

Mattias Ekman, doktorand (*mattias.ekman@hhs.se*)

Niklas Zethraeus, ekon dr; båda vid Centrum för hälsoekonomi, Handelshögskolan i Stockholm

Ulf Dahlström, docent, överläkare, kardiologiska kliniken, Hjärtcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping

Christer Höglund, med dr, Hjärtcentrum, Sabbatsberg Närsjukhuset, Stockholm

Kostnadseffektivt att behandla kronisk hjärtsvikt med bisoprolol

II I Sverige har hälso- och sjukvårdsutgifterna under de senaste åren motsvarat 7–8 procent av bruttonationalprodukten (BNP). Av de totala hälso- och sjukvårdsutgifterna har läkemedel stått för 13–14 procent. Detta innebär att läkemedelskostnaderna motsvarar runt 1 procent av BNP [1], dvs drygt ett par tusen kronor per invånare och år. De höga kostnaderna för läkemedel har under framför allt det senaste decenniet medfört ett ökat intresse för en effektiv läkemedelsanvändning.

I detta sammanhang finns det ett betydande behov av samhällsekonomiska utvärderingar av läkemedel och även andra behandlingsmetoder för att utröna hur knappa vårdresurser kan användas på bästa sätt. I denna artikel diskuterar vi behandling av hjärtsvikt med betablockerare, en behandling som tidigare har ansetts vara kontraindicerad vid hjärtsvikt, men som flera relativt färsk internationella kliniska studier har visat ger goda effekter på dödlighet och sjuklighet [2].

Betablockerare mot hjärtsvikt

Betablockerare som behandlingsalternativ vid hjärtsvikt introducerades i Sverige redan på 1970-talet [3, 4]. Syftet med behandlingen är att motverka den sympatikusaktivering som hjärtsvikt är förknippad med. Sympatikusaktiveringen och dess negativa konsekvenser, t ex ökad energikonsumtion och risk för utveckling av allvarliga arytmier, kan på längre sikt leda till att hjärtsvikten förvärras [5, 6]. Hjärtsvikt är ett kliniskt syndrom snarare än en sjukdom, även om kronisk hjärtsvikt i sig i allmänhet orsakas av någon bakomliggande hjärtsjukdom. En effektiv behandling av kronisk hjärtsvikt är av stort värde, eftersom prognosen i allmänhet är dålig.

Mortaliteten vid kronisk hjärtsvikt är jämförbar med cancerformer som koloncancer, bröstcancer och prostatacancer. Den förväntade femårsmortaliteten för kronisk hjärtsvikt är ca 60 procent bland män och 40 procent bland kvinnor [6]. Hjärtsvikt är dessutom ett vanligt tillstånd, framför allt bland de äldre. Uppskattningar baserade på Framinghamstudien indikerar att prevalensen är ungefär 1 procent i åldersgruppen 50–59 år och 10 procent i åldersgruppen 80–89 år [7]. I Sverige lider uppskattningsvis ca 2–3

SAMMANFATTAT

Kliniska prövningar har visat att betablockerare har gynnsamma effekter på dödlighet och sjuklighet vid kronisk hjärtsvikt.

Hjärtsvikt är ett vanligt och allvarligt tillstånd, som dessutom orsakar samhällsekonomiska kostnader på minst 2 miljarder kronor per år.

Den kliniska studien CIBIS II, som omfattade 2 647 patienter i funktionsklass III och IV, visade en signifikant minskning av mortaliteten på 32 procent när betablockeraren bisoprolol adderades till konventionell hjärtsviktsbehandling.

Som ett led i en ekonomisk utvärdering av bisoprolol undersöktes kostnader och hälsoeffekter i samband med behandlingen. Uppgifter om läkemedelsförbrukning och sjukhusinläggningar hämtades från CIBIS II-studien. Uppgifter om patienternas överlevnad är dels hämtade från CIBIS-II-studien, dels baserade på uppgifter från tidigare studier.

