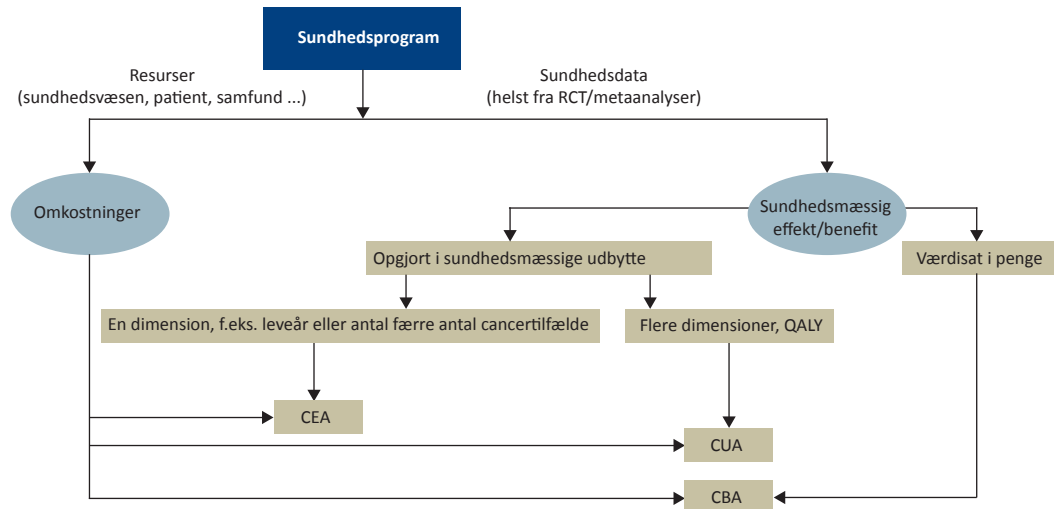
## STATUSARTIKEL

KORA – Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning

Ugeskr Læger  
2014;176:V02140120

FIGUR 1

Typer af sundhedsøkonomisk evaluering, frit efter [1].



CBA = cost-benefit-analyse; CEA = cost-effectiveness-analyse; CUA = cost-utility-analyse; QALY = kvalitetsjusterede leveår; RCT = klinisk randomiseret undersøgelse.

såvel som syge og har både gavnlige og skadelige virkninger. Det er således de færreste af dem, der deltagere i et screeningsprogram, der vil have glæde af det, og effekten for dem, der har forstadier til sygdom eller sygdom, skal holdes op imod den risiko, som påføres de mange raske. Tidshorisonten i de kontrollede kliniske studier er typisk for kort til, at man kan opgøre effekten i ændret levetid mv., hvorfor det er nødvendigt at modellere de sundhedsøkonomiske resultater via sammenstyknin g af data fra mange kilder. Dette er i praksis forbundet med stor usikkerhed, hvorfor man skal være meget kritisk over for den type undersøgelse, særligt ved modeller, der har en relativt lang tidshorisont, eller hvor effekter og risici umiddelbart er svære at identificere.

De modeller, der anvendes til beregning af omkostningseffektiviteten ved screeningsprogrammer, er oftest af typen Markovmodeller. Grundideen i en Markovmodel er, at patienten altid vil befinde sig i et af flere helbredsstadier: rask, en eller flere grader af sygdoms(for)stadier, syg og død. Mellem hver tidsperiode kan patienten foretage en transition fra et helbredsstadium til et andet eller forblive i tilstanden. Tilstanden død er en absorberende tilstand, hvor alle patienter med tiden vil ende. Hvert helbredsstadium bliver tildelt gennemsnitsomkostninger, funktionsevneindeks, arbejdsmarkedsdeltagelse mv.

Med udgangspunkt i epidemiologiske data mv. laves så en basismodel, hvor man angiver patientforløbet for en kohorte af patienter gennem stadierne uden screening i et tidsinterval eller til død. Derved kan man opsummere, hvor mange gange patienterne

i kohorten har været i de forskellige stadier, og på den måde beregne de samlede omkostninger, opsummere det totale antal leveår, antallet af cancer tilfælde, tid med forskellige funktionsevneindeks, eller hvad der nu er valgt som mål for den sundhedsmæssige effekt.

