

REFERAT

Mødetitel	Rådsmøde d. 22 juni 2023
Sted	Niels Jernes Vej 6a, 9220 Aalborg Øst
Dato og tid	22-06-2023 10:00 - 15:00

Deltagerkreds

Michael Dall (formand)

Anna-Marie Bloch Münster

Dan Brun Petersen, Afbud

Nils Falk Bjerregaard

Søren Pihlkjær Hjortshøj

Jannick Brennum

Kirsten Møller

Irene Wessel

Pia Dreyer

Klaus Lunding

Sif Holst

Jan Sørensen

Kristian Kidholm

Elisabeth Skibsted

Peter Huntley

Andreas Rudkjøbing

Malene Møller Nielsen

Tine Bro

Trine Kart

Mette Bejder

INDHOLD

1. Status på igangværende sager
2. Drøftelse og kvalificering af indstillede analysetemaer for 2024
3. Beslutning vedr. evalueringsforslag, PhotoCure
4. Beslutning vedr. evalueringsforslag, Behandlingsrådet, non-operativ behandling af håndledsfrakturer
5. Beslutning vedr. evalueringsforslag fra Region Midtjylland
6. Godkendelse af analysedesign vedr. behandling af obstruktiv søvnapnø
7. Godkendelse af evalueringsdesign, Novocure Optune
8. Godkendelse af metode og proces for HTA-listen, samt udvælgelse af emner fra HTA-listen 2023
9. Eventuelt

1. Status på igangværende sager

Resume

"Status på igangværende sager" indgår som et fast punkt på dagsorden til rådsmøderne med henblik på at give Rådet en status på Behandlingsrådets sager.

Sagsfremstilling

Som et fast punkt til Rådsmøderne vil Malene Møller ved det enkelte rådsmøde give en status på de igangværende sager i Behandlingsrådet.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Tager orienteringen til efterretning.

Referat

Formanden og direktøren orienterede om status for Behandlingsrådets drift

2. Drøftelse og kvalificering af indstillede analysetemaer for 2024

Resume

Det fremgår af Danske Regioners rammer for Behandlingsrådets arbejde, at Behandlingsrådet årligt skal udarbejde 2-3 større analyser på baggrund af indstillede analysetemaer fra regioner, hospitalsledelser og Rådet. Det er Danske Regioners bestyrelse, der udvælger analysetemaerne.

Behandlingsrådet har i år modtaget syv indstillinger til analysetemaer. Sekretariatet har i forlængelse heraf suppleret årets indstillinger med en prioriteret oversigt over de seneste års ikke-udvalgte analysetemaer.

Sekretariatet indstiller, at Rådet drøfter indstillingen med henblik på en kvalificering og prioritering af analysetemaerne forud for udvælgelsen i Danske Regioners bestyrelse.

Sagsfremstilling

Regionerne og hospitalsledelserne havde den 29. april 2023 frist for at indstille forslag til analysetemaer for Behandlingsrådets større analyser for 2024. Behandlingsrådet har i alt modtaget syv forslag (bilag 1). Fire fra Region Hovedstaden, et fra Region Midtjylland og to fra Odense Universitetshospital.

Sekretariatet har gennemgået temaerne og drøftet disse med de respektive indstillere. På den baggrund har sekretariatet udarbejdet et notat (bilag 2) med bemærkninger omkring det enkelte temas fokus, den vurderede evidens på området, det forventede potentiale samt sekretariatets faglige vurdering.

Grundet det relativt lave antal indstillinger af analysetemaer i år har sekretariatet udarbejdet en samlet oversigt over alle ikke-udvalgte indstillinger fra de forrige år (bilag 3), der kan fungere som supplement til indstillingerne for i år, hvis det viser sig relevant. I oversigten er der foretaget en opdeling og en prioritering af temaerne, der tager udgangspunkt i sekretariatets vurdering og den drøftelse, der var i Rådet, da temaerne første gang blev drøftet.

Som et supplement til bilag 1-3 har sekretariatet samlet indstillingerne og Sekretariatets bemærkninger fra forrige år i bilag 4 og 5. Bilag 4 og 5 er til inspiration.

I relation til ovenstående bemærker sekretariatet, at de i efteråret 2022 var i dialog med indstillerne af analysetemaer om eventuelt genindstilling af deres respektive analysetemaer. Behandlingsrådet har ikke modtaget genindstillede analysetemaer.

Når Rådet har gennemgået indstillingerne og foretaget en prioritering, overgår de til behandling i Danske Regioner, hvor Danske Regioners bestyrelse den 28. september udvælger 2-3 analysetemaer.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Foretager en prioritering af analysetemaerne til brug for udvælgelsen af analysetemaer i Danske Regioners bestyrelse den 28. september

Referat

Der er indkommet 7 indstillinger fra regionerne. Rådet drøftede og prioriterede de indstillede analysetemaer for 2024. Rådet drøftede efterfølgende indstillinger til 2022- og 2023-analyserne, som dengang ikke blev udvalgt, men som fortsat vurderes at være relevante.

Rådet bemærker, at det er væsentligt, at temaerne der udvælges, i betragteligt omfang kan medvirke til at skabe mere sundhed for pengene og dermed bidrage til at sikre, at Behandlingsrådets arbejde får væsentlig positiv indvirkning på sundhedsvæsenet. Rådet anbefaler, at der udvælges temaer, der har særligt fokus på stor patientvolumen, et tydeligt organisatorisk fokus eventuelt med mulighed for ressource- og arbejdskraftbesparende elementer samt temaer med potentiale for udbredelse til lignende områder.

Rådets samlede prioritering af analysetemaerne til brug for Danske Regioners bestyrelses endelige beslutning, ser således ud:

Temaer, der prioriteres særligt højt af Rådet

- 19: Optimering af cancercontroller (2023)
- 11: Artroskopi ved smerter (2023)
- 5: Potentialer i øget brug af Point-of-Care tests (Region H) (2024)
- 6: Behandling af underarmsfraktur hos børn (Region H) (2024)
- 3: Virtual reality som smertelindring (2023)
- 1: Real-time hjerterytmemålere til diagnose for personer med mistanke om hjertearytmi (OUH) (2024)

Derudover blev følgende temaer drøftet, men ikke udvalgt som en del af de prioriterede temaer

- 2: Opgaveflytning fra ortopædkirurger til ESP-fysioterapeuter (OUH) (2024)
- 3: Myopibehandling i hospitalsregi (Region H) (2024)
- 5: Systematisk monitorering af patienters vitalparametre mhp. tidlig

opsporing af kritisk sygdom (2022)

6: Klimaterapi til patienter med psoriasis (2022)

14: Udvikling af det radiologiske område (2023)

For uddybning af Rådets anbefaling henvises til bilag "Behandlingsrådets bemærkninger til forslag til analysetemaer", som er tilføjet referatet/bilag til punktet. Bilaget sendes desuden til Danske Regioner i forbindelse med bestyrelsens behandling af sagen.

Bilag

Navn

Bilag 1 - Samlede indstillinger af analysetemaer for 2024 (3)

Bilag 2 - Sekretariatets bemærkninger til analysetemaer for 2024

Bilag 3 - Skema over ikke-indstillede analysetemaer for 2023 og 2022 (1)

Bilag 4 - Analysetemaer og bemærkninger for 2022 (1)

Bilag 5 - Analysetemaer og bemærkninger for 2023 (1)

Behandlingsrådets bemærkninger til forslag til analysetemaer 2024

3. Beslutning vedr. evalueringsforslag, PhotoCure

Resume

Virksomheden PhotoCure har indsendt et evalueringsforslag vedr. blåt lys cystoskopi (BLC) med Hexvix. Hexvix (hexaminolevulinat) er et optisk, billeddannende middel, som anvendes sammen med blåt lys under cystoskopi af blæren (TURBT) som led i diagnosticering, behandling og opfølgning af blærecancer. Midlet sprøjtes ind i blæren inden cystoskopi, og får cancerceller til at lyse rødt på en blå baggrund under eksponering af blåt lys, således at tumorerne fremstår visuelt tydeligt.

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet beslutter, om der skal igangsættes en evaluering vedr. BLC med Hexvix.

Sagsfremstilling

Cystoskopi med resektion af blæretumorer kan enten foretages med hvidt lys (WLC), Narrow Band Imaging (NBI) eller ved brug af blåt lys (BLC). Anvendes Hexvix samtidig med blåt lys, vil Hexvix' fluorescerende effekt få cancercellerne til at lyse rødt på en blå baggrund, hvilket optimerer muligheden for at genkende cancervæv fra raskt væv. BLC med Hexvix er beskrevet som standardbehandling i Danmark, og har været anvendt fra 2007 og frem til 2018. Efter 2018 er BLC mere eller mindre blevet erstattet af WLC og NBI til diagnosticering, behandling og opfølgning af blærecancer. I 2017 blev der foretaget 4.400 behandlinger af blærecancer med BLC og Hexvix, sammenlignet med 1.062 behandlinger i 2022. Årsagen til den ændrede behandlingstilgang er ikke beskrevet.

Klinisk effekt af Blue Light Cystoscopi med Hexvix (BLC)

Ved anvendelse af BLC med Hexvix øges den visuelle forskel mellem normalt og malignt væv i blæren, da hexvix er photoaktivt og fluorescerende ved eksponering af blå lys. Når celler i blæren bliver maligne, er en af de molekylære ændringer en dysregulering i aktiviteten af transportproteiner, som fører til akkumulering af protoporfyrin IX (PPIX), en fotoaktiv, fluorescerende forbindelse, der udsender rødt lys ved eksponering af blå lys. PPIX er op til 16 gange højere i maligne celler end i raske celler. Efter Hexvix er installeret i blæren, samles porfyrin intracellulært i cancercellerne i blærevæggen og vil lyse rødt på en blå baggrund ved eksponering af blå lys.

I henhold til den danske behandlingsvejledning er BLC med Hexvix relevant for cancerundertypen non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) og højrisikopatienter, som er registreret med diagnosekoderne: "DD090 Carcinoma in situ (Tis) i urinblæren" og "DD095 Non-invasiv papilar tumor (Ta) i urinblæren". Dette svarer til en forventet patientpopulation på ca. 3.900 patienter årligt. Heraf er godt 2000 patienter nydiagnosticeret.

Af evalueringsforslaget fremgår det, at kliniske studier indikerer, at der er lavere risiko for tilbagevendende tumorer ved brug af BLC, end ved brug af NBI. Internationalt anbefales BLC derfor i forbindelse med højrisiko tumorer og anses som best practice. De danske retningslinjer følger overvejende The European Association of Urology (EAU)-vejledninger, men med en forskel i anbefalingen af BLC og NBI. I modsætning til EAU og andre internationale NMIBC-retningslinjer sidestiller de danske retningslinjer BLC med NBI, og skelner ikke mellem forskelle i evidensstyrke eller forskelle i diagnostisk ydeevne. Den specifikke værdi af BLC, når der sikres tilstrækkelige resektionsmarginer, eller når der er observeret multifokale små tumorer i mange undersøgelser, er ikke taget i

betragtning i de danske retningslinjer, men er noteret i mange internationale retningslinjer.

Valg af komparator

I Danmark er det mest anvendte alternativ til BLC med Hexvix cystoskopi med hvidt lys (WLC) med eller uden NBI.

Ved brug af BLC er der en meromkostning til Hexvix på 5500 kr. per patient afhængig af den aktuelle kontrakt med Amgros, mens der er en potentiel besparelse ved undgået cystectomy.

Sekretariatet vurderer, at den pågældende sundhedsteknologi, Hexvix, kan relateres til flere af Behandlingsrådets prioriteringsfaktorer.

Prioriteringsfaktorer	
Genstandsfelt	Fluorescerende cystoskopi ved eksponering af blåt lys (BLC) og Hexvix
Patientpopulation/målpopulation	Patienter kendt med blærecancer, eller hvor der er mistanke herom
Sikkerhed/risikoklasse	Ikke relevant
Øvrige forhold	Sekretariatet vurderer, at der foreligger tilstrækkelig evidens til at gennemføre evaluering
Effekt	Teknologien øger følsomheden af tumordetektion, forbedrer muligheden for en fyldestgørende tumorresektion og mindsker forekomsten af tilbagefald, sammenlignet med WLC og NBI
Alvorlighed	Prævalens på 3.900 patienter årligt. Efter 5 år vil op mod 78% opleve tilbagefald efter behandling

Omkostningsbillede	Meromkostning på 5.500 kr. per patient, men potentielt besparelse ved undgået cystectomi
Generel relevans	Teknologien anvendes og anbefales internationalt, men tilsidesættes i Danmark med NBI, og anvendes i mindre grad

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Beslutter, hvorvidt der skal igangsættes en evaluering af Hexvix
2. Såfremt Rådet beslutter at igangsætte en evaluering, udpeger det faglige selskab, som skal varetage formandsposten, samt hvilke yderligere kompetencer, der skal repræsenteres i fagudvalget.

Referat

Projektgruppen præsenterede evalueringsforslaget vedr. Photocure.

Rådet besluttede på baggrund af evalueringsforslaget og sekretariatets indstilling at igangsætte en evaluering af teknologien.

Rådet besluttede følgende vedr. fagudvalgets sammensætning: Formanden udpeges gennem LVS/Dansk Urologisk Selskab. Fra regionerne udpeges repræsentanter med læge- og sygeplejefaglige kompetencer fra følgende specialer: urologi og hvis regionerne finder det relevant også onkologi.

Bilag

Navn

20230531 List of references

Evalueringsforslag BLC med Hexvix

4. Beslutning vedr. evalueringsforslag, Behandlingsrådet, non-operativ behandling af håndledsfrakturer

Resume

På rådsmødet i maj, besluttede Behandlingsrådet, at Sekretariatet skulle udarbejde et evalueringsforslag på baggrund af et pitch om emnet: "Behandling af håndledsfrakturer hos ældre".

Ny evidens på området indikerer, at den kliniske effekt (jvf. effektmål som fysisk funktion og komplikationer) af operativ behandling ikke er superior til non-operativ behandling såsom gips. Samtidig berettes der om en stigning i antallet af operationer af distale håndledsfrakturer, som kan være forbundet med et større ressourceforbrug end non-operativ behandling. Det ønskes undersøgt, om der kan opnåes mere sundhed for pengene ved anvendelse af gips til behandling af distale håndledsfrakturer hos ældre over 65 år, ved at undersøge forskelle i den kliniske effekt, omkostningseffektivitet, patientforhold og organisatoriske implikationer.