Den ekonomiska utvärderingen indikerar att behandling av kronisk hjärtsvikt med bisoprolol är ett kostnadseffektivt alternativ.

procent av befolkningen av kronisk hjärtsvikt, vilket motsvarar runt 200 000 personer [6].

Samhällsekonomiska kostnader för hjärtsvikt

Det faktum att hjärtsvikt är ett vanligt tillstånd avspeglas även i dess samhällsekonomiska kostnader. Kostnaderna för hjärtsviktsvård är i Sverige ca 2,0–2,6 miljarder kronor, vilket motsvarar ungefär 2 procent av de totala hälso- och sjukvårdskostnaderna [8]. Den största delen av kostnaderna utgörs av vård på sjukhus och vårdhem, medan medicinering står för en mindre del, runt 10 procent. Sannolikt är de totala

Tabell I. Utvalda patientkaraktäristika från CIBIS II. Källa: [9].

Patientkaraktäristika	
Medelålder, år	61
Andel män	81%
NYHA klass III	83%
NYHA klass IV	17%
Dokumenterad ischemisk hjärtsjukdom	50%
Primär dilaterad kardiomyopati	12%
Ejektionsfraktion	28%
Diuretika	99%
ACE-hämmare	96%
Nitrater	58%
Digoxin	52%

Tabell III. Kostnader per patient.

Kostnadstyper	Bisoprolol	Placebo	Skillnad
Sjukhusvård (vård dagar)	28 277	34 564	-6 287
Sjukhusvård (vårdtillfällen)	16 447	19 898	-3 451
Bisoprolol	1 420	0	1 420
Annan medicinering	6 777	6 730	47
Dostitrering	5 795	0	5 795
Kostnader för vunna levnadsår	738 606	699 559	39 047

Tabell II. Produktion och konsumtion per invånare i Sverige 1999 (SEK). Källor: SCB, Ekman [opubl data, 2000].

	Ålder, år						
	0-19	20-34	35-49	50-64	65-74	75-84	85+
<i>Konsumtion</i>	140 093	135 676	122 646	151 610	151 658	172 497	256 471
Hälsa- och sjukvård	6 129	7 802	10 002	14 118	21 136	27 703	28 603
Äldre- och handikappomsorg	2 224	3 555	3 555	3 555	8 489	47 976	155 247
Övrig offentlig konsumtion	71 612	30 375	21 991	19 862	19 084	19 071	19 071
Övrig privat konsumtion	60 128	93 944	87 098	114 075	102 949	77 747	53 550
<i>Produktion</i>	2 952	158 997	243 761	216 890	9 768	1 109	181
<i>Konsumtion-produktion</i>	137 141	-23 321	-121 115	-65 280	141 890	171 388	256 290

samhällsekonomiska kostnaderna större än de ovan angivna siffrorna, eftersom bl a kostnader för hemhjälp, sjukfrånvaro och förtidspensioner inte är inkluderade [8].

Studie visar minskad mortalitet

I den kliniska studien CIBIS II, som vi har använt som bas för vår utvärdering, jämfördes betablockeraren bisoprolol med placebo som tillägg till den konventionella behandlingen med diuretika, ACE-hämmare och/eller digitalis hos patienter med kronisk hjärtsvikt, funktionsklass III-IV [9, 10]. CIBIS II är en dubbelblind randomiserad multicenterstudie, vars primära syfte var att undersöka om det fanns någon signifikant skillnad i mortalitet mellan bisoprolol och placebo. Studien omfattade 2 647 patienter och stoppades i förtid efter att en signifikant minskning i mortaliteten med 32 procent hade påvisats. Framför allt reducerades förekomsten av plötslig död i den grupp som behandlades med bisoprolol jämfört med placebogruppen, vilket den vetenskapliga kommittén bakom CIBIS II tolkade som ett tecken på att bisoprolol framför allt har antiarytmiska effekter [9]. Några utvalda patientkaraktäristika från CIBIS II visas i Tabell I. Bisoprolol- och placebo-grupperna var i det närmaste identiska med avseende på dessa karaktäristika.