Modelanalysen for situationen med screening er baseret på samme grundmodel, men sandsynligheden for transitionerne fra et stadium til et andet er baseret på de kliniske studiedata. Patienter, der bliver screenet og har et forstadium af cancer, vil ændre deres sandsynlighed for at transigere til et sygdomsstadium med cancer, og i stedet vil de transigere til rask eller et andet helbredsstadium, hvor risikoen for død, dårlig livskvalitet og omkostninger mv. er lavere. Således kan man køre modellen med behandling og opsummere den samme kohortes vej gennem modellen som i eksemplet uden screening. På den måde findes omkostnings- og effektdata for situationen med screening, og man har de fornødne data til at udregne ICER for programmet med screening relativt til programmet uden screening.

Udfordringen ved at bygge en Markovmodel er ikke af teknisk karakter, men alene at identificere gode valide data for transitionssandsynlighederne mellem stadierne, livskvalitet i stadierne, behandlings- og plejeomkostninger i stadierne, niveau for arbejdsmarkedsdeltagelse i stadierne osv. Den usikkerhed, som de kliniske studier indeholder, vil i praksis blive større og større, jo længere tid modellen løber ud over den periode, som det kliniske studie dækker. Da man med modeller søger at forenkle virkelighe-

den, vil en modelanalyse typisk ikke indeholde meget sjældne effekter og bivirkninger, som er vanskelige at opgøre præcist. Dette gør, at der kan være en tendens til at fokusere på de primære effekter og dermed ignorere de mere sjældne effekter og risici. For et screeningsprogram er det en særlig udfordring, da langt hovedparten af deltagerne er raske mennesker, hvorfor balancen mellem sjældne effekter og risici ikke nødvendigvis er neutral.

Der findes teknikker, hvormed man forsøger at indarbejde usikkerheden af de forskellige estimater i modellerne, men i praksis er det kun en delvis afhjælpning, da man sjældent kender den reelle usikkerhed i sine parameterværdier. Usikkerheden er særlig problematisk, hvis den omhandler den grundlæggende kliniske effekt af en given behandling, da formlen for ICER således kan komme faretruende nær ved at indeholde et nul i nævneren.

## SUNDHEDSØKONOMI OG SCREENING I DANMARK

I Danmark screenes der for livmoderhalskræft og brystkræft, og i løbet af 2014 indføres der screening for tarmkræft, og for alle tre screeningsundersøgelser har der været gennemført sundhedsøkonomiske analyser. Her har man fundet, at omkostningerne pr. leveår på ca. 100.000 kr. [2-4], hvilket normalt betragtes som omkostningseffektivt. På trods af omkostningseffektioen har der for alle screeningsprogrammerne løbende været rejst kritik om, hvorvidt screening er en fornuftig brug af sundhedsbudgettet. Indvendingerne har været koncentreret om tre hovedpointer [5-7]: 1) screeningens betydning for dødeligheden, 2) screeningen medfører unødvendige indgreb, og 3) screeningen påvirker det psykosociale helbred.

### Screeningens betydning for dødeligheden

I det omfang den kliniske evidens for dødeligheden er mindre end de estimater, der er anvendt i de sundhedsøkonomiske analyser, vil omkostningerne pr. leveår stige tilsvarende, jf. formlen for udregning af ICER. En ca. halvering af effekten vil flytte flere af screeningsprogrammerne tæt på en reel debat om, hvorvidt den sundhedsmæssige nytte for pengene er stor nok. Uanset hvem der har mest ret i tolkningen af de kliniske studier, er det dog klart, at de sundhedsøkonomiske beregninger aldrig bliver bedre end de kliniske data, de bygger på. Enhver usikkerhed om effekten slår ikke blot direkte igennem i omkostningseffektation på grund af påvirkningen i nævneren ved beregning af ICER, men også via tællerne i form af mindre forskel i behandlingsomkostninger. Særlig stor er betydningen, hvis også tabt arbejdsfortjeneste er inkluderet i omkostningsestimatet.