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet beslutter, om der skal igangsættes en evaluering af behandling af distale håndledsfrakturer med non-operativ behandling (gips) til patienter over 65 år.

Sagsfremstilling

På rådsmødet i maj, besluttede Behandlingsrådet, at der skulle udarbejdes et evalueringsforslag på baggrund af et pitch om emnet: "behandling af distale håndledsfrakturer hos ældre over 65 år". Sekretariatet vil præsentere evalueringsforslag for Rådet med henblik på beslutning om igangsættelse af evaluering af non-

operativ behandling af distale håndledsfrakturer hos patienter over 65 år med gips.

Behandling af distale håndledsfrakturer foregår enten som operativt indgreb, med bl.a. ekstern fiksatoren eller volar vinkelstabil skinneosteosyntese, eller non-operativt indgreb med anvendelse af gips. Valg af behandling afhænger af den enkelte fraktur, kvaliteten af knoglen samt andre forhold hos patienten. Uanset valget, tjener behandlingen formålet at holde frakturen stabil.

Der eksisterer ikke en gældende National Klinisk Retningslinje på området (2013). Nyere evidens indikerer, at der er stærk evidens for, at operativ behandling af ældre over 65 år ikke medfører forbedrede, patientrapporterede effekter på lang sigt, sammenlignet med non-invasiv behandling.

Der berettes om en stigning i antallet af operative behandlinger af distale håndledsfrakturer hos patienter over 65 år, som kan være forbundet med et større ressourceforbrug sammenlignet med non-operativ behandling. På baggrund af data fra Region Nordjylland, fremkommer det, at over 70% får operativ behandling for indikationen. Det antages, at fordelingen er den samme på landsplan. Den samme tendens ses også i Sverige.

Det ønskes evalueret, om non-operativ behandling af distale håndledsfrakturer hos ældre over 65 år med gips er forbundet med mere sundhed for pengene, når Behandlingsrådets fire perspektiver belyses på området.

Klinisk effekt

Flere studier finder ikke væsentlige patientrelaterede fordele ved operativ behandling, når der sammenlignes med anvendelse af gips. Et systematisk review og metanalyse fra 2020 finder ingen

forskel i patienternes fysiske funktion, ingen forskel i komplikationer eller signifikant forskel ift. bevægelighed. Patienter, der i studiet blev opereret, havde signifikant bedre grebsstyrke og radiologisk vurdering.

Et dansk studie fra 2022 konkluderer, at komplikationsraten mellem operativ og non-operativ behandling er sammenlignelig, og volar plating ikke forbedrer patienternes funktionelle niveau efter 12 måneder.

Der er væsentlige risici forbundet med begge typer behandling, heriblandt infektioner.

Valg af komparator

Det vurderes, at evalueringen bør sammenligne non-operativ behandling (gips) med operativ behandling.

Sekretariatet vurderer, at non-operativ behandling af distale håndledsfrakturer kan relateres til flere af Behandlingsrådets prioriteringsfaktorer.

Prioriteringsfaktorer	
Genstandsfelt	Non-operativ behandling af distale håndledsfrakturer hos patienter over 65 år.
Patientpopulation/målpopulation	Patienter over 65 år med distale håndledsfrakturer, hyppigst Colle's fraktur.
Sikkerhed/risikoklasse	Procedure
Øvrige forhold	Sekretariatet vurderer, at der foreligger tilstrækkelig evidens til at gennemføre en evalueringen. Derudover forelægger der ikke en gældende anbefaling på området for, hvordan patientpopulation bør behandles.
Effekt	Der ses ikke en signifikant forskel i effekten mellem de to typer af behandling.

Alvorlighed	Der er ikke en signifikant alvorlighed forbundet med det terapeutiske område.
Omkostningsbillede	Såfremt de to typer af behandlinger kan ligestilles, kan der være potentiale for besparelse af ressourcer, hvis antallet af operative behandlinger af distale håndledsfrakturer hos patienter over 65 år sænkes.
Generel relevans	I 2022 var der 7.120 patienter over 65 år med distale håndledsfrakturer.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Beslutter, om der skal igangsættes en evaluering af behandling af distale håndledsfrakturer med gips eller operation til patienter over 65 år.
2. Såfremt Rådet beslutter at igangsætte en evaluering, udpeger det faglige selskab, som skal varetage formandsposten, samt hvilke yderligere kompetencer, der skal repræsenteres i fagudvalget.

Referat

Projekgruppen præsenterede evalueringsforslaget vedr. non-operativ behandling af håndledsfrakturer.

Rådet besluttede på baggrund af evalueringsforslaget og sekretariatets indstilling at igangsætte en evaluering af teknologien.

Rådet besluttede følgende vedr. fagudvalgets sammensætning: Formanden udpeges gennem LVS/Dansk Ortopædisk Selskab. Fra

regionerne udpeges repræsentanter med læge-, sygeplejefaglige kompetencer fra følgende specialer: ortopædkirurgi, samt ergo- eller fysioterapeutiske kompetencer.

Bilag

Navn

Evalueringsforslag vedr. behandling af distale håndledsfrakturer hos patienter o. 65 år

5. Beslutning vedr. evalueringsforslag fra Region Midtjylland

Resume

Aarhus Universitetshospital (AUH) har på vegne af Region Midtjylland indsendt et evalueringsforslag vedrørende endovaskulær behandling af abdominale aneurismer i aorta (EVAR). For at forebygge ruptur af aneurismen indsættes et implantat i aorta til området, hvor aneurismet sidder. Ansøger ønsker at undersøge, om EVAR skal være førstelinjebehandling for behandling af abdominal aortaaneurismer og dels evaluere på den eksisterende patientgruppe, som tilbydes behandling for abdominale aortaaneurismer, da der er mistanke om, at behandlingen i nogle patienters tilfælde ikke fører til en øget restlevetid.

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet beslutter, om der skal igangsættes en evaluering vedr. endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer.

Sagsfremstilling

Behandling af abdominale aortaaneurismer foregår som enten åben kirurgi med indsættelse af karprotese eller ved endovaskulær behandling, hvor der indsættes et implantat i aorta (EVAR). Implantatet indføres typisk bilateralt i a. femoralis op i aorta til området, hvor aneurismet sidder. Begge behandlingsmetoder er forebyggende behandlinger med henblik på at forhindre ruptur af abdominale aneurismer på aorta.

Behandling for abdominale aneurismer er indikeret hos patienter med identificerede aneurismer, der er større end 5 cm i diameter. Patienter med svære komorbiditeter og/eller en forventet

resterende levetid på mindre end 3 år henvises i dag ikke til behandling.

Region Midtjylland ønsker dels, at det evalueres, om EVAR skal være førstelinjebehandling for behandling af abdominale aortaaneurismer, og dels at der evalueres på den eksisterende patientgruppe, som tilbydes behandling for abdominale aortaaneurismer, da der er mistanke om, at behandlingen i nogle patienters tilfælde ikke fører til en øget restlevetid.

Ansøger angiver, at antallet af patienter, der er kandidater til endovaskulær behandling mod aortaaneurismer er i stærk vækst i Region Midtjylland, og at patienterne er udfordrede af mange morbiditeter. Dette vil kunne resultere i øget ventetid, samt at nogle patienter, der ville kunne få gavn af behandlingen, dør på venteliste. Ansøger påpeger, at fraværet af en yderligere prioritering ift. hvilke patientgrupper, der bør tilbydes behandlingen, derfor kan resultere i, at der anvendes dyrebare ressourcer, uden at der opnåes mere sundhed for borgerne.

Behandlingen af abdominale aortaaneurismer tilbydes på fire universitetshospitaler i Danmark.

NICE anbefaler som udgangspunkt åben kirurgi til patienter med urumperede aorta aneurismer, med mindre denne er kontraindikeret pba risici forbundet med anæstesi, og/eller medicinske komorbiditeter. EVAR anbefales til patienter, hvor åben kirurgi ikke er passende, såfremt at deres anatomi tillader det.

Klinisk effekt

Indgrebet har til formål at forhindre ruptur af aneurismer. Uden behandling er der en risiko for, at aneurismet rumperer. Sker dette, er dødeligheden stor.

Der er lavet flere studier, som sammenligner EVAR og åben kirurgi ift. aneurismerelaterede mortalitet og all-cause mortalitet. Studier viser, at der ikke er statistisk signifikant forskel på de to behandlingsmetoder, dog er der indikationer på, at EVAR er mere effektivt til at forhindre all-cause mortality på kort sigt, men efter 6 år kan der ikke påvises en forskel i mortalitet.

Et andet studie undersøger samme effektmål i grupper, der er randomiseret til EVAR eller standard medical therapy. Studiet finder, at behandlingen har statistisk signifikant effekt på den aneurismerelaterede mortalitet, men ingen effekt på patients restlevetid.

Derudover ser flere studier på rapporteret HRQoL, indsamlet med forskellige metodikker heriblandt EQ-5D. Der er indikationer på, at de to indgreb har forskellige effekter på patienternes livskvalitet på langt sigt, hvor åben kirurgi giver de bedste resultater.

En indsnævring af kriterierne for, hvornår behandlingen tilbydes i form af grænser for komorbiditeter, restlevetid mm., forventes ikke muligt i det eksisterende evidensgrundlag. Det umiddelbare evidensgrundlag selekterer patientpopulationen på baggrund af, om disse forventeligt ville overleve åben kirurgi eller ej, hvorfor en sådan opdeling kunne evalueres i indeværende evaluering.

Valg af komparator

Ansøger angiver, at afhængigt af modaliteten af behandlingen kan patienter tilbydes åben kirurgi i stedet for EVAR. Det er dog kun et tilbud til de patienter, der forventes at kunne overleve et så alvorligt indgreb. Ansøger har en formodning om, at patienter, der ikke vurderes at kunne overleve åben kirurgi, forventeligt ikke har gavn

af EVAR, hvorfor ingen behandling udgør en anden komparator.

Sekretariatet vurderer, at endovaskulær behandling af patienter med abdominale aortaaneurismer kan relateres til flere af Behandlingsrådets prioriteringsfaktorer.

Prioriteringsfaktorer	
Genstandsfelt	Endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer
Patientpopulation/målpopulation	Patienter med identificerede abdominale aneurismer, der er større end 5 cm i diameter, uden svære komorbiditeter og/eller som vurderes at have en restlevetid på mere end 3 år
Sikkerhed/risikoklasse	Risikoklasse III (implantat)
Øvrige forhold	Sekretariatet vurderer, at der foreligger tilstrækkelig evidens til at gennemføre en evaluering af EVAR som førstelinjebehandling. Ift. det andet element af forslaget vedr. en indsnævring af kriterierne for, hvornår behandlingen tilbydes i form af grænser for komorbiditeter, restlevetid mm. er der ikke umiddelbart identificeret litteratur til at understøtte dette område.
Effekt	Endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer forhindrer ruptur af aneurismer og dermed reducerer den aneurimerelaterede mortalitet. For visse patientgrupper medfører behandlingen muligvis ikke øget restlevetid.

Alvorlighed	Endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer med forlængelse af overlevelsen er en væsentlig mulighed for denne patientgruppe, som er associeret med en høj mortalitet.
Omkostningsbillede	Ift. elementet vedr. EVAR som førstelinjebehandling er EVAR i det første år forbundet med en væsentlig besparelse per patient relativt til åben kirurgi. Ansøger angiver samtidig at ingen behandling er forbundet med en besparelse per patient sammenlignet med EVAR. Ansøger har ikke forholdt sig specifikt til omkostningsbilledet for hele patientpopulationen ved en indsnævring af kriterierne for, hvornår behandlingen tilbydes. Ansøger angiver, at der ses en stor stigning af antallet af patienter, der med de nuværende kriterier er kandidater til EVAR. En indsnævring af kriterierne for hvornår denne behandling tilbydes, må formodes at have konsekvenser for det samlede omkostningsbillede.
Generel relevans	AUH har fremsendt evalueringsforslaget på vegne af Region Midtjylland

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Beslutter, om der skal igangsættes en evaluering af endovaskulær behandling af patienter med abdominale aortaaneurismer

2. Såfremt Rådet beslutter at igangsætte en evaluering, udpeger det faglige selskab, som skal varetage formandsposten, samt hvilke yderligere kompetencer, der skal repræsenteres i fagudvalget.

Referat

Projektgruppen præsenterede evalueringsforslaget vedr. endovaskulær behandling af abdominale aneurismer i aorta (EVAR).

Rådet besluttede på baggrund af evalueringsforslaget og sekretariatets indstilling at igangsætte en evaluering af teknologien.

Rådet besluttede følgende vedr. fagudvalgets sammensætning: Formanden udpeges gennem LVS/Dansk Karkirurgisk Selskab. Fra regionerne udpeges repræsentanter inden for de tre typer af behandlingsformer, som vil indgå i evalueringen - åben kirurgi, endovaskulær stentbehandling (EVAR) og konservativ (medicinsk) behandling.

Bilag

Navn

Evalueringsforslag - Endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer endelig

6. Godkendelse af analysedesign vedr. behandling af obstruktiv søvnapnø

Resume

Analysespecifikationen vedr. behandling af obstruktiv søvnapnø (OSA) blev godkendt på rådsmøde den 11. maj 2023 med bemærkning om, at det var et omfattende analyse spørgsmål, som Rådet anbefalede at blive reduceret i kompleksitet. Godkendelsen markerede den officielle igangsættelse af analysen.

Med afsæt i analysespecifikationen og Rådets bemærkninger har fagudvalget i samarbejde med sekretariatets projektgruppe udarbejdet et analysedesign vedr. behandling af OSA. Sekretariatet indstiller, at Rådet godkender analysedesignet.

Sagsfremstilling

Det oprindelige analysetema fra foråret 2022 omhandlende 'Søvnendoskopi og søvnapnø' blev ikke udvalgt, da Danske regioners bestyrelse i september 2022 udpegede Behandlingsrådets analysetemaer for 2023. Bestyrelsen gav i stedet mulighed for, at Behandlingsrådet selv kunne udvælge en tredje analyse for 2023. Rådet besluttede derfor den 10. november 2022 at igangsætte denne tredje analyse under temaet 'Behandling af obstruktiv søvnapnø', efter sekretariatet havde revideret analysetemaet med afsæt i dialoger med forskellige kliniske miljøer inden for OSA området. Rådet ønskede for daværende, at fagudvalget skulle drøfte og definere rammerne for analysen, herunder hvilke behandlingsformer, der skulle indgå i analysen. Nu har fagudvalget i samarbejde med projektgruppen udarbejdet et analysedesign.