II Metod och resultat

Vi har gjort en kostnad-effektanalys av bisoprolol utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv. Kostnad-effektanalys innebär att kostnader och hälsoeffekter mellan två (eller flera) behandlingsalternativ jämförs. Om två alternativ A och B jämförs med varandra och A ger en hälsoförbättring jämfört med B men till priset av en högre kostnad kan en s k kostnad-effektkvot beräknas. Denna definieras som kvoten mellan skillnaden i kostnad (C) och skillnaden i hälsoeffekt (E). På så sätt

erhålls ett mått på kostnaden per enhet hälsoeffekt [11]. Denna kostnad kan sedan jämföras med ett i förväg fastställt värde per enhet hälsoeffekt (mer om detta senare). Om kostnaden per enhet hälsoeffekt understiger detta värde så är behandlingen A kostnadseffektiv jämfört med B. När det gäller en sjukdom som hjärtsvikt med dess höga mortalitet är det naturliga effektmåttet antalet vunna levnadsår, dvs skillnaden i antalet förväntade ytterligare levnadsår mellan den undersökta behandlingen och det alternativ den jämförs med.

Samtliga ekonomiska konsekvenser värderas

I vårt fall jämförde vi skillnaden i kostnad och skillnaden i antal vunna levnadsår mellan bisoprolol adderat till standardbehandling och placebo adderat till standardbehandling. På kostnadssidan har vi hämtat uppgifter från CIBIS II när det gäller antal vård dagar och sjukhusinläggningar samt antal dagar med ett visst läkemedel. Dessa data har vi kombinerat med svenska uppgifter när det gäller kostnader per vård dag/sjukhusinläggning och kostnad per dag för läkemedel. Till detta har vi fogat kostnader för titrering av bisoprololdosen. Eftersom betablockerare minskar hjärtfrekvensen och kan minska hjärtats kontraktionsförmåga skulle dessa teoretiskt sett ha negativa effekter för hjärtsviktpatienter. Om dosen dock ökas gradvis från en låg nivå tolereras de i allmänhet väl [4, 6]. Något som hittills inte har varit särskilt vanligt att ta med vid ekonomiska utvärderingar, men som vi bedömer kan komma att bli vanligare i framtiden, är att även ta hänsyn till kostnader för vunna levnadsår. I ekonomiska utvärderingar av läkemedel inkluderas i allmänhet framtida kostnader för relaterade sjukdomstillstånd, däremot inte kostnader för orelaterade sjukdomar eller allmänna konsumtionsutgifter för mat, kläder, bostad etc. Vi menar dock att en komplett samhällsekonomisk utvärdering bör inkludera samtliga ekono-

Tabell IV. Totala kostnadsskillnader per patient mellan bisoprolol och placebo.

Kostnadsskillnader	Vård dagar	Vårdtillfällen
Inklusive kostnader för vunna levnadsår	40 022	42 858
Exklusive kostnader för vunna levnadsår	975	3 811

Tabell V. Hälsoeffekt mätt i antal vunna levnadsår.

Hälsoeffekter	Antal levnadsår per patient		
	Bisoprolol	Placebo	Skillnad
Levnadsår inom studien	1,332	1,291	0,041
Förväntat antal ytterligare levnadsår	4,016	3,766	0,250
Totalt	5,348	5,057	0,291

Tabell VI. Kostnad–effektkvoter.