### Screeningen medfører unødvendige indgreb

De danske analyser af screening er omkostningseffektanalyser, hvor man beregner omkostningerne ved at redde et leveår. Da man med CEA-analysen kun kan håndtere et mål for sundhedseffekt, betyder det, at ulempe og ubehag ved at blive undersøgt og behandlet ved f.eks. falsk negative prøver, overdiagnostik og overbehandling ikke inkluderes i analysen, andet end i den del, der direkte omhandler sundhedsvæsenets omkostninger. Ingen af de danske CEA medtager patientens egne omkostninger ved at deltage i programmet, transport mv. Disse afgrænsninger kan være velbegrundede, men igen skal man være opmærksom på, at valget af analysemetode og perspektiv for analysen kan påvirke dens resultater ganske meget.

### Screeningen påvirker det psykosociale helbred negativt

Der findes studier, hvor man har fundet, at screening påvirker det psykosociale helbred negativt, både for screeningsgrupperne og dem, der ikke deltager i screeningsundersøgelserne [8], ligesom der er personer, der argumenterer for, at screening kan give en større tryghed for nogle grupper. I den sundhedsøkonomiske værktøjskasse er det primært CBA, der kan adressere disse indvendinger, men nøjagtigheden af estimaterne betvivles, hvorfor metoden frarådes ved praktisk beslutningstagning [1]. Det betyder, at det er svært at medtage denne type omkostninger i de økonomiske analyser, og i en sundhedsøkonomisk analyse med udgangspunkt i CEA-metoden ignorerer man disse effekter, da der alene ses på omkostningerne pr. vundet leveår, ikke kvaliteten af de levede år.

## DISKUSSION

Politisk set egner sundhedsøkonomi sig generelt relativt godt som beslutningsstøtteværktøj i forebyggel-



### FAKTABOKS

Sundhedsøkonomiske evalueringer er generelt meget følsomme over for de kliniske opgørelser af det sundhedsmæssige udbytte, særligt usikkerhed, der knytter sig til opgørelsen af den kliniske effekt. Så længe effekten af screening diskuteres klinisk, vil også den sundhedsøkonomiske relevans af screeningsprogrammer kunne diskuteres.

De sundhedsøkonomiske analyser af screening for kræftsygdomme i Danmark opgør alle omkostningerne pr. vundne leveår i modelanalyser i sundhedsvæsenets perspektiv. Ved valget af leveår som mål for det sundhedsmæssige udbytte ignorerer man de gener, der kan være ved at gennemgå et screeningsprogram, herunder eventuelle psykosociale konsekvenser af screening. Endvidere vil man med et sundhedssektorperspektiv ignorere de omkostninger, der påhviler patienterne.

Generelt bør sundhedsøkonomiske resultater, der er baseret på modellering, der strækker sig væsentligt ud over den tidshorison, som de kliniske studier omfatter, tolkes med stor forsigtighed.

sesarbejdet, da den ikke på samme måde indeholder direkte konfrontation med patienter, der lider af en given sygdom. Man bør dog være opmærksom på, at sundhedsøkonomisk analyse af forebyggelsestiltag næsten altid vil være baseret på modelberegninger med relativt lang tidshorizont. Disse modeller er ofte så komplekse, at selv erfarne analytikere kan have meget vanskeligt ved at gennemskue beregningerne. Derfor skal sundhedsøkonomiske beregninger udføres med samme omhu, åbenhed og uvildighed som de kliniske studier, da mulighederne for at fordreje analysens resultater er relativt stor. Endvidere er det vigtigt at være opmærksom på, at resultaterne af de økonomiske analyser meget direkte hviler på det kliniske grundlag. Hvis dette er usikkert, vil resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser blive mindst lige så usikkert, da forskellen i de fremtidige omkostninger også er baseret direkte på den modellerede kliniske effekt af screeningsprogrammet.