Fagudvalget har reduceret kompleksiteten i analysespørgsmålet fra analysespecifikation til indeværende analysedesign ved at fjerne to interventioner; Orofacial myofunktionel terapi og livsstilsinterventioner. Derudover har fagudvalget været opmærksomme på at præcisere måleenhederne for de valgte effektmål, og har på den måde reduceret antallet af opgørelsesmetoder. Fagudvalget vurderer, at denne reduktion af interventioner og måleenheder samlet set bidrager til at lette sammenligningerne imellem interventionerne og letter kompleksiteten af analysen. Fagudvalget har ydermere præciseret analysespørgsmålet, hvor det nu er mere tydeligt, at analysen omhandler, hvilke behandlinger der bør tilbydes til patienter med OSA.

Analysen har til formål at undersøge, hvilke behandlingsmuligheder, der bør tilbydes som en del af det offentlige sundhedsvæsen til patienter med OSA. Fagudvalget har valgt, at analysespørgsmålet bevares i relation til tre subgrupper efter sygdommens sværhedsgrad; henholdsvis patienter med mild, moderat og svær OSA – hvis litteraturen gør det muligt. Formålet vil blive besvaret ud fra de fire perspektiver; Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi.

Vurderingen af Klinisk effekt og sikkerhed baseres på eksisterende videnskabelig litteratur, der sammenligner den kliniske effekt og sikkerhed af hver af de inkluderede interventioner med hinanden. Interventionerne sammenlignes med udgangspunkt i effektmålene: helbredsrelateret livskvalitet, mortalitet, kardio-/cerebrovaskulære events, sygdomssværhedsgrad, uønskede hændelser, dagstræthed og adherence.

Under patientperspektivet afdækkes patienters og partners

oplevelser med og holdninger til de forskellige behandlingsmuligheder for OSA. Perspektivet undersøges gennem eksisterende videnskabelig litteratur.

Under Organisatoriske implikationer belyses behandlingsforløb for de enkelte behandlingsmuligheder, samt hvilke potentielle organisatoriske konsekvenser der kan identificeres ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder. Perspektivet undersøges gennem eksisterende kliniske behandlingsvejledninger samt fagudvalgets vurderinger og suppleres med ekspertudtalelser fra sundhedspersonale, der har erfaring med de enkelte behandlingsalternativer.

Sundhedsøkonomien undersøges igennem en cost-utility analyse, der undersøger omkostningseffektiviteten af de enkelte behandlingsmuligheder i relation til effektmålet kvalitetsjusterede leveår (QALY). Den sundhedsøkonomiske analyse suppleres af en budgetkonsekvensanalyse.

Når Rådet har godkendt analysedesignet, offentliggøres det på Behandlingsrådets hjemmeside, hvor virksomheder med produkter inden for analysens afgrænsning har mulighed for dels at gøre opmærksomme på produkter, der ligger inden for analysens rammer, og dels har mulighed for at indsende relevante studier om deres produkter. Efterfølgende påbegynder fagudvalget og projektgruppen det egentlige analysearbejde, som danner grundlag for den endelige analyserapport.

Projektgruppen forventer, at Rådet præsenteres for den endelige analyserapport medio 2024.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Sekretariatet indstiller, at analysedesignet vedr. behandling af OSA godkendes.

Referat

Projektgruppen præsenterede forslag til analysedesign vedr. behandling af obstruktiv søvnapnø.

Rådet godkendte analysedesignet.

Bilag

Navn

Analysedesign Søvnapnø vrsion 1.0 - 03072023 (3)

7. Godkendelse af evalueringsdesign, Novocure Optune

Resume

Sekretariatet har, i samarbejde med Fagudvalget vedr. Optune, udarbejdet det endelige evalueringsdesign. Sekretariatets projektgruppe vil præsentere evalueringsdesignet for Rådet. Det endelige evalueringsdesign er vedhæftet.

Sekretariatet indstiller, at Rådet godkender det endelige evalueringsdesign for Optune.

Sagsfremstilling

På rådsmødet d. 8. februar 2023 igangsatte Behandlingsrådet evalueringen af Optune. Siden da, er der etableret et fagudvalg for evalueringen, som, i samarbejde med projektgruppen fra sekretariatet, har udarbejdet det endelige evalueringsdesign.

Projektgruppen vil på rådsmødet præsentere evalueringsdesignet med henblik på godkendelse.

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Godkender evalueringsdesignet for Optune

Referat

Projektgruppen præsenterede evalueringsdesignet for Novocure Optune.

Rådet godkendte evalueringsdesignet.

Bilag

Navn

230606 Evalueringsdesign NovoCure Optune

8. Godkendelse af metode og proces for HTA-listen, samt udvælgelse af emner fra HTA-listen 2023

Resume

På Rådsmødet i marts, blev Rådet præsenteret for metoden og processen for, hvordan Behandlingsrådet kan identificere og udvælge potentielle sager til evaluering, på baggrund af pitches fra rådsmedlemmerne. På dette rådsmøde vil Sekretariatet nu præsentere metoden og processen for endnu en måde, hvorpå Behandlingsrådet kan identificere og udvælge potentielle sager. Dette gøres ved at anvende en systematisk søgning, screening og prioritering af allerede udførte sundhedsteknologivurderinger (HTA'er) fra andre sammenlignelige organisationer.

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet godkender metoden og processen for søgning, screening og prioritering af allerede udførte HTA'er samt udvælger emner fra HTA-listen, som Sekretariatet udarbejder evalueringsforslag på.

Sagsfremstilling

Behandlingsrådet har tidligere besluttet, at identifikation og udvælgelse af potentielle sager til evaluering kan ske på Rådets eget initiativ. Det kan ske enten ved pitches fra rådsmedlemmer eller ved udvælgelse af emner fra den 'HTA-liste', som Sekretariatet udarbejder ved en systematisk gennemgang af allerede udførte HTA'er fra udlandet (vedlagt som bilag).

På rådsmødet i marts blev metoden og processen for pitches godkendt af Rådet. På nærværende rådsmøde fremlægges metode og proces for udarbejdelsen af HTA-listen, herunder den efterfølgende beslutning i Rådet vedrørende eventuel igangsætning af evalueringsforslag.

HTA-listen vil blive præsenteret for Rådet hvert år på rådsmødet i marts. HTA-listen udarbejdes på baggrund af en systematisk proces med søgning, screening og prioritering, og Rådet vil blive præsenteret for særligt relevante HTA'er. Ud fra HTA-listen beslutter Rådet, om der er emner, som Sekretariatet efterfølgende skal udarbejde evalueringforslag på baggrund af. Dette evalueringforslag vil på et kommende rådsmøde blive præsenteret på lige fod med evalueringforslag fra private og offentlige ansøgere. Såfremt der er tale om en specifik sundhedsteknologi, produceret af en specifik virksomhed, vil denne blive kontaktet af Sekretariatet med muligheden om at udarbejde evalueringforslaget og forestå det eventuelle fortsatte arbejde forbundet med evaluering i Behandlingsrådet.

Metoden til HTA-listen baserer sig på tre del-processer:

- Søgning
- Screening
- Prioritering

Søgning

Søgning efter potentielle sager starter ved en systematisk søgning med fast definerede søgekriterier. Kriterierne er udarbejdet pba. et relevans- og fagniveau for sammenlignelige lande til Danmark, en relevant og nutidig tidsperiode samt genstandsfeltet som Behandlingsrådet arbejder indenfor.

- Geografi: Der søges efter allerede udførte HTA'er i relevante databaser for et udvalg af lande, som vurderes sammenlignelige med Danmark ift. faglig udførsel og opbygning af sundhedsvæsen.
- Årstal: Søgningen foretages fra 1. januar i det forgangne år og vil blive opdateret årligt. Dermed opnås de nyligst tilgængelige HTA'er.
- Genstandsfelt: Jævnfør Behandlingsrådets genstandsfelt, fremsøges der HTA'er inden for medicinsk udstyr og procedurer

(behandlinger, genoptræningsforløb etc.).

Ved anvendelse af disse søgekriterier, skabes en liste over allerede udførte HTA'er fra relevante HTA-organisationer fra det foregående år, inden for Behandlingsrådets genstandsfelt.

Screening

Når et overblik over relevante HTA'er er opnået, foretages en screening ved brug af følgende:

- CE-mærkning: For at skærpe listen over potentielle sager, fokuseres der på HTA'er af CE-mærkede sundhedsteknologier. Procedurer og behandlingsvejledninger vil derfor ikke være det umiddelbare fokus i screeningen af fremsøgte HTA'er.

Prioritering

Efter screening af fremsøgte HTA'er, foretages en prioritering af HTA'er af CE-godkendt sundhedsteknologi. Ved prioritering af emner anvendes der et sæt prioriteringsfaktorer, eller spørgsmål. For hver prioriteringsfaktor kan der opnås et kryds, som samlet set giver et udtryk for den samlede relevans af et emne. Nedenfor bliver prioriteringsfaktorerne kort præsenteret:

- Er teknologien klassificeret som risikoklasse 2a eller 2b? Hvis ja, udløser dette et kryds.
- Er det første gang at Behandlingsrådet evaluerer denne type sundhedsteknologi? Hvis ja, udløser dette et kryds.
- Er der en gældende dansk retningslinje, som inkluderer sundhedsteknologien? Hvis nej, udløser dette et kryds.
- Vurderes det at sundhedsteknologien er omkostningsreducerende? Hvis ja, udløser dette et kryds.

Med denne gennemgang og summering af krydser, opnås en liste med de mest relevante emner. Denne liste, HTA-listen, vil blive præsenteret for rådet.

HTA-listen 2023

Foruden præsentation af metode og proces for HTA-listen, vil Rådet blive præsenteret for første udgave af HTA-listen samt en kort præsentation af hver prioriteret HTA (vedhæftet som bilag), som fremgår nedenfor:

- MiraQ for assessing graft flow during coronary artery bypass graft surgery
- PeritX peritoneal catheter drainage system for vacuum-assisted drainage of treatment-resistant, recurrent malignant ascites.
- Thopas+ portable digital system for managing chest drains
- Electronic blood management systems for blood transfusions
- Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression
- SecurAcath for securing percutaneous catheters
- Neurostimulation of lumbar muscles for refractory non-specific chronic low back pain
- Peristeen Plus transanal irrigation system for managing bowel dysfunction
- Transcranial direct current stimulation for depression and aphasia.
- AposHealth for knee osteoarthritis
- KardiaMobile for detecting atrial fibrillation

Indstilling

Sekretariatet indstiller, at Behandlingsrådet:

1. Godkender metoden og processen for søgning, screening og prioritering af udførte HTA'er fra udlandet.
2. Udvælger emner fra HTA-listen 2023, som Sekretariatet udarbejder evalueringsforslag på.

Referat

Punktet blev udsat til det ekstraordinære møde den 9. august 2023

Bilag

Navn

HTA-liste 2022-2023

Overblik over prioriterede HTAer fra HTA-listen 2022-2023

Proces- og metoderamme for Behandlingsrådets igang-sættelse af evalueringer af egen drift

9. Eventuelt

Referat

Der blev orienteret om Behandlingsrådets deltagelse på Folkemødet og en kommende studietur til NICE, London.

Niels Jernes Vej 6a
9220 Aalborg Ø
70 21 08 00
kontakt@behandlingsraadet.dk
www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Søren Lund Jensen

26. maj 2023

Indstillede analysetemaer for 2024

Rækkefølgen på temaer er som følger:

#	Tema	Indstiller
1	Real-time hjerterytmemålere til diagnose for personer med mistanke om hjertearytmi	Odense Universitetshospital
2	Opgaveflytning fra ortopædkirurger til ESP-fysioterapeuter	Odense Universitetshospital
3	Myopibehandling i hospitalsregi	Region Hovedstaden
4	Blended Cognitive Behavioral Therapy og stepped care til behandling af psykiske lidelser	Region Hovedstaden
5	Potentialer i øget brug af Point-of-Care tests	Region Hovedstaden
6	Behandling af underarmsfraktur hos børn	Region Hovedstaden
7	Insulinpumpebehandling, closed-loop, AID	Region Midtjylland

Afdeling:
Sagsnr.:
Dato: 16. marts 2023

Udarbejdet af: Tue Kjølhede
E-mail: tue.kjolhede@rsyd.dk
Telefon:

Forslag til Behandlingsrådets analysetema 2024:

Indstiller	Odense Universitetshospital
Tema 1	<i>Real-time hjerterytmemålere til diagnose for personer med mistanke om hjerterytmier.</i>
Temaets centrale element	<i>Kan real-time hjerterytmemålere erstatte post-monitoreringsmålere i den diagnostiske proces af hjerterytmier?</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Patienter med mistanke om hjerterytmier er traditionelt blevet undersøgt med ambulant Holtermonitorering og R-test, hvor patienter ambulant påsættes en EKG-måler der optager og gemmer hjerterytmien, bærer måleren hjemme i en varierende observationsperiode (fra få døgn til flere uger) hvorefter måleren returneres til analyse på hospitalet. Her har personalet gennemset hjerterytmemålingerne for arytmier efter endt observationsperiode (post-monitorering), og derefter iværksat en behandling hvis påkrævet.</i></p> <p><i>Som følge af perioder med lange ventelister til bl.a. den relativt ressourcetunge holtermonitorering har Odense Universitetshospitals (OUH) hjertemedicinske afdeling afsøgt forskellige muligheder for alternative teknologier og organiseringsformer til at udrede personer med mistanke om hjerterytmier.</i></p> <p><i>OUH's hjertemedicinske afdeling valgte en real-time, online løsning – Pocket-ECG, hvor EKG-målinger analyseres løbende ved at sende data direkte til et specialiseret udenlandsk datacenter. Datacentret analyserer data kontinuert og ved abnormale målinger fremsendes en akut rapport (evt. telefonopkald) til afdelingen, således der hurtigt kan iværksættes korrekt behandling for personens aktuelle hjerterytmeproblematik. Observeres der ikke hjerterytmeproblemer, fremsendes en slutrapport til afdelingen.</i></p> <p><i>OUH's hjertemedicinske afdeling har oplevet at dette har betydet kortere ventetider, hurtigere udredning (og dermed igangsættelse af behandling) for hjerterytmier og en ressourcefrigørelse for det kliniske personale, der tidligere manuelt har analyseret hjerterytmemålingerne.</i></p> <p><i>Det opleves dog samtidigt, at andre hjertemedicinske afdelinger i Danmark fortsat foretager traditionelle ambulante Holtermonitoreringer med manuel analyse efter observationsperioden, eller anvender andre løsninger og/eller organiseringsformer.</i></p> <p><i>Der er således behov for en analyserapport, der sammenligner realtime EKG-målere med traditionelle ambulante målinger med tidsforskudt analyse. Undersøgelsesspørgsmålene her kunne være følgende:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Klinisk effekt og sikkerhed:</i><ul style="list-style-type: none">o <i>Diagnostisk præcision af real-time hjerterytmemålinger versus postmonitoreringsmetoder.</i>