	Vård dagar	Vårdtillfällen
Inklusive kostnader för vunna levnadsår	137 533	147 278
Exklusive kostnader för vunna levnadsår	3 351	13 096

miska konsekvenser av att använda det ena eller det andra behandlingsalternativet. Rent konkret har vi definierat kostnader för vunna levnadsår som konsumtion minus produktion i olika åldersgrupper. De uppgifter om produktion och konsumtion som vi har utnyttjat i utvärderingen finns återgivna i Tabell II. Med produktion avses förvärvsinkomst före skatt, inklusive arbetsgivaravgifter, men exklusive arbetslöshetsersättning, förtidspensioner, sjukbidrag och andra ersättningar från socialförsäkringssystemet. Utgifter för sjukvård och äldreomsorg har främst hämtats från SCB, Landstingsförbundet och Kommunförbundet. Dessa siffror inkluderar både privat och offentlig konsumtion. Övrig privat konsumtion (exklusive moms) har fördelats på olika åldersgrupper med hjälp av statistik från SCB, framför allt enkätundersökningen Hushållens utgifter. När det gäller övrig offentlig konsumtion har det antagits att denna med undantag av utbildning fördelar sig jämnt över åldersgrupperna, eftersom de kostnadsposter som ingår här gäller sådant som försvar, rättsväsende och allmän offentlig administration.

Eftersom hjärtsviktpatienterna hör till NYHA-klass III och IV deltar de knappast i arbetslivet i någon större utsträckning även om de inte har uppnått pensionsåldern. Som basfall antog vi för enkelhets skull att alla som är yngre än 65 år har samma differens mellan produktion och konsumtion som åldersgruppen 65–74 år. Kostnaden för vunna levnadsår räknades sedan ut genom att för varje patient beräkna den diskonterade summan av differensen mellan konsumtion och produktion under den förväntade återstående livslängden. (Diskontering innebär att om ett belopp infaller i framtiden är det mindre värt än om samma belopp infaller idag, beroende bl a på att ett belopp som infaller idag omedelbart kan investeras och ge avkastning.) Liksom för övriga kostnadsposter

beräknades därefter en genomsnittlig kostnad per patient för bisoprololgruppen respektive placebogruppen.

Olika beräkningssätt vid utvärderingen

Kostnaden för sjukhusvård beräknades på två olika sätt. I CIBIS II finns data över både antal vård dagar och antal vårdtillfällen per patient. Eftersom dessa data gäller patienter ifrån 18 olika länder är det inte självklart vilka data som bäst stämmer överens med svenska förhållanden. Av denna anledning har vi valt att inkludera båda beräkningssätten i vår analys. I Tabell III redovisas kostnaderna per patient, med kostnaderna för sjukhusvård beräknade dels med utgångspunkt i antalet vård dagar, dels med utgångspunkt i antalet vårdtillfällen. Kostnadsskillnaden per patient mellan bisoprolol och placebo, både med och utan kostnader för vunna levnadsår, redovisas i Tabell IV. Alla kostnader är angivna i 1999 års prisnivå.

Ett problem vid en ekonomisk utvärdering baserad på en klinisk studie är att det i allmänhet endast finns tillgång till data över mortaliteten under uppföljningstidens gång. Vad som händer därefter kan emellertid modelleras, t ex baserat på expertbedömningar eller uppgifter från andra kliniska eller epidemiologiska studier. Vår bedömning är att de patienter som ingick i CIBIS II och som var vid liv vid studiens slut i genomsnitt borde leva ytterligare cirka fem år. Denna uppskattning har vi baserat dels på uppgifter tillgängliga i CIBIS II, dels på uppgifter från tidigare kliniska prövningar inom hjärtsviktsområdet, främst CONSENSUS I och SOLVD-studien [12, 13]. För både kostnader och vunna levnadsår används en real diskonteringsränta på 3 procent. Tabell V visar hälsoeffekten mätt i antalet vunna levnadsår. I tabellen har en uppdelning gjorts mellan antalet levnadsår per patient inom den kliniska studien och det förväntade antalet levnadsår per patient efter studiens slut.