**KORRESPONDANCE:** Jakob Kjellberg, KORA, Købmagergade 22, 1050 København K. E-mail: jakj@kora.dk

**ANTAGET:** 10. april 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

1. Pedersen KM. Sundhedsøkonomi. København: Munksgaard, 2013.
2. Monitorering & medicinsk teknologivurdering. Screening for tarmkræft: deltagelsesprocentens betydning. København: Sundhedsstyrelsen, 2008.
3. Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Væskebaseret teknik og udstrygningsteknik anvendt til screening for livmoderhalskræft i Danmark. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
4. Sjøgaard J, Gyrd-Hansen D. Sundhedsøkonomisk analyse. 1: Gravensens HP. Tidlig opsporing og behandling af brystkræft. Statusrapport. København: Sundhedsstyrelsen, 1997.
5. Brodersen J, Sørensen PL, Lindenskov et al. En etisk diskussion af screening for kræftsygdomme. Nord J Appl Ethics 2009;3:59-83.
6. Riboe DG, Dogan TS, Brodersen J. Potential biases in colorectal cancer screening using faecal occult blood test. J Eval Clin Pract 2013;19:311-6.
7. Gøtzsche P, Jørgensen KJ. The benefits and harms of breast cancer screening. Lancet 2013;381:799.
8. Aggestrup LM, Hestbech MS, Siersma V et al. Psychosocial consequences of allocation to lung cancer screening: a randomised controlled trial. BMJ Open 2012;2:e000663

## Screening kan give både tryghed og ængstelse – eksempelvis ved screening for Downs syndrom

Stina Lou<sup>1,2</sup>, Katja Dahl<sup>3</sup> & Niels Ulbjerg<sup>3</sup>

### STATUSARTIKEL

1) CFK, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland  
2) Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet  
3) Gynækologisk-obstetrisk Afdeling Y, Aarhus Universitets-hospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V02140109

Det er nu ti år siden, at Sundhedsstyrelsen udsendte nye retningslinjer for fosterdiagnostikken [1]. Dermed sikredes et landsdækkende og ensartet prænatal tilbud til alle gravide kvinder, herunder et tilbud om førstetrimestersrisikovurdering for Downs syndrom. Tilbuddet blev modtaget godt, og i dag deltager næsten 93% af de danske gravide [2]. En nyligt publiceret undersøgelse viste endvidere, at 97% havde en positiv holdning til risikovurderingen [3].

Som med andre screeningstilbud er også tilbuddet om screening for Downs syndrom genstand for tilbagevendende debat. Der sættes i medier, i professionelle fora og fra interesseorganisationers side løbende spørgsmålstejn ved screenings individuelle og samfundsmæssige konsekvenser [4, 5]. Et centralt tema er, om tilbud om screening skaber tryghed og ro, eller om det i højere grad skaber bekymring og ængstelse ved at sætte fokus på risikoen for, at der kan være noget galt?

Et andet tema er de mulige konsekvenser af et såkaldt falsk-positivt screeningsresultat. Blandt de gravide, som bliver screenet positivt (høj risiko), er det

kun hos få (ca. 5%), at der efterfølgende konstateres kromosomfejl hos fosteret [2, 6]. Det vil sige, at langt de fleste screeningspositive gravide kan nøjes med forskrækkelsen – et falsk positivt screeningsresultat. Selvom det endelige udfald altså er normalt, diskuteres det løbende, om en sådan unødigt forskrækkelse giver en vedvarende øget bekymring?

Formålet med denne statusartikel er – med screening for Downs syndrom som eksempel – at sætte fokus på de individuelle konsekvenser af screening. Vi adresserer i denne artikel screeningstilbuddet, som det ser ud for størstedelen af den gravide befolkning – nemlig dem, der får et negativt eller et falsk-positivt screeningsresultat – og spørger: Hvad betyder tilbuddet om screening for Downs syndrom for gravides oplevelse af tryghed og ængstelse?

### TILBUD OM SCREENING FOR DOWNS SYNDROM

Ved første svangrekonsultation hos egen læge informeres den gravide kvinde om muligheden for at få foretaget en risikovurdering (screening) for Downs syndrom hos fosteret. På baggrund af den gravides al-