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Diagnostisk præcision af algoritmebaseret analyse versus manuel analyse af EKG-signaler hos patienter med mistanke om hjertearytmier ○ Betyder real-time hjerterytmemålere tidligere diagnose end post-monitoreringsmetoder? - Patient: <ul style="list-style-type: none"> ○ Påvirker real-timemåling af hjerterytmer patienttilfreds- heden? - Organisation: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hvilke organiseringsformer anvendes til at ambulantlyt diagnostik af hjertearytmier? ○ Hvilke organisatoriske konsekvenser kan realtime EKG-må- ling have? - Økonomi: <ul style="list-style-type: none"> ○ Er det omkostningseffektivt at anvende realtime EKG-målin- ger kontra traditionel ambulantlyt holtermåling med efterføl- gende manuel analyse?
<p>Beskriv patientpopu- lation</p>	<p>Patienter der skal mistænkes for hjertearytmi og skal have foretaget holter- monitorering eller R-test.</p> <p>I 2021 blev omtrent 3100 personer med mistanke om hjertearytmi undersøgt med holtermåling eller R-test på OUH.</p>
<p>Beskriv den tekno- logi/behandling eller patientforløb, som emnet omhandler (interventionen)</p>	<p>Real-time hjerterytmemåling af patienter med mistanke om hjertearytmier med analyse i datacentre.</p>
<p>Beskriv bedste, bredt implemente- rede alternativ til ovenstående (kom- parator)</p>	<p>Ambulant Holtermonitorering og R-test, hvor båndoptager påsættes ambu- lant, bæres i hele observationsperioden hvorefter apparaturet returneres og analyseres på hospitalsafdelingen.</p>
<p>Beskriv potentialet for øget værdi</p>	<p>For patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kortere ventetider og svartider på undersøgelser • Tidligere igangsættelse af behandling ved hjerterytmeforstyrrelser (kon- kret effektmål: tid fra ambulantlytbesøg til diagnose) <p>For organisationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ressourcefrigørelse fra analysearbejde til andre kliniske opgaver • Opgaveforskydning så sygeplejersker frem for kardiologer kan sende svar ved normale EKG-målinger • Øget kompetenceniveau i sygeplejegruppen

<p>Beskriv de økonomiske betragtninger for området</p>	<p><i>For OUH's løsning betales der en pris til analysecentret der varierer afhængig af måletype (Holtermåling og R-test) og varighed.</i></p> <p><i>Dette opvejes af ressourcefrigørelsen af personalet der tidligere har analyseret samtlige hjerterytmemålinger. Samtidig betyder opgaveforskydningen fra kardiologer til sygeplejersker også en ressourcefrigørelse af lægetid.</i></p> <p><i>I den aktuelle situation med rekrutteringsvanskeligheder er det attraktivt at kunne frigøre sygeplejersker fra analysearbejdet med hjerterytmemålinger til andre kliniske opgaver.</i></p>
<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur, analyser af eller retningslinjer på området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p><i>MTV-rapport fra Canada:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Health Quality Ontario. Long-Term Continuous Ambulatory ECG Monitors and External Cardiac Loop Recorders for Cardiac Arrhythmia: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2017 Jan 31;17(1):1-56. PMID: 28194254; PMCID: PMC5300052.</i> <p><i>Pocket-EKG:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Dziubiński M. PocketECG: a new continuous and real-time ambulatory arrhythmia diagnostic method. Cardiol J. 2011;18(4):454-60. PMID: 21769831.</i> <p><i>Eksempel på anden real-time hjerterytmemåler:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Shen Q et al. A wearable real-time telemonitoring electrocardiogram device compared with traditional Holter monitoring. J Biomed Res. 2020 Dec 18;35(3):238-246. PMID: 33495426; PMCID: PMC8193711.</i>
<p>Øvrige bemærkninger:</p>	<p>Forud for igangsættelse af Odense Universitetshospitals løsning har der været foretaget et større arbejde med udredning af juridiske problemstillinger (bl.a. GDPR) ved anvendelse af real-time hjerterytmemålere og analyse i centrale datacentre. Når forskellige mulige løsninger undersøges, bør der tages højde for at løsningerne kan implementeres i Danmark med de nuværende regler.</p>

Afdeling:
Sagsnr.:
Dato: 15. marts 2023

Udarbejdet af: Lise Kvistgaard Jensen
E-mail: Lise.Kvistgaard.Jensen@rsyd.dk
Telefon:

Forslag til Behandlingsrådets analysetema 2024:

Indstiller	<i>Odense Universitetshospital</i>
Tema 2	<i>Undersøgelse af hvorvidt uddelegering af opgaver til ESP-fysioterapeuter (Extended Scope Physiotherapy - fysioterapeuter med ekstra kompetencer) på offentlige danske sygehuse indenfor ortopædkirurgien kan afhjælpe kommende mangel på ortopædkirurger</i>
Temaets centrale element	<i>Kan ESP-fysioterapeuter overtage en del af ortopædkirurgernes arbejdsopgaver på danske hospitaler?</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>I de kommende år forventes det danske sundhedsvæsen at komme til at mangle ortopædkirurger, idet mange ortopædkirurger nærmer sig pensionsalderen. Medianalderen blandt ortopædkirurger med aktiv autorisation er aktuelt 57 år. Pensionsalderen er 67 år. Mange forventes derfor at forlade faget inden for en kort årrække, og da der samtidig ses en begrænset tilgang af nye ortopædkirurger til specialet, må det forventes, at der kan opstå mangel på ortopædkirurger. Det er derfor nødvendigt at se på muligheder for opgaveflytning til andre faggrupper.</i></p> <p><i>En mulighed er at flytte opgaver til ESP-fysioterapeuter, hvilket aktuelt foregår på flere danske hospitalsenheder. Her varetager de opgaver inden for bl.a. følgende subspecialerne skulder/albue, sportsskader, fod, knæ hofte, ryggrad.:</i></p> <p><i>På den baggrund er det interessant at undersøge hvilke opgaver ESP-fysioterapeuterne kan overtage, hvilke opgaver der er belyst videnskabeligt og i hvilket omfang det vil aflaste de ortopædkirurgiske afdelinger – herunder de økonomiske konsekvenser heraf.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<i>Ortopædkirurgiske patienter</i>
Beskriv den teknologi/behandling eller patientforløb, som emnet omhandler (interventionen)	<p><i>ESP-fysioterapeuter varetager en del af patientforløbet for ortopædkirurgiske patienter. Herunder fx forundersøgelser, kliniske undersøgelser, tolkning af røntgen, anlæggelse af UL-vejledt blokade, og henvisning til MR, CT, Røntgen og deltagelse i visitation.</i></p> <p><i>ESP-fysioterapeuternes opgaveportefølje varierer dog meget mellem hospitalsenhederne.</i></p>
Beskriv bedste, bredt implementerede alternativ til ovenstående (komparator)	<i>Behandling af ortopædkirurgiske patienter udelukkende foretaget af ortopædkirurger</i>
Beskriv potentialet for øget værdi	<ul style="list-style-type: none"><i>Ift det kliniske perspektiv tyder undersøgelser på at der er god overensstemmelse mellem opgaveløsningen mellem de to faggrupper, og at ESP-fysioterapeuterne kan tilføre ekstra kompetencer i patientbehandlingen.</i><i>I forhold til patientperspektivet kan de beskrevne ændringer medvirke til at mindske ventetiden.</i>

	<ul style="list-style-type: none"> I forhold til det organisatoriske perspektiv kan de beskrevne ændringer medvirke til at afhjælpe personalemangel og tilføje ekstra kompetencer, som kan bringes i spil i patientforløbet.
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>Undersøgelser tyder på, at der kan være besparelser forbundet med opgaveflytningen, men dette bør undersøges i en dansk kontekst.</p> <p>Fokus for denne indstilling er manglende personaleressourcer blandt ortopædkirurger, ikke økonomiske besparelser.</p>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur, analyser af eller retningslinjer på området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<ul style="list-style-type: none"> Trøstrup J, Juhl CB, Mikkelsen LR. Effect of extended scope physiotherapists assessments in orthopaedic diagnostic setting: a systematic review. <i>Physiotherapy</i>. 2020 Sep;108:120-128. doi: 10.1016/j.physio.2017.08.004. Epub 2017 Aug 30. PMID: 32807362. Madsen MN et al. Inter-professional agreement and collaboration between extended scope physiotherapists and orthopaedic surgeons in an orthopaedic outpatient shoulder clinic - a mixed methods study. <i>BMC Musculoskelet Disord</i>. 2021 Jan 4;22(1):4. doi: 10.1186/s12891-020-03831-z. PMID: 33397350. <i>BMC Musculoskelet Disorders</i>. 2021 january. Olsen, CP, <i>Physiotherapy for minor musculoskeletal injuries in hospital emergency departments, PhD thesis, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, 2021</i>
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	<i>Region H, Rigshospitalet</i>
Tema 3	<i>Myopibehandling i hospitalsregi</i>
Temaets centrale element	<i>Skal der bruges hospitalsressourcer for at behandle nærsynede børn med briller og kontaktlinser?</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Nærsynethed (myopi) er i de langt, langt de fleste tilfælde en tilstand, som udvikler sig i barne- og ungdomsårene, som er ukompliceret, og kan korrigeres med briller og/eller kontaktlinser.</i></p> <p><i>Hos nogle mennesker udvikler myopien sig til højere grader, og disse tilfælde er der væsentligt øget risiko for synstruende komplikationer i form af degeneration af den centrale nethinde, nethindeløsning og grøn stær.</i></p> <p><i>I de senere år er der fremkommet behandlinger, som kan hæmme progressionen af myopi hos børn..Det vides ikke om de myope børn, hvor behandlingen virker, også er dem der udvikler de højere, og farlige, grader af myopi. Der er således ingen evidens for, at behandlingen vil reducere forekomsten af senkomplikationer til myopi,</i></p> <p><i>Der er i nogle regioner (Syd og Nord) oprettet hospitalsbaserede myopiklinikker med henblik på at tilbyde denne behandling i det offentlige sygehusvæsen. Behandlingen tilbydes også i privat optikerregi og hos enkelte øjenlæger.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<p><i>Nærsynede børn.</i></p> <p><i>Målgruppen for intervention mod myopiprogression er de nærsynede børn. Prævalensen af nærsynethed varierer med definitionen, men med den hyppigste definition (<0.5 dioptri) så er ca 20% af danske børn/unge nærsynede, svarende til ca 140.000 børn i alderen 6-16 år.</i></p>
Beskriv den teknologi/behandling eller patientforløb, som emnet omhandler (interventionen)	<i>Behandling med specielle kontaktlinser eller briller eller lavdosis Atropin øjendråber. Interventionen består i at levere og kontrollere behandlingen, eventuelt i samarbejde med optikerbutikker.</i>
Beskriv bedste, bredt implementerede alternativ til ovenstående (komparator)	<i>Komparator er ingen behandling i hospitalsregi, men fortsat tilbud i optikerbutikker og hos praktiserende øjenlæger, d.v.s. i primær sektor.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi	<i>To danske randomiserede danske studier har undersøgt effekten af hhv øjendråber og kontaktlinser. Begge studier har vist, at progressionen af nærsynethed reduceres ved begge interventioner. Langtidseffekterne af behandlingen er i øjeblikket usikre. Vi ved således ikke, om behandlingen kan medføre en permanent reduktion i graden af myopi, eller om myopiprogressionen accelererer når behandlingen stoppes (rebound fænomen). Vi ved heller ikke om alle børn har gavn af behandlingen eller om kun nogle, og i så fald hvem, er respondenter.</i>

	<i>Hvis behandlingen kan medføre en klinisk betydende permanent reduktion i graden af myopi kan dette måske reducere forekomsten af oftalmologiske senkomplikationer til myopi, herunder makuladegeneration og nethindeløsning. Der er dog ingen evidens herfor i øjeblikket.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Populationen af myope børn er stor, og formodentligt også i Danmark stigende, ligesom den er globalt. Hvis hospitalerne overtager opgaven med at følge myopiudviklingen hos børn flytter det en opgave fra en i øjeblikket privat del af sundhedsvæsenet (optikerne) til hospitalerne, som i forvejen har svært ved at nå at behandle en stigende population af synstruede patienter med solide evidensbaserede behandlinger i forhold til en hypotetisk fremtidig gevinst ved myopi-begrænsende tiltag.</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur, analyser af eller retningslinjer på området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Dansk litteratur Acta Ophthalmol.. 2023 Feb;101(1):e69-e80. doi: 10.1111/aos.15217. Epub 2022 Aug 8.. Acta Ophthalmol. . 2022 Mar;100(2):175-182. doi: 10.1111/aos.14911. Epub 2021 Jul 7.. Acta Ophthalmol. 2021 Mar;99(2):118-127. doi: 10.1111/aos.14562. Epub 2020 Aug 6 J Pers Med. 2023 Feb 14;13(2):325. doi: 10.3390/jpm13020325.</i>
Øvrige bemærkninger	<i>Der refereres her alene til behandling, som ikke er et led i kontrollerede kliniske undersøgelser.</i>