Kostnad–effektkvoten beräknades slutligen som skillnaden i kostnad mellan behandling med bisoprolol (adderad till standardbehandling) och placebo (adderad till standardbehandling) dividerad med skillnaden i hälsoeffekt i form av antalet vunna levnadsår. I Tabell VI visas kostnaden per vunnet levnadsår, med kostnaden för vunna levnadsår såväl inkluderad som exkluderad. Siffrorna erhålls genom att dividera kostnadsskillnaderna i Tabell IV med den totala skillnaden i överlevnad i Tabell V, dvs 0,291 år.

II Diskussion

Skillnaden när det gäller kostnad–effektkvotens storlek med eller utan kostnader för vunna levnadsår kan tyckas stor. Den förklaras dock av att åldern och sjukligheten hos hjärtsviktpatienterna gör att de inte deltar i arbetslivet i någon större utsträckning. Ur samhällsekonomisk synvinkel skulle man således kunna säga att den största kostnaden för behandling med betablockerare inte rör specifika kostnader för hjärtsviktsvård, utan snarare ökade allmänna levnadsomkostnader till följd av att fler personer överlever i behandlingsgruppen. När det gäller dessa kostnader utgör hälso- och sjukvårdskostnader bara en del. Om vi hade bättre information om arbetskraftsdeltagandet är det dock troligt att kostnaden per vunnet levnadsår skulle vara något lägre än den vi presenterar i utvärderingen. Det bör dock påpekas att våra beräkningar baseras på patienterna i CIBIS-II-studien (patienter med måttlig till svår hjärtsvikt, funktionsklass III och IV) med medelålder 61 år och inte på den stora gruppen patienter med hjärtsvikt i befolkningen där medelåldern är runt 75 år. För denna grupp är merparten således inte i arbetsför ålder, vilket medför att våra beräkningar av kostnader för vunna levnadsår snarast är en underskattning om man ser till genomsnittspatienten med hjärtsvikt.

Vid behandling med bisoprolol tycks de extra kostnader

som uppkommer för vårdbesök i samband med titrering av bisoprololdosen vara större än läkemedelskostnaderna i sig. På detta område råder dock osäkerhet om hur praxis egentligen ser ut. I vår analys har vi antagit att titreringen normalt borde erfordra ett läkarbesök och tre sköterskebesök, till en kostnad av 5 795 kr (prislista Linköpings universitetssjukhus). Det kan dock tänkas att många hjärtsviktpatienter ändå skulle ha kontakt med sin läkare regelbundet, varför extrakostnaden för titrering i många fall inte skulle behöva bli så stor.

Kvalitetsjustering av vunna levnadsår

I ekonomiska utvärderingar av läkemedel vill man inte bara ta hänsyn till förändringar i livslängden, utan även till förändringar i livskvaliteten. Livskvaliteten mäts ofta på en skala mellan 0 och 1, där 0 representerar död och 1 full hälsa, och varje vunnet levnadsår multipliceras med en sådan kvalitetsvikt. Om en person genom en behandling t ex har vunnit ett extra år med 70 procent av full hälsa motsvarar detta 0,70 kvalitetsjusterade vunna levnadsår. Hjärtsviktpatienter i NYHA-klass III–IV mår i allmänhet dåligt på grund av sitt tillstånd, varför förbättringar av livskvaliteten är av stort värde. I vår analys har vi dock haft svårigheter att göra en kvalitetsjustering av vunna levnadsår, eftersom vi inte har haft tillgång till patientdata över hur livskvaliteten påverkas av behandlingen, utan endast genomsnittliga data för hela studiepopulationen. En uppskattning av kostnaden per kvalitetsjusterat vunnet levnadsår låter sig emellertid göras. I litteraturen finns uppgifter om hur patienternas NYHA-klassificering kan översättas till kvalitetsvikter [14]. Om dessa kvalitetsvikter kombineras med de uppgifter över genomsnittliga förbättring av NYHA-klass som vi har haft tillgång till, skulle kostnaden per kvalitetsjusterat vunnet levnadsår hamna på mellan 5 000 och 21 000 kr (kostnader för vunna levnadsår ej inräknade) eller mellan 226 000 och 254 000 kr (kostnader för vunna levnadsår inräknade).

Jämförelse med tidigare studier

Endast om vi utgår från kostnadseffektiviteten beräknad utan hänsyn till kostnader för vunna levnadsår kan jämförelser med andra studier göras. Andra studier inom detta område har nämligen hittills inte inkluderat sådana kostnader. En fransk och en tysk utvärdering av bisoprolol baserade på den kliniska studien CIBIS I, som föregick CIBIS II, kom fram till att behandlingen är kostnadsbesparande [15, 16]. Skillnaden mellan deras och våra resultat är framför allt att deras kostnader för titreringen av bisoprololdosen är lägre. I den franska studien var t ex den beräknade titreringskostnaden endast 663 franska francs (890 kr i 1999 års priser), jämfört med vårt antagande om en kostnad på 5 795 kr. En svensk kostnad–effektanalys av ACE-hämmaren ramipril kom fram till en kostnad per vunnet levnadsår på mellan 14 874 kr och 34 727 kr (1999 års priser), beroende på behandlingsperiodens längd, vilket är i ungefär samma storleksordning som våra resultat [17]. För blodtryckssänkande behandling för personer över 70 år och med måttligt förhöjt blodtryck (90–99 mm Hg i diastoliskt tryck) fann Johannesson [18] kostnad–effektkvoter på ca 8 000–28 000 kr (1999 års priser). För högre blodtrycksnivåer ledde blodtryckssänkande behandling i allmänhet till kostnadsbesparingar när det gäller personer över 70 år. Sammanfattningsvis ligger kostnad–effektkvoten för bisoprolol i nivå med eller kanske till och med lägre än kostnad–effektkvoterna för andra jämförbara medicinska behandlingar inom hjärt- och kärlområdet.

Kostnadseffektivitet – hur fastställs det?

Det är svårt att fastställa någon exakt gräns för när en behandling är kostnadseffektiv eller ej. Ett sätt att uppskatta vär-

det per vunnet levnadsår är att utgå från undersökningar av betalningsviljan för riskreduktioner. Ekonomer har försökt att mäta folks betalningsvilja för att minska sin risk för sjukdomar och olyckor, dels genom enkätundersökningar, dels genom att observera verkliga beslut, t ex inköp av utrustning som höjer säkerheten. Många studier har också baserats på uppskattningar av lönepremier för riskfyllda arbetsuppgifter [19].

Alla typer av studier har dock metodologiska problem som kan snedvrída resultaten. Dessutom varierar resultaten relativt kraftigt mellan olika typer av studier, från en median på \$ 93 402 (ca 780 000 kr i 1999 års priser) per kvalitetsjusterat vunnet levnadsår för icke arbetslivsrelaterade riskreduktioner till en median på \$ 428 286 (ca 3,6 miljoner kronor) per kvalitetsjusterat vunnet levnadsår när det gäller lönepremier för riskfyllda jobb [19].

I Sverige har enkätundersökningar av betalningsviljan för att rädda s k statistiska liv utförts på uppdrag av Vägverket. Detta innebär att man mäter hur mycket folk säger sig vara beredda att avstå från av sin inkomst för att minska den förväntade (statistiska) risken för att råka ut för trafikolyckor med dödlig utgång. Med utgångspunkt i det värde på statistiska liv som Vägverket använder vid väginvesteringar, dvs 13 miljoner kronor, kan man beräkna ett värde på 440 000 kronor per vunnet levnadsår och ett värde på 520 000 kr per kvalitetsjusterat vunnet levnadsår.

Dessa värden är visserligen lägre än de som redovisades ovan, men ligger i linje med tumregler som förekommer i litteraturen, där kostnad–effektkvoter på runt \$ 50 000–\$ 60 000 (ca 410 000–500 000 kr i 1999 års priser) ofta nämns som gränser för när en behandling är att betrakta som kostnadseffektiv eller inte [19, 20]. Se även Johannesson & Meltzer för en diskussion av kostnad–effektanalysens beslutskriterier [21].