Indstiller	<i>Region Hovedstadens Psykiatri</i>						
Tema 4	<i>Blended Cognitive Behavioral Therapy (bCBT) og stepped care til behandling af psykiske lidelser</i>						
Temaets centrale element	<ul style="list-style-type: none"> - <i>For hvilke psykiatriske lidelser er der påvist evidens for effekt samt optimeret kapacitetsudnyttelse ved en stepped care tilgang?</i> - <i>For hvilke psykiatriske lidelser er der påvist evidens for effekt samt optimeret kapacitetsudnyttelse ved blended cognitive behavioral therapy (bCBT)?</i> - <i>Hvilken evidens er der for de to metoder i en dansk kontekst?</i> 						
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Psykiske lidelser er hyppige og behandlingen af mennesker med psykiske lidelser er ikke på niveau med den behandling, der tilbydes mennesker med fysiske lidelser.</i></p> <p><i>Det adresseres tydeligt i det faglige oplæg til 10-års plan for psykiatri, der beskriver 37 anbefalinger for at opnå bedre mental sundhed og en styrket indsats til mennesker med psykiske lidelser. En del af indsatserne handler om tidlig indsats/opsporing af psykisk sygdom samt om let tilgængelige tilbud (anbefaling 19, 11, 14, 15 og 24*).</i></p> <p><i>Tidlig indsats, opsporing og let tilgængelige tilbud er vigtigt for at forebygge udvikling af alvorligere sygdom. Samtidig er det afgørende, at organiseringen af tilbud tager højde for en hensigtsmæssig udnyttelse af ressourcer, herunder en fornuftig og transparent målgruppeafgrænsning. Den hospitalsbaserede psykiatri har haft en meget markant stigning i antal af behandlede patienter. Der er et stort behov for at identificere modeller, der sikrer såvel tidlig og tilstrækkelig indsats som bedre udnyttelse af ressourcer, herunder hensigtsmæssig fordeling af opgaver mellem primær og sekundær sektor og kommuner.</i></p> <p><i>Stepped-care (trinvis tilpasning af behandlingsindsatser for personer med psykiske lidelser, der kan anvendes som en organiseringsmodel) og blended Cognitive Behavioral Therapy (bCBT) (kombination af internetbaseret terapi og face-to-face psykoterapi*) er mulige organiseringer for at understøtte et tilpasset og tilstrækkeligt niveau af behandling.</i></p> <p><i>*Behandlingsrådet har en igangværende analyse vedr. internetbaseret terapi til voksne med let til moderat depression:</i></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>Analysespørgsmål: Bør guidet internetbaseret terapi anvendes som behandling af voksne med let til moderat depression?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #4b4b9b; color: white;"> <th style="text-align: left; padding: 2px;">PICOS</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Uddybning</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">Population</td> <td style="padding: 2px;">Voksne (≥ 18 år) med symptomer på let til moderat depression.</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 2px;"><small>Eksklusionskriterier: OCD, PTSD, psykoselidelser, somatoforme lidelser, autismespektrum lidelser, demens, alvorlige fysiske lidelser, IQ <70, personlighedsforstyrrelser, akut øget selvmordsrisiko, misbrug, spiseforstyrrelser.</small></td> </tr> </tbody> </table> </div> <p><i>For patientgrupper med alvorligere symptomer og større behov for kontakt med behandler, er bCBT en mere intensiv men mulighed, men samtidig ressourcebesparende i forhold til klassisk psykoterapi.</i></p>	PICOS	Uddybning	Population	Voksne (≥ 18 år) med symptomer på let til moderat depression.	<small>Eksklusionskriterier: OCD, PTSD, psykoselidelser, somatoforme lidelser, autismespektrum lidelser, demens, alvorlige fysiske lidelser, IQ <70, personlighedsforstyrrelser, akut øget selvmordsrisiko, misbrug, spiseforstyrrelser.</small>	
PICOS	Uddybning						
Population	Voksne (≥ 18 år) med symptomer på let til moderat depression.						
<small>Eksklusionskriterier: OCD, PTSD, psykoselidelser, somatoforme lidelser, autismespektrum lidelser, demens, alvorlige fysiske lidelser, IQ <70, personlighedsforstyrrelser, akut øget selvmordsrisiko, misbrug, spiseforstyrrelser.</small>							

<p>Beskriv patientpopulation</p>	<p>Stepped care er for voksne primært undersøgt/anvendt til lidelser, der behandles i både primær og sekundær sektor. Det vil typisk være ikke-psykotiske lidelser som angst, depression, tvangslidelser, PTSD.</p> <p>Stepped care anvendes i den engelske IAPT model (Improved Access to Psychological Therapies), der blev introduceret i 2015 markant at styrke evidensbaseret samtalebehandling til mennesker med depression og angst. Indsatsen krævede store økonomiske ressourcer, men beregninger viste, at færre sygedage mm mere end opvejede det. Indsatsen inkluderede systematik i stepped-care behandling og anvendelse af psykolog-studerende til samtalebehandling. (https://www.mhm.org.uk/pages/faqs/category/stepped-care)</p> <p>I en dansk kontekst er stepped care tilgangen undersøgt i en collaborative care model i projektet Collabri</p> <p>Stepped care er også anvendt til børn og unge i forbindelse med symptomer på angst, depression eller adfærdsvanskeligheder, fx</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mind my mind (https://psykiatrifonden.dk/goer-vi/projekter-kam-pagner/mind-my-mind/hvad-er-mind-my-mind?qclid=Cj0KCQjwIumhBh-CIARIsABO6p-wA6BlbhC6lcR8LPDuJn-5zsRADOtugz_Jb7xc14HuY2-5etckprqUaAus1EALw_wcB) - Cool-kids programmet (https://vidensportal.dk/boern-og-unge/boern-med-angst/indsatser/cool-kidschilled-angstprogram-for-boern-og-unge) <p>Blended care er undersøgt til forskellige lidelser, men i forskelligt omfang:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stærkest evidens med samme eller bedre effekt af bCBT behandling ift. depression og angst hos voksne, men også OCD ptt., PTSD og nogle få studier på psykoseområdet har vist potentiale. - Særligt unge har også vist at være åbne overfor bCBT (ikke så mange studier med børn). <p>Der er få studier med stærkt design, der har påvist ressourcebesparelsen ved blended care, men alle har hypotesen, at modellen vil spare ressourcer.</p>
<p>Beskriv den teknologi/behandling eller patientforløb, som emnet omhandler (interventionen)</p>	<p>Blended cognitive behavioral therapy (bCBT): et tilbud der indeholder delvist en internetbaseret behandlings- og edukationskomponent i kombination med fremmøde i ambulatoriet. Ofte er setup ca 50/50.</p> <p>Stepped care: Model hvor behandling intensiveres trinvist med den mindst indgribende, mindst omkostningstunge og lettest tilgængelige indsats som trin 1. Hvis effekten på dette trin er utilstrækkelig, visiteres patienten videre til trin 2 og så fremdeles. "Stepped care"-modellen sammentænker ydelseernes indbyrdes organisering med ydelseernes art. Hvert trin omfatter en udøvende instans, diagnosticering og vurdering af patientens lidelse, vanskeligheder og problemer samt relevante interventionsmetoder. På hvert trin introduceres nye behandlingsinstanser og/eller -metoder. Et højere behandlingstrin forudsætter som hovedregel, at de forrige niveauer har været tilbudt og/eller forsøgt, men i nogle tilfælde kan en person henvises direkte til mere intensive behandlingsniveauer</p>











































	(definition fra Referenceprogram for angst, SST, 2007: https://www.sst.dk/~/media/63928C3E9D2845D19A0A0783AAB92CD8.ashx)
Beskriv bedste, bredt implementerede alternativ til ovenstående (komparator)	<p>Alternativer afhænger på nuværende tidspunkt af sværhedsgrad af lidelsen, visitation og organisering.</p> <p>Typisk vil det være forløb hos egen læge, privat praktiserende psykiater, privat praktiserende psykolog eller forløb i hospitalspsykiatrien: pakkeforløb (https://www.regioner.dk/sundhed/psykiatri-og-social/pakkeforloeb) eller evt. forløb i psykiatrisk ambulatorium eller endda specialfunktionafer, hvis lidelsens kompleksitetsgrad er høj.</p>
Beskriv potentialet for øget værdi	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ift det kliniske perspektiv</i> Med fokus på den hospitalsbaserede psykiatri: bedre afgrænsning målgruppen. Dermed flere ressourcer til de mest syge. Samtidig med, at der eksisterer et lettilgængeligt tilbud af høj kvalitet til andre patientgrupper • <i>Ift patientperspektivet</i> Rettidig hjælp og transparens i forhold til behandlingstilbud. Ved bCBT større fleksibilitet, så behandling ikke altid kræver fremmøde. Mulighed for at "repetere" de internetbaserede sessioner, og dermed "booste" effekt ved behov (når det passer ind i patientens liv). • <i>Ift det organisatoriske perspektiv</i> Større kapacitet Bedre målgruppeafgrænsning og dermed mere differentieret tilbud, der sikrer at hospitalsressourcer anvendes mere hensigtsmæssigt
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	Primært, at de i forvejen knappe økonomiske og personalemæssige ressourcer kan anvendes hensigtsmæssigt mhp at sikre sundhed til flere.
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur, analyser af eller retningslinjer på området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<p>bCBT: der er vedhæftet en liste over noget af den eksisterende litteratur</p> <p>Stepped care: Den engelske IAPT model: https://www.nuffieldtrust.org.uk/resource/improving-access-to-psychological-therapies-iapt-programme.</p> <p>Nice 2011: Commissioning stepped care for people ved common mental health disorders: https://www.uea.ac.uk/documents/746480/2855738/commissioning-stepped-care-for-people-with-mental-health-disorders.pdf</p> <p>Eplow et al: Collaborative care ved angst og depression. Ugeskr Læger 2022;184</p>
Øvrige bemærkninger	

Indstilller	<i>Region Hovedstadens Akutberedskab</i>
Tema 5	<i>Potentialer i øget brug af Point-of-Care tests ifm. PHV (præhospital visitationsenhed)</i>
Temaets centrale element	<i>Vil brugen af Point-of-Care tests ifm. PHV kunne øge andelen af patienter, der kan behandles (sikkert) i hjemmet for simple infektioner og derved undgå unødige kontakter i akutmodtagelserne og dermed aflaste hospitalerne?</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Flere regioner har, i de seneste år, etableret eller opskaleret brugen af PHV, hvor den sundhedsfaglige hjælp kommer ud til borgeren, i stedet for at borgeren kommer ind på hospitalet f.eks. via en ambulance.</i></p> <p><i>I Region Hovedstaden består de præhospital visitationsenheder af en paramediciner, der kører ud til borgere i tilfælde, hvor den sundhedsfaglige visitator på 1-1-2 Vagtcentralen ellers ville have sendt en akut ambulance (B-kørsel). Brugen af PHV giver dermed mulighed for en mere kvalificeret sundhedsfaglig vurdering af borgerens behov, da paramedicineren fysisk kan tilse borgeren. Ligeledes kan nævnes Region Hovedstadens tiltag med hjemmebesøg af en læge fra Akuttelefonen 1813, som kører til borgere med almen medicinske problemstillinger i vagttid, som et eksempel på brug af PHV.</i></p> <p><i>De ovenstående tilbud har alle til formål at sikre et borgernært tilbud af høj faglig kvalitet, hvor det samtidig er erfaret at tilbuddene kan forebygge unødige indlæggelser på hospitalerne. Det øgede fokus på PHV-funktioner skal ses i lyset af et sundhedsvæsen, som aktuelt og i de kommende år, ser ind i udfordringer afledt af den demografiske udvikling med flere ældre og mindre årgange i den erhvervsaktive alder, hvilket udfordrer rekrutteringen til sundhedsvæsenet. Regeringens nyligt lancerede akutpakke indeholder i den forbindelse også direkte et element, som sigter mod aflastning af akutmodtagelserne.</i></p> <p><i>Set i dette lys finder Region Hovedstadens Akutberedskab det relevant at undersøge potentialerne i øget/mere kvalificeret brug af Point-of-Care tests i udgående funktioner, som nævnt i ovenstående eksempler. Formålet ved øget brug af Point of Care tests skal findes i, at de sundhedsfaglige personer i de udgående funktioner med større sikkerhed, hurtighed og præcision kan afdække om borgeren har tegn på alvorlig sygdom, og deraf vurdere behovet for hospitalsindbringelse.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<p><i>Målgruppen er borgere, som har tilstande eller befinder sig i situationer, hvor det er vanskeligt for dem selv at indbringe sig til akutte sundhedstilbud, og hvor et PHV-tilbud er at foretrække.</i></p> <p><i>Dette kan for eksempel være ældre borgere med urinvejsinfektion eller lettere lungebetændelse, som kræver antibiotika. Her kunne en kombination af POC-test med CRP/leukocytter/urin-stix være vejledende for opstarten af behandlingen.</i></p> <p><i>Det kunne også være ældre dehydrerede patienter, hvor simpel væskebehandling kunne iværksættes i hjemmet forudgået af POC-test med Laktat/Kreatinin måling.</i></p>

	<p><i>Hos den ældre svækkede patient med diabetes og anden infektionssygdom kunne en måling med Ketoner være vejledende for om patienten kunne forblive hjemme og behandles med fx antibiotika / væske.</i></p> <p><i>Endvidere kunne en videreudvikling af konceptet være anvendelse af POC-UL også betegnet POCUS, hvor ultralyd af lunger (FLUS) kunne differentiere mellem lungesygdom (pneumoni) eller pleuravæske. Med den nye teknologi indenfor ultralyd og AI (artificiel intelligens) kunne dette være støtte til beslutningstagningen i dialog med en kardiolog på sygehus, som i stil med telemedicinsk EKG-vurdering, så kunne telemedicinsk UL vurdering bidrage til en korrekt visitation af patienter med fx AMI eller afklaring af hjerteinsufficiens versus lungesygdom. Dette kunne kombineres med måling af troponiner og Pro-BNP til afklaring af akut/kronisk hjerte- / lungesvigt.</i></p>
Beskriv den teknologi/behandling eller patientforløb, som emnet omhandler (interventionen)	<p><i>Point-of-Care test som udstyr fra fx Aidian med StatStrip LAC/Ket/Kreatinin/eGFR og QuikRead go system til hurtig CRP.</i></p> <p><i>Det kan f.eks. være udstyr til måling af infektionstal, laktat, kreatinin, ketoner eller hjerte- lungeenzym markører. Det kan endvidere være medicotekniske apparaturer til eksempelvis ultralydsscanning med AI.</i></p>
Beskriv bedste, bredt implementerede alternativ til ovenstående (komparator)	<p><i>Flere af de nævnte PHV-funktioner anvender allerede i dag eksisterende Point-of-Care tests (CRP), som kan fungere som komparator for vurdering af potentialet i kommende apparater.</i></p>
Beskriv potentialet for øget værdi	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ift. det kliniske perspektiv: Mere præcist Point-of-Care testudstyr forventes at kunne bidrage til højere vurderingen af borgerens behov i PHV-funktioner, så borgere kan få behandling på rette niveau og dermed eksempelvis medvirke til forebyggelse af unødige indlæggelser.</i> • <i>Ift. patientperspektivet Bedre muligheder for vurdering af borgerens behov i PHV-funktionen forventes at medvirke til, at flere borgere kan hjælpes i eget hjem eller evt. tilbud i primærsektoren frem for indlæggelse på et hospital, som ofte ikke er nødvendigt. Dermed vil flere borgere opleve et nært og trygt tilbud i eget hjem.</i> • <i>Ift. det organisatoriske perspektiv Færre unødvendige indlæggelser og ambulancekørsler vil frigøre knappe personaleressourcer i det samlede sundhedsvæsen.</i> <p><i>Effekt mål kunne fx være antallet af akutte ambulancekørsler (b-kørsler), antal forbyggelige indlæggelser, antal gen-kald på adressen, indlæggelse indenfor 72 timer efter PHV-vurdering.</i></p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Der vil forventeligt være besparelser at hente såfremt forbedret Point-of-Care teknologier vil kunne forebygge unødvendige indlæggelser, der lægger beslag</i></p>