Kostnader för vunna levnadsår

Som tidigare nämnts har det hittills inte varit särskilt vanligt att inkludera kostnader för vunna levnadsår i ekonomiska utvärderingar av läkemedel. Skälet till detta är bl a att den ekonomisk-teoretiska bakgrunden till kostnad–effektanalys har varit oklar, vilket har medfört att det har funnits olika åsikter om vilka kostnader som skall inkluderas i analysen. De flesta ekonomiska utvärderingar har hittills endast inkluderat förväntade framtida kostnader för sjukdomstillstånd som är relaterade till den sjukdom och den behandling som är föremål för utvärdering.

Detta riskerar dock att leda till att behandlingar som förlänger livet prioriteras framför behandlingar som förbättrar livskvaliteten, framför allt när det gäller äldre personer [22]. Ur samhällsekonomisk synvinkel kan man dessutom argumentera för att samtliga ekonomiska konsekvenser av att välja det ena eller det andra behandlingsalternativet är av intresse, oavsett om det gäller kostnader för relaterade eller orelaterade sjukdomstillstånd eller till och med allmänna levnadsomkostnader för mat och boende. I ekonomisk mening finns det ingen anledning att skilja mellan olika typer av resursförbrukning. Medicinsk behandling av grupper som inte deltar i arbetslivet, exempelvis pensionärer, kan genom detta komma att framstå som mindre ekonomiskt fördelaktigt än behandling som ges till individer som i frånvaro av sjukdom skulle delta i arbetslivet, vilket kan föranleda etiska invändningar.

Syftet med samhällsekonomiska utvärderingar är att kartlägga samtliga kostnader och hälsoeffekter av olika behandlingsalternativ, med målet att åstadkomma en samhällsekonomiskt effektiv resursfördelning. Hur dessa uppgifter sedan används när det gäller hälso- och sjukvårdspolicy bör givetvis

vara föremål för en bredare diskussion, där bl a vårdetiska frågor spelar en betydande roll.

Kliniska prövningar grund för den ekonomiska analysen

Vår ekonomiska utvärdering är baserad på en klinisk prövning, vilket har både för- och nackdelar. De främsta fördelarna är att den dubbelblinda utformningen och randomiseringen minimerar riskerna för olika typer av bias, t ex observatörsbias. Det stora antalet deltagare gör också att det blir lättare att dra statistiskt säkra slutsatser ur materialet. Kliniska prövningar skiljer sig emellertid från praktisk klinisk verksamhet i flera avseenden. Patienterna är i allmänhet yngre, friskare och bättre övervakade än genomsnittspatienterna ute på klinikerna. Validiteten för klinisk praxis av en ekonomisk utvärdering baserad på en klinisk prövning är således inte helt invändningsfri. I avsaknad av mer praxisorienterade studier är dock en klinisk prövning i allmänhet det bästa som finns att tillgå när det gäller en ekonomisk utvärdering av ett nytt läkemedel eller en ny indikation för ett gammalt. En del av de faktorer som inte finns med i kliniska prövningar kan rättas till genom modellering. Ett exempel har vi redan nämnt, nämligen att göra antaganden om den förväntade livslängden för de patienter som är vid liv vid studiens slut.

II Slutsatser

Fördelarna med behandling av hjärtsvikt med betablockerare är främst att överlevnaden förbättras och att antalet vård dagar och sjukhusinläggningar minskar. Vår ekonomiska utvärdering baserad på CIBIS II indikerar att bisoprolol adderad till behandling med ACE-hämmare och diuretika är ett kostnadseffektivt alternativ. Resultaten är stabila för vad vi bedömer som rimliga variationer av de antaganden som ligger till grund för utvärderingen, t ex med avseende på överlevnaden efter studiens slut [23].