	<p>på personaleressourcer i afdelingerne, såvel som på støttefunktioner som laboratorier mv.</p> <p>Dertil kan der regnes på besparelser ift. sparede ambulancekørsler.</p>
<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur, analyser af eller retningslinjer på området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p>Evaluerings af PVE i Region Midt fra 2022: https://www.rm.dk/api/NewES-DHBlock/DownloadFile?agendaPath=%5C%5CRMAPPS0221.onerm.dk%5CCMS01-EXT%5CESDH%20Data%5CRM_Internet%5Cdagsordener%5CUdvalg_for_naere_sund%202022%5C08-11-2022%5CAaben_dagsorden&appendixId=356233</p> <p>"Den fremskudte præhospitale indsats" fra 2018 – udarbejdet i Region Midt: https://www.rm.dk/api/NewESDHBlock/DownloadFile?agendaPath=%5C%5CRMAPPS0221.onerm.dk%5CCMS01-EXT%5CESDH%20Data%5CRM_Internet%5CDagsordener%5CHospitalsudvalget%202018%5C08-10-2018%5CAaben_dagsorden&appendixId=214427</p>
<p>Øvrige bemærkninger</p>	

Indstiller	<p>Amager Hvidovre Hospital, Region Hovedstaden</p> <p>Børne- og ungeafdelingen</p> <p>Overlæge Chen Zhan</p>
Tema 6	<p>Behandling af underarmsfrakturer hos børn</p>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • Kan tidligere sunde og raske børn (ASA1) med underarmsfraktur reponeres under procedural/moderat sedation i Akutmodtagelserne frem for på operationsgangen uden forudgående faste? • Kan børnene bedøves sikkert og tilstrækkeligt til proceduren? Hvilke kombinationer af analgesi og sedation kan bruges? Hvilke bivirkninger kan der forventes? Det er essentielt med tilstrækkelig analgesi, og den procedurale/moderate sedation kræver personale, der er certificeret/trænet i dette samt mulighed for anæstesiologisk back-up • Er det faglige resultat tilfredsstillende (mængden af børn der ved kontrol alligevel skal have lavet reponering med K-tråde på operationsgangen)? Man vil hos børn oftest acceptere reponeringer med selv en betydelig vinkling som fagligt tilfredsstillende outcome • Er børnene og familierne tilfredse med forløbet?
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Mange steder i verden (herunder i Nordamerika) bliver børn med underarmsfrakturer behandlet direkte i Akutmodtagelsen med lukket reponering og gipsning under procedural sedation uden forudgående faste.</p> <p>I dag bliver børn med underarmsfrakturer som udgangspunkt indlagt, går på orlov, venter (ofte flere dage) på operation på operationsgangen, bliver opereret og får ofte indsat osteosyntesemateriale, der efterflg. skal fjernes med ekstra frygt og smerter forbundet med fjernelsen.</p>
Beskriv patientpopulation	<p>Amager Hvidovre Hospital, ca. 250 børn årligt. På landsplan 2.000-2.500 børn årligt</p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<ul style="list-style-type: none"> • Kortere og hurtigere forløb for børn og familier med underarmsfrakturer uden så mange kontakter til hospitalet (i tråd med Region H's målsætning om at være Børnenes Region) • Færre børn får lavet invasiv reponering af fraktur, hvor der også skal fjernes osteosyntese-materiale efterflg. – fagligt ligeså forsvarligt med lukket reponering og cirkulær gipsning • Færre børn og familier får aflyst/udskudt procedurer, hvortil de faster og skal forberede sig mentalt
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalet sparer operations-lejer på indgreb, der ikke behøver at blive foretaget på operationsgang • Samfundsmæssigt tabes færre arbejdsdage pga. forældres tid på hospitalsbesøg og -kontakter
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette	<p>A Randomized Comparison of Nitrous Oxide Plus Hematoma Block Versus Ketamine Plus Midazolam for Emergency Department Forearm Fracture Reduction in Children Pediatrics American Academy of Pediatrics (aap.org)</p>

<p>er tilfældet, angives disse.</p>	<p>Procedural sedation and analgesia for reduction of distal forearm fractures in the paediatric emergency department: A clinical survey - Schofield - 2013 - Emergency Medicine Australasia - Wiley Online Library</p> <p>Feasibility of a reduction protocol in the emergency department for diaphyseal forearm fractures in children - ScienceDirect</p> <p>Association of Preprocedural Fasting With Outcomes of Emergency Department Sedation in Children Anesthesiology JAMA Pediatrics JAMA Network</p> <p>Risk Factors for Adverse Events in Emergency Department Procedural Sedation for Children Anesthesiology JAMA Pediatrics JAMA Network</p> <p>Clinical Practice Guideline for Emergency Department Ketamine Dissociative Sedation: 2011 Update - ScienceDirect</p> <p><i>Presse:</i> Hospitalets besked til Emilie: Vi har ikke tid – Ekstra Bladet</p>										
<p>Øvrige bemærkninger</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th data-bbox="478 896 778 929">I dag</th> <th data-bbox="1114 896 1414 929">Det endelige mål</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="478 936 778 1366"> <p>DAG 1</p> <ul style="list-style-type: none">  Barn brækker arm  Skadestue Ses af skadelæge  Gipses  Indlægges på børneafd. Ses af børnelæge + anæstesi  Går hjem på orlov Venter i X dage på operation, evt. aflyses og faster forgæves </td> <td data-bbox="1114 936 1414 1366"> <p>DAG 1</p> <ul style="list-style-type: none">  Barn brækker arm  Skadestue Ses af skadelæge  Smertedækkes og stabiliseres  Procedure samme dag Lukket reponering og cirkulær gipsning ved erfaren ort.kir. i Akutmodtagelsen i Ketofol-rus ved anæstesen (ikke-fastende)  Opvågning i Akutmodtagelsen  Udskrives Ses til ort.kir. amb. kontrol </td> </tr> <tr> <td data-bbox="478 1377 778 1444"> <ul style="list-style-type: none">  Kommer til operation Ofte med K-tråde </td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="478 1512 778 1556"> <ul style="list-style-type: none">  Børneafd. til opvågning </td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="478 1568 778 1635"> <ul style="list-style-type: none">  Udskrives Ses til ort.kir. amb. kontrol og fjernelse af K-tråde </td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	I dag	Det endelige mål	<p>DAG 1</p> <ul style="list-style-type: none">  Barn brækker arm  Skadestue Ses af skadelæge  Gipses  Indlægges på børneafd. Ses af børnelæge + anæstesi  Går hjem på orlov Venter i X dage på operation, evt. aflyses og faster forgæves 	<p>DAG 1</p> <ul style="list-style-type: none">  Barn brækker arm  Skadestue Ses af skadelæge  Smertedækkes og stabiliseres  Procedure samme dag Lukket reponering og cirkulær gipsning ved erfaren ort.kir. i Akutmodtagelsen i Ketofol-rus ved anæstesen (ikke-fastende)  Opvågning i Akutmodtagelsen  Udskrives Ses til ort.kir. amb. kontrol 	<ul style="list-style-type: none">  Kommer til operation Ofte med K-tråde 		<ul style="list-style-type: none">  Børneafd. til opvågning 		<ul style="list-style-type: none">  Udskrives Ses til ort.kir. amb. kontrol og fjernelse af K-tråde 	
I dag	Det endelige mål										
<p>DAG 1</p> <ul style="list-style-type: none">  Barn brækker arm  Skadestue Ses af skadelæge  Gipses  Indlægges på børneafd. Ses af børnelæge + anæstesi  Går hjem på orlov Venter i X dage på operation, evt. aflyses og faster forgæves 	<p>DAG 1</p> <ul style="list-style-type: none">  Barn brækker arm  Skadestue Ses af skadelæge  Smertedækkes og stabiliseres  Procedure samme dag Lukket reponering og cirkulær gipsning ved erfaren ort.kir. i Akutmodtagelsen i Ketofol-rus ved anæstesen (ikke-fastende)  Opvågning i Akutmodtagelsen  Udskrives Ses til ort.kir. amb. kontrol 										
<ul style="list-style-type: none">  Kommer til operation Ofte med K-tråde 											
<ul style="list-style-type: none">  Børneafd. til opvågning 											
<ul style="list-style-type: none">  Udskrives Ses til ort.kir. amb. kontrol og fjernelse af K-tråde 											

Indstiller	<i>SDCA, AUH, Region Midtjylland</i>
Tema 7	<i>Insulinpumpebehandling, closed-loop, AID</i>
Temaets centrale element	<i>Hvilke patienter med type 1 diabetes bør tilbydes behandling med AID?</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<i>Med den seneste udvikling inden for sensor-insulinpumpebehandling er der set meget stor behandlingseffekt vurderet på glykæmisk status (time-in-range og HbA1c), hvilket forventes at have en stor betydning for både akutte og kroniske komplikationer til diabetes.</i>
Beskriv patientpopulation	<i>Patienter med type 1 diabetes</i>
Beskriv den teknologi/behandling eller patientforløb, som emnet omhandler (interventionen)	<i>Sensor-insulinpumpesystem med closed-loop=automatic-insulin-delivery (AID). Patienter i denne behandling indgår i de sædvanlige patientforløb for type 1 diabetes.</i>
Beskriv bedste, bredt implementerede alternativ til ovenstående (komparator)	<i>Den nuværende diabetesteknologiske behandling består i sensorbaseret glukosemålere til alle børn, og til alle voksne med diabetes. Behandlingsrådet har netop afgjort at sensorbaseret glukosemålere skal tilbydes som behandlingsredskab til alle voksne med type 1 diabetes. Derudover tilbydes insulinpumpebehandling og sensor-insulinpumpebehandling på et lavere integrationsniveau. I forhold til sidstnævnte er der heller ikke generelle eller veldefinerede indikationer, og området håndteres formentlig med betydelige regionale og nationale forskelle. Alternativet til sensor-pumpebehandling er fingerprik til blodglukosemåling+insulinpen eller sensorbaseret glukosemåler+insulinpen.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi	<i>Udviklingen inden for diabetesteknologi er optimeret betydeligt inden for det seneste par år og efterspørgslen både fra patienter og klinikere er større end det er muligt at imødekomme. Der er set meget store behandlingsmæssige effekter, også for patienter, som tidligere har været svære at hjælpe med diabetesteknologi, hvilket giver helt nye perspektiver ift at undgå komplicerede diabetesforløb. Børnefamilier får en større tryghed og større hjælp til behandling af børn med diabetes. Samfundsmæssigt forventes mindre belastning med reduceret sygelighed og sygemelding. <i>Konkrete effektmål vil være HbA1c, time-in-range, patienttilfredshed, og på lang sigt udvikling af senkomplikationer.</i></i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Behandling med AID er på nuværende tidspunkt dyr, men samme pris som øvrige integrerede sensor-pumpesystemer, men efterspørgslen er større grundet betydelig bedre behandlingseffekt. Fremtidige teknologiudbud vil vise om selve udgiften til teknologien kan reduceres. Der kræves fortsat forløb i diabetesambulatorier. Uvist om en del fremmøder på sigt kan undværes eller kan konverteres til virtuelle konsultationer. Der er adgang til data fra AID på platforme. Der er behov for undervisning og oplæring både af patienter og personale. Dette er også tilfældet på nuværende tidspunkt.</i>

<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur, analyser af eller retningslinjer på området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p><i>Randomized Trial of Closed-Loop Control In Very Young Children with Type 1 Diabetes. Ware et al. N Engl J Med. 2022 Jan 20;386(3):209-219.</i></p> <p><i>Real-world performance of the MiniMed™ 780G advanced hybrid closed loop system in Latin America: substantial improvement in glycemic control with each technology iteration of the MiniMed™ automated insulin delivery system. Grassi et al. Diabetes Obes Metab. 2023 Feb 15</i></p> <p><i>Real world use of hybrid-closed loop in children and young people with type 1 diabetes mellitus-a National Health Service pilot initiative in England Ng et al. Diabet Med. 2023 Feb;40(2):e15015.</i></p> <p><i>MiniMed 780G Six-Month Use in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: Clinical Targets and Predictors of Optimal Glucose Control. Lombardo et al. Diabetes Technol Ther 2023 Mar 3. doi: 10.1089/dia.2022.0491.</i></p> <p>Anbefalinger fra ISPAD: https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/guidelines2022/Ch_17_Pediatric_Diabetes_-_2.pdf</p> <p>Derudover har NICE en rapport i høring, hvor AID anbefales til voksne med HbA1c omkring 64 mmol/mol og ved graviditet.</p>
<p>Øvrige bemærkninger</p>	

Niels Jernes Vej 6a
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Søren Lund Jensen

6. juni 2023

Sekretariatets bemærkninger til de indstillede analysetemaer for 2024

Analysetema	Sekretariatets bemærkninger til de indsendte analysetemaer
<p>Tema 1:</p> <p>'Real-time hjerterytme-målere til diagnose for personer med mistanke om hjerterytmie'</p> <p>Indstiller: OUH</p>	<p>Resume af analysetemaet</p> <p>Dette analysetema centrerer sig om ambulante EKG-målere, som muliggør analyse i realtid, og denne teknologis potentiale til at erstatte traditionelle ambulante EKG-målere til diagnostik af patienter med mistanke om hjerterytmie. Ambulant overvågning af hjerterytmen med EKG-måleudstyr, som patienter kan gå med hjemme, kaldes også Holtermonitorering eller R-test. Fælles for monitoreringsmetoderne er, at de er ambulante og optager hjerterytmen til analyse mhp. udredning af eventuel hjerterytmie.</p> <p>Litteratur og evidens</p> <p>Indstillingen er afgrænset til én teknologi i interventionsgruppen (Medicalgorithmics Pocket-ECG). Sekretariatet har foretaget en søgning efter andre EKG-monitoreringsteknologier, som kan foretage realtime analyse og bemærker, at denne gruppe forventeligt er lille, eftersom søgningen frembragte én yderligere realtime EKG-monitor 'ScottCares TeleSense ambulante hjerterytme monitor'. De ambulante EKG-monitorer, der udvikles i dag, optager fortsat EKG offline og uploader EKG-målingen i et krypteret cloud system og analyseres af AI og kvalitetskontrolleres af specialiserede klinikere. Der findes adskillige offline ambulante EKG-målere.</p> <p>HTA rapporter (<u>ikke</u> realtid EKG-måler):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NICE rapport MTG52 2020 som evaluerer ét produkt (iRhythm Zio XT) til ambulant hjerterytmemåling til diagnostik af hjerterytmier. NICE konklusion: Evidens vedr. diagnostisk nøjagtighed viser, at softwarealgoritmen klarer sig godt ift. at genkende arytmier. Påvirkning på omkostninger, ressourcer og langtidskonsekvenser vedr. brugen af udstyret er usikker grundet begrænset evidensgrundlag. 2. Ontario HTA 2017 evaluerer external loop recorders med long-term continuous ECG monitors og konkluderer, at evidensgrundlag er lille, er af dårlig kvalitet, og at deres meta-analyse ikke finder effektforskelle mellem de to typer af ambulante hjerteryttemonitoreringsmetoder. Derudover fandt de ingen omkostningseffektivitet studier eller cost-utility studier på området. Det er dog uklart, om denne HTA inkluderer realtid ambulante EKG målere.

	<p>3. HAYES (USA) 2014 iRhythm Zio Patch til langvarig ambulant hjerterytme monitorering</p> <p>Rapport er ikke tilgængelig. De undersøger diagnostisk nøjagtighed af Zio Patch ved symptomatiske og asymptomatiske patienter, teknologiens sikkerhed, og om informationen fra Zio forbedrer klinisk beslutningstagning og patientoutcomes.</p> <p>Sekretariatet har fundet et systematisk review fra 2021, som omhandler 'nye diagnostiske og omkostningseffektive måder at identificere asymptomatisk atrieflimren på mhp. Forebyggelse af blodprop i hjernen'. Atrieflimren er en ofte forekommende, alvorlig hjertearytmi og dette review konkluderer, at nyere ambulante EKG-målere såsom Zio Patch har vist at forebygge en større andel af slagtilfælde, og er omkostningseffektiv sammenlignet med konventionel holtermonitorering, baseret på 5-årig BIA. Studiet konkluderer, at der fortsat mangler evidens ift. at undersøge teknologiernes sensitivitet, specificitet, effekter af tidligere diagnose og patienttilfredshed.</p> <p>Analysedemaets forventede potentiale</p> <p>Analysen vil forventeligt skulle indeholde et centralt fokus på Organisatoriske implikationer, idet teknologien fordrer større organisatoriske ændringer, herunder bl.a. omorganisering af nuværende arbejdsgange og opgavefordelinger. Der kan potentielt være patientrelevante gevinster i form af kortere tid til igangsættelse af behandling, og ulemper i form af at skulle oplade og skifte batteri på enheden.</p> <p>Sekretariatets faglige vurdering</p> <p>Det vurderes, at evidensgrundlaget inden for området generelt er begrænset, og det derfor kan være svært at udarbejde en analyse, der har tilstrækkeligt evidens bag. Forventningen er særligt, at der er begrænset evidens til at understøtte perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed. På baggrund af ekspertudsagn fra kardiolog i Region Syddanmark vurderes det, at de ambulante EKG-målere rent teknisk er ens og dermed burde måle det samme. Der kan være forskel ift. hvad der lagres af målinger, analytikerens kompetencer og tid til diagnose. Interventionsgruppen kan dog muligvis indeholde både realtime og ikke-realtime, hvor komparator kan være klassisk holtermonitorsudstyr, da man trods potentiel klinisk ligestilling på tværs af alternativerne, forventer forskel indenfor de øvrige perspektiver. Belysning af de øvrige tre perspektiver vil kræve indsamling af empiri.</p>
<p>Tema 2:</p> <p>'Opgaveflytning fra ortopædkirurger til ESP-fysioterapeuter'</p> <p>Indstiller:</p> <p>OUH</p>	<p>Resume af analysetemaet</p> <p>Dette analysetema omhandler opgaveflytning fra ortopædkirurger til ESP-fysioterapeuter (extended scope physiotherapy – specialiserede fysioterapeuter) med henblik på at afhjælpe en potentiel kommende mangel på ortopædkirurger. En analyse vil fokusere på de forskellige organiseringer af et patientforløb, og den vil derfor i høj grad have fokus på det organisatoriske. Indstiller finder det interessant at undersøge, hvilke opgaver ESP-fysioterapeuter kan overtage. Efter drøftelse med indstiller er det præciseret, at fysioterapeuterne i høj grad arbejder med diagnostik og henvisning, hvorfor dette kunne være en mulig afgrænsning af analysen. En analyse vil derfor ligeledes kigge på diagnostisk overensstemmelse mellem fysioterapeut og ortopædkirurg. Derudover kan der være relevant med en afgrænsning ift. et subspeciale inden for ortopædkirurgien (f.eks. skulder, knæ, hofte).</p>

	<p>Litteratur og evidens</p> <p>Der foreligger en rapport fra et konsulentfirma fra 2016, som bl.a. undersøger om en fysioterapeutisk undersøgelse og udredning kan give en sundhedsøkonomisk gevinst. Rapporten finder, at studier vedr. extended scope physiotherapists særligt er lavet inden for speciallægepraksis f.eks. ortopædkirurgien, samt at det er sikkert at lade fysioterapeuter udrede og diagnosticere sammenlignet med læger. Derudover fremgår af rapporten, at der ved direkte adgang til en fysioterapeut er reducerede omkostninger i form af f.eks. færre scanninger.</p> <p>Der findes flere studier, der omhandler extended scope physiotherapy inden for ortopædkirurgien. Et systematisk review fra 2020 undersøger bl.a. diagnostisk overensstemmelse mellem ESP-fysioterapeuter og ortopædkirurger, patienttilfredshed og omkostninger forbundet med den diagnostiske vurdering. I reviewet konkluderes, at det kan være fordelagtigt, at ESP-fysioterapeuter foretager den diagnostiske vurdering i en ortopædkirurgisk kontekst. Derudover finder reviewet, at de inkluderede studiers metodologiske kvalitet var lav. Et andet studie undersøger samarbejdet mellem ESP-fysioterapeuter og ortopædkirurger og finder bl.a. at tæt kommunikation understøtter et godt samarbejde.</p> <p>Analysetemaets forventede potentiale</p> <p>Analysen forventes at have fokus på det organisatoriske samt økonomiske ved opgaveflytningen. Den forventede gevinst er at sikre tilstrækkelig arbejdskraft til ortopædkirurgiske opgaver. Dog kan der være visse ulemper for ortopædkirurgerne, hvilket vil være relevante at afdække i analysen. Derudover kan der potentielt være en mindsket ventetid for patienterne, samt en økonomisk besparelse forbundet med opgaveflytningen, hvilket indstiller dog tydeliggør ikke er fokus for analysetemaet.</p> <p>Sekretariatets faglige vurdering</p> <p>Det vurderes at være muligt at lave en analyse vedr. opgaveflytning til ESP-fysioterapeuter, såfremt den afgrænses til f.eks. diagnostik, hvor der på nuværende tidspunkt eksisterer evidens. Sekretariatet bemærker dog, at det eventuelt kunne være relevant at undersøge det i mindre skala f.eks. i en evaluering. Sekretariatet gør endvidere opmærksom på, at der kan være variation i fysioterapeuternes kompetencer, da kompetencerne tillæres lokalt, hvorfor danske fysioterapeuter ligeledes kan adskille sig fra litteraturen. Det forventes, at der skal indhentes ny empiri inden for de Organisatoriske implikationer.</p>
<p>Tema 3:</p> <p>'Myopibehandling i hospitalsregi'</p> <p>Indstiller: Region H, Rigshospitalet</p>	<p>Resume af analysetemaet</p> <p>Det indsendte analysetema omhandler behandling af nærsynethed (myopi) hos børn i hospitalsregi. Behandlingen består enten af specielle kontaktlinser, briller eller lavdosis atropin øjendråber. Alternativt til behandlingen er ingen behandling i hospitalsregi, men i stedet behandling hos optiker, øjenlæge eller praktiserende læge. Analysetemaet har primært fokus på flytning af opgaven til hospitalsregi. Efter kontakt til indstiller er analysetemaet afgrænset til at omhandle effekten af de forskellige alternativer, og ikke placeringen af behandlingen. Derudover bør der afklares, om atropin øjendråber skal være en del af analysen, hvilket potentielt vil kræve et samarbejde med Medicinrådet.</p>

	<p>Litteratur og evidens</p> <p>CADTH har i 2021 udgivet en HTA vedr. linser og briller til forebyggelse af forværring af nærsynethed hos børn. Derudover har Dansk Oftalmologisk Selskab udgivet en retningslinje, der vedrører forebyggelse af myopi-progression hos børn. Både HTA-rapporten og retningslinjen indeholder en række forskellige behandlinger f.eks. Ortho-K linser og lavdosis atropin. I retningslinjen konkluderes det, at atropin giver den største effekt efterfulgt af Ortho-K linser. Et systematisk review og metaanalyse fra 2023 finder, at farmakologiske og optiske behandlinger muligvis forsinker udviklingen af nærsynethed. Af reviewet fremgår det, at Ortho-K linser er den mest effektive optiske behandling. Evidensen på området er dog primært med kort opfølgningstid (et år). Primærstudier på området er hovedsageligt foretaget i Asien. Der findes dog studier, som er foretaget i vestlige lande bl.a. Danmark, herunder et RCT-studie, som undersøger anvendelse af Ortho-K linser hos børn. Indstillen beskriver dog, at langtidsvirkningerne er relativt uafklarede, samt at der er erfaring med, at når behandlingen stoppes, accelerer udviklingen af myopi (rebound effekt). Indstillen bemærker også, at patientpopulationen i de kliniske studier inkluderer børn med svag myopi (-0,5), som forventeligt ikke udvikler patologisk myopi. Forhåbningen er, at den samme effekt kan overføres til børn med svær myopi, og derved reducere udviklingen i patologisk myopi.</p> <p>Analyssetemaets forventede potentiale</p> <p>Den forventede gevinst ved behandlingen er, at udviklingen af nærsynethed reduceres, men som beskrevet er langtidseffekterne usikre. Behandlingen er på nuværende tidspunkt et tilbud enkelte steder i hospitalsregi. Indstillen ønsker at få afdækket effekten af behandlingsmulighederne inden behandlingen bliver en mulighed i hospitalsregi til rask, men nærsynede børn (mere udbredt opgaveglidning fra øjenlægepraksis, optiker eller egen læge til sekundærsektoren). Dette indstilles, da indstillen vurderer evidensen som usikker, samt at det vil være en stor patientgruppe at skulle behandle i hospitalsregi, hvilket vil være forbundet med væsentlige omkostninger, hvorfor det er væsentligt at få effekten tilstrækkeligt belyst forud for en eventuel implementering.</p> <p>Sekretariatets faglige vurdering</p> <p>Sekretariatet vurderer, at analysen kan gennemføres med udgangspunkt i den eksisterende evidens, hvis der afgrænses til at undersøge effekten af forskellige alternativer til forebyggelse af forværring af nærsynethed ved børn. Det vil potentielt være relevant at indsamle empiri inden for f.eks. patientperspektivet.</p>
<p>Tema 4:</p> <p>'Blended Cognitive Behavioral Therapy og stepped care til behandling af psykiske lidelser'</p> <p>Indstillen: Region Hovedstadens Psykiatri</p>	<p>Resume af analysetemaet</p> <p>Det indsendte analysetema omhandler blended cognitive behavioral therapy (BCBT) og stepped care til behandling af psykiske lidelser, f.eks. angst og depression. Efter drøftelse med indstillen er analysetemaet afgrænset til BCBT til patienter med moderat til svær depression. BCBT er en kombination af internetbaseret terapi og face-to-face terapi. Sekretariatet bemærker, at BCBT skal opfattes som et koncept og paraplybetegnelse for forskellige interventioner, som anvender en kombination af internetbaseret terapi og face-to-face terapi, hvorfor det ikke er muligt at identificere én intervention, som evalueres gennem en eventuel analyse. Standardforløbet for patienter med moderat til svær depression vil typisk foregå ved egen læge, privat praktiserende</p>