Referenser

1. Hälsö- och sjukvårdsstatistisk årsbok 1999. Stockholm: Socialstyrelsen.
2. McMurray JJV. Major β -blocker mortality trials in chronic heart failure: a critical review. *Heart* 1999;82(suppl IV):14-22.
3. Swedberg K. History of β -blockers in congestive heart failure. *Heart* 1998;79(suppl 2):29-30.
4. Swedberg K, Waagstein F. Betablockad mot hjärtsvikt. Nya rapporter visar gynnsamma effekter. *Läkartidningen* 1996;93:2828-30.
5. Persson S. Kardiologi – hjärtsjukdomar hos vuxna. 4:e uppl. Lund: Studentlitteratur, 1998.
6. Erhardt L, Caidahl K, Eriksson H, Persson H, Sylvé C. Hjärtsvikt. SoS-rapport 1994:3. Stockholm: Socialstyrelsen.
7. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991;121:951-7.
8. Rydén-Bergsten T, Andersson F. The health care costs of heart failure in Sweden. *J Intern Med* 1999;246:275-84.
9. CIBIS-II investigators and committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
10. Dargie H. Recent clinical data regarding the use of β -blockers in heart failure: focus on CIBIS II. *Heart* 1999;82(suppl IV):2-4.
11. Johannesson M, Jönsson B. Ekonomisk utvärdering av läkemedel. Stockholm: SNS Förlag, 1993.
12. Swedberg K, Kjekshus J, Snapinn S. Long-term survival in severe heart failure in patients treated with enalapril: Ten year follow-up of CONSENSUS I. *Eur Heart J* 1999;20:136-9.
13. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
14. Schädlich PK, Paschen B, Brecht JG. Economic evaluation of the cardiac insufficiency bisoprolol study for the Federal Republic of Germany. *Pharmacoeconomics* 1998;13:147-55.
15. Levy P, Lechat P, Leizorovicz A, Levy E. A cost-minimization of heart failure therapy with bisoprolol in the French setting: An analysis from the CIBIS trial data. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998;12:301-5.
16. Johannesson M. The cost effectiveness of hypertension treatment in Sweden. *Pharmacoeconomics* 1995;7:242-50.
17. Hirth RA, Chernew ME, Miller E, Fendrick AM, Weissert WG. Willingness to pay for a quality-adjusted life year: In search of a standard. *Med Decis Making* 2000;20:332-42.
18. Johannesson M, Meltzer D. Some reflections on cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 1998;7:1-7.
19. Meltzer M. Accounting for future costs in medical cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 1997;16:33-64.
20. Ekman M, Zethraeus N, Jönsson B. Cost effectiveness of bisoprolol in the treatment of chronic congestive heart failure in Sweden: analysis using data from the Cardiac insufficiency bisoprolol study II trial. *Pharmacoeconomics* 2001;19:901-16.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://lartarkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

SUMMARY

Cost-effectiveness of Bisoprolol in heart failure

Mattias Ekman, Niklas Zethraeus, Ulf Dahlström, Christer Höglund

Läkartidningen 2002;99:646-50

The cost-effectiveness of adding the beta blocker bisoprolol to standard treatment in patients with congestive heart failure was investigated, based on data from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II). The medical resource consumption from CIBIS II was combined with Swedish cost data for medication and hospitalisations. Costs of added years of life, i.e. consumption net of production, were also included in the analysis. The health effects were measured in terms of gained years of life. The results of the analysis show that the cost-effectiveness of bisoprolol compares favourably with that of other cardiovascular treatments. Without the inclusion of costs of added years of life, the cost-effectiveness was in the range of SEK 3 351–13 096 per gained year of life, and with the costs of added years of life included, the cost-effectiveness was in the range of SEK 137 533–147 278 per gained year of life.

Correspondance: Mattias Ekman, Centre for Health Economics, Stockholm School of Economics, Box 6501, SE-113 83 Stockholm.
(mattias.ekman@hhs.se)