	<p>psykiater eller psykolog eller i hospitalspsykiatrien. Den relevante komparator for BCBT kan dog potentielt være 'venteliste', hvis der forventes mangel på ressourcer til aktiv behandling, eller 'standardforløbet' som beskrevet, hvis der er umiddelbar adgang til denne. Sekretariatet bemærker i denne sammenhæng, at den komparative effekt af BCBT er betinget af, hvad interventionen sammenlignes med, hvilket bør specificeres ved en eventuel analysespecifikation.</p> <p>Det er væsentligt at bemærke, at Behandlingsrådet på nuværende tidspunkt er i gang med en analyse vedr. guidet, internetbaseret kognitiv adfærdsterapi til behandling af voksne med let eller moderat depression.</p> <p>Litteratur og evidens</p> <p>Der findes flere studier vedr. BCBT til patienter med depression, herunder også evidens af dansk oprindelse. Da BCBT er en paraplybetegnelse for interventioner der i praksis er gennemført forskelligartet, forventer sekretariatet en høj heterogenitet i evidensen.</p> <p>Analysetemaets forventede potentiale</p> <p>Sekretariatet bemærker, at da BCBT ikke refererer til én intervention, men et koncept, kan det blive udfordrende at beskrive de organisatoriske implikationer af anvendelse af BCBT i praksis, da BCBT-forløb kan være forskelligt organiseret. Denne udfordring vil gå igen i forbindelse med belysning af det sundhedsøkonomiske perspektiv. For begge disse perspektiver, kan det derfor blive nødvendigt at antage rammer for, hvordan BCBT gennemføres i den danske kontekst, hvor Rådets anbefaling efterfølgende vil være informeret med udgangspunkt i disse antagelser. Sekretariatet forventer, at det kan blive nødvendigt at indsamle empiri vedr. patientperspektivet, samt organisatoriske implikationer. Efter kontakt med indstillen vurderes det særligt relevant at belyse behandleres accept og anvendelse af BCBT med fokus på eventuelle faglige og kulturelle barrierer, der måtte være i relation til en eventuel implementering en dansk kontekst i forbindelse med belysning af de organisatoriske implikationer.</p> <p>Sekretariatets faglige vurdering</p> <p>Sekretariatet vurderer, at en analyse vedrørende BCBT til behandling af patienter med moderat til svær depression ligger inden for Behandlingsrådets genstandsfelt og metoderamme og derfor er mulig, men også udfordrende.</p>
<p>Tema 5:</p> <p>'Potentialer i øget brug af Point-of-Care tests'</p> <p>Indstillen: Region Hovedstadens Akutberedskab</p>	<p>Resume af analysetemaet</p> <p>Det indsendte analysetema omhandler øget brug af point-of-care tests i forbindelse med præhospital visitation. Point-of-care tests anvendes ifm. at en sundhedsfaglig medarbejder (f.eks. paramediciner) kommer ud til borgeren. Testen har til formål at hjælpe medarbejderen med at afdække om der er behov for en hospitalsindlæggelse. Analysetemaet er relativt bredt, men efter kontakt til indstillen er det afgrænset til at vedrøre point-of-care tests til måling af laktat, der blandt andet anvendes ved mistanke om sepsis. Denne afgrænsning er valgt, da indstillen ser det største potentiale her.</p> <p>Litteratur og evidens</p>

Der eksisterer en del litteratur vedr. point-of-care tests til måling af laktat. NICE har i 2015 udgivet en medtech innovation briefing, som omhandler et specifikt produkt til laktatmåling. Rapporten finder bl.a. at laktatmålingen var præcis ift. beslutningstagen sammenlignet med laboratorietests. Der er endvidere publiceret et systematisk review i 2017, som undersøger patientrelevante effektmål ved brug af point-of-care laktatmåling. Flere af studierne, der er inkluderet i reviewet, er foretaget i en skadestue, og reviewet konkluderer, at der mangler evidens for laktatmåling i den primære sektor. Dertil konstateres, at den eksisterende evidens viser, at point-of-care måling af laktat er associeret med en tendens mod en reduceret dødelighed på hospitalet. Derudover findes der flere primærstudier, som undersøger måling af laktat. Studierne er dog ikke nødvendigvis i en præhospital kontekst.

Der eksisterer også litteratur vedr. point-of-care tests fra Danmark. Dansk Selskab for Klinisk Biokemi har i 2020 udgivet en rapport vedr. implementering af point-of-care tests både på og uden for hospitalet. Der fremgår en række opmærksomhedspunkter, når point-of-care udstyr implementeres forskellige steder. Region Midtjylland har i oktober 2022 udgivet en rapport angående Præhospital Visitationenhed (PVE), hvori det fremgår, at PVE i prøveperiode har været udstyret med ekstra måleudstyr bl.a. point-of-care test til måling af laktat. I rapporten fremgår, at brugen af point-of-care ikke er færdigevalueret på nuværende tidspunkt. Endvidere er Region Syddanmark i gang med et projekt, hvor de ønsker at belyse den prognostiske værdi af laktatmåling analyseret præhospitalt. Patienter fra Region Syddanmark sammenlignes med præhospitalt patienter fra Region Nordjylland. Studiet forventes færdigt i 2024.

Analysetemaets forventede potentiale

Formålet med øget brug af point-of-care tests er hurtigere og mere præcis afdækning af borgerens tilstand og igangsættelse af behandling i hjemmet for derved at undgå unødvendige hospitalskontakter. Dette kan have gavnlige effekter for patienten, såvel som sundhedsøkonomiske konsekvenser, hvis det ved hjælp af point-of-care tests er muligt at ændre behovet for fysisk hospitalskontakt (f.eks. til akutafdelinger og lægevagt) med tilhørende transport, mv.

Sekretariatets faglige vurdering

Sekretariatet vurderer det muligt at belyse præcisionen af laktatmåling via point-of-care tests overfor laboratorietest i relation til den kliniske effekt og sikkerhed af interventionen. Sekretariatet vurderer dog også at, en større analyse af laktatmåling som beslutningsstøtteværktøj i den præhospitalt kontekst, er kompleks, da interventionen skal analyseres i sammenhæng med den nuværende henvisningspraksis og reglerne herfor. I tillæg afhænger henvisning af patienten forventeligt ikke udelukkende af måling af laktat, men patientens samlede tilstand, (eventuelt også vurderet vha. andre biomarkører). Derved er det muligt, at laktatmålingen ikke vil kunne stå alene, hvorfor henvisning alligevel bliver nødvendig. Dette beror på en individuel vurdering af den enkelte patient.

Sekretariatet vurderer derfor, at denne analyse vil være udfordret af Behandlingsrådets nuværende metoderamme. Det kan overvejes, om en sådan type analyse er placeret

	hensigtsmæssigt hos Behandlingsrådet, eller om det er relevant med yderligere afprøvelse i regionerne, jf. det igangværende projekt i Region Syddanmark.
<p>Tema 6:</p> <p>'Behandling af underarmsfraktur hos børn'</p> <p>Indstiller: Amager Hvidovre Hospital, Region Hovedstaden</p>	<p>Resume af analysetemaet</p> <p>Analysetemaet vedrører behandling af børn med underarmsfraktur. Den nuværende behandling foregår på en operationsstue typisk som invasiv reponering, hvor indstiller i analysetemaet forslår behandling i akutmodtagelsen med moderat bedøvelse og lukket reponering. Der fremgår en række potentielle fokusområder for analysetemaet bl.a. bedøvelse af børnene. Denne del vurderes ikke at være inden for Behandlingsrådets genstandsfelt. Efter drøftelse med indstiller er temaet afgrænset til lukket reponering i akutmodtagelse sammenlignet med invasiv reponering på en operationsstue. En analyse af dette vil både have en klinisk og en organisatorisk dimension, og kræver et stort fokus på de organisatoriske påvirkninger ved omplaceringen af opgaven.</p> <p>Litteratur og evidens</p> <p>Vejledninger til behandling af underarmsfraktur hos børn fremgår flere steder, bl.a. Lægehåndbogen på sundhed.dk, samt retningslinjer for f.eks. Regionshospitalet Gødstrup og Region Nordjylland. Derudover har Dansk Børneortopædisk Selskab udgivet en kort klinisk retningslinje vedr. behandling af distale metafysære radiusfrakturer hos børn. I den kliniske retningslinje fremgår bl.a. hvornår konservativ behandling anbefales, samt hvilke kriterier, der skal være til stede for at reposition anbefales. Efter drøftelse med indstiller er det blevet tydeligt, at vinklen på frakturen er afgørende for, om den kræver operation, eller om det kan behandles i akutmodtagelsen. Derudover har indstiller gjort opmærksom på, at reponering i akutmodtagelsen foregår enkelte steder i Danmark, men at det langt overvejende foregår på en operationsstue.</p> <p>Der er identificeret litteratur vedr. lukket reponering hos børn i skadestuen. Det er dog uklart hvor meget litteratur, der eksisterer på området, samt om det er komparativt. Derudover eksisterer der studier, som undersøger lukket reponering sammenlignet med åben. Der er bl.a. udgivet et review vedr. interventioner til behandling af håndledsfrakturer hos børn. I reviewet undersøges bl.a. kirurgisk fiksering efterfulgt af gipsning sammenlignet med gipsning efter lukket reponering. Studierne, der indgår i reviewet, er dog ikke nødvendigvis foretaget i en skadestue, hvilket kan have en betydning for en potentiel analyse.</p> <p>Analysetemaets forventede gevinster</p> <p>De potentielle gevinster er særligt patientrelaterede. Behandlingen med lukket reponering kan potentielt medføre kortere og hurtigere forløb for børn og deres familie. Derudover vil det potentielt kunne medføre en besparelse, da der ikke skal anvendes operationsstuer og forældre kan have færre fraværsdage fra arbejde hvor sidstnævnte dog ikke er et aspekt, der kan blive belyst ved en eventuel analyse i Behandlingsrådet, jf. Behandlingsrådets metoderamme og -vejledning for større analyser.</p> <p>Sekretariatets faglige vurdering</p> <p>Sekretariatet vurderer, at en analyse inden for temaet kan gennemføres, såfremt temaet afgrænses til eksempelvis lukket reponering overfor invasiv. Sekretariatet bemærker, at der vil være en væsentlig organisatorisk påvirkning forbundet med en</p>

	<p>eventuel omorganisering af behandlingen af underarmsfrakturer iht. indstillingen. Det forventes at være svært at belyse emnet informativt, da lokale implikationer af en omorganisering i høj grad vil afhænge af det enkelte behandlingssted personalesammensætning, tilgængelige kompetencer, fysiske indretning, mv. En samlet, meningsfuld analyse af organisatoriske implikationer kan derfor blive udfordret. Dette vil ligeledes have en påvirkning på det sundhedsøkonomiske perspektiv, som også forventes svært at belyse informativt og meningsfuldt. Ved udarbejdelsen af en potentiel analyse forventer sekretariatet, at der skal indsamles ny empiri vedr. patientperspektivet samt organisatoriske Implikationer.</p>
<p>Tema 7:</p> <p>'Insulinpumpebehandling, closed-loop, AID'</p> <p>Indstilller: Region Midtjylland</p>	<p>Resume af analysetemaet</p> <p>Det indsendte analysetema omhandler behandling af patienter med type 1 diabetes med automated insulin delivery (AID), der udgøres af et sensor-insulinpumpesystem med Hybrid closed-loop (HCL). Den nuværende diabetesteknologiske behandling består i sensorbaserede glukosemålere (CGM) til børn og voksne med type-1 diabetes jf. Behandlingsrådets anbefaling vedrørende sensorbaserede glukosemålere. Derudover tilbydes insulinpumpebehandling (CSII) og sensor-insulinpumpebehandling på et lavere integrationsniveau. Alternativet til sensor-pumpebehandling er fingerprik til blodglukosemåling og insulinpen til insulininfusion.</p> <p>Litteratur og evidens</p> <p>NICE (National Institute for health and Care Excellence) har udført en analyse af AID til patienter, som ikke er velregulerede på trods af brugen af enkeltstående diabetesteknologi, for eksempel sensor eller pumpe. Analysen fra NICE udspringer i at NICE tentativt anbefaler AID-systemer til patienter, der behandles med en eller flere diabetesteknologier, herunder sensorbaseret glukosemåler, insulinpumpe eller begge dele, som ikke opnår en tilstrækkelig effekt heraf på deres langtidsblodsukker (HbA1C over 64 mmol/mol), samt til gravide. På baggrund af en cost-utility analyse estimerer NICE omkostningseffektiviteten af AID til £179k (DKK1.534.000) per QALY, sammenlignet med CGM+CSII. Jf. anbefalingen fra NICE afhænger en anbefaling af AID-systemer derfor af, at der skal forhandles en rabataftale med producenter af AID-teknologier og NHS England.</p> <p>NICE identificerer igennem deres systematiske litteratursøgning 11 RCT'er, og der eksisterer forventeligt et antal observationelle studier udover dette. Studierne varierer i opfølgningstid (12u til 6m), studiepopulation (spædbørn til ældre) og størrelse. Internationale guidelines fra ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) anbefaler AID-systemer til unge med diabetes, på baggrund af positive effekter på HbA1c, time in range (TIR) og livskvalitet.</p> <p>Der er set store behandlingsmæssige effekter af AID, også for patienter, som tidligere har været svære at hjælpe med diabetesteknologi. Dette er bl.a. vurderet på glykæmisk status (time-in-range og HbA1c), hvilket forventes at have en stor betydning for både akutte og kroniske komplikationer til diabetes. I tillæg hertil kan automatisering af diabetesbehandling potentielt mindske diabetes distress hos patienterne. Det er uvist, om en del fremmøder på sigt kan undværes eller kan konverteres til virtuelle konsultationer, på baggrund af den øgede datamængde, der indsamles med AID-systemer.</p> <p>Analysetemaets forventede potentiale</p>

	<p>En analyse af anvendelsen af AID til behandling af patienter med type-1 diabetes kan bidrage til at give klarhed og evidensbaserede anbefalinger vedr. ibrugtagning af et nyt behandlingsredskab i et hurtigt udviklende sygdomsområde.</p> <p>Sekretariatets faglige vurdering</p> <p>Analysen vurderes mulig at udføre på baggrund af den evidens, der foreligger på teknologiens kliniske effekt og sikkerhed. Dog er den eksisterende litteratur fsva. klinisk effekt og sikkerhed heterogen, og det vides dermed ikke for hvilke subgrupper af den bredere T1DM population, der meningsfuldt kan drages konklusioner om effekten af AID. Det forventes at være nødvendigt at indsamle empiri vedr. patientperspektivet, samt organisatoriske implikationer. Der er opmærksomhed på, at en stor del af den eksisterende evidens for AID omfatter behandling af børn og unge.</p>
--	--

Niels Jernes Vej 6a
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Søren Lund Jensen

8. juni 2023

Oversigt over ikke-udvalgte indstillinger af analysetemaer for 2023 og 2022

Grundet det relativt lave antal indstillinger af analysetemaer i 2023 har sekretariatet udarbejdet en samlet oversigt over alle ikke-udvalgte indstillinger for 2023 og 2022, der kan fungere som supplement til indstillingerne for i år, hvis det viser sig relevant. I oversigten er der foretaget en opdeling og en prioritering af temaerne, der tager udgangspunkt i sekretariatets vurdering og den drøftelse, der var i Rådet, da temaerne første gang blev drøftet.

2023

#	Tema	Forslagsstiller	Status 2023
Temaer med høj prioritet			
3	Virtual reality (VR) som smertelindring til børn og unge med akutte procedure-relaterede smerter	Sydvestjysk Sygehus	
11	Artroskopi ved smerter	Region Nordjylland	
19	<i>Optimering af cancerkontroller</i>	Regionshospitalet Gødstrup	
Temaer, der kan besvares			
1	Temperaturmåling og opretholdelse af normal temperatur på operationspatienter med anæstesivarighed > 2 timer	Sydvestjysk Sygehus	
4	Brug af videokonsultation som supplement til psykiatrisk behandling ved fysisk fremmøde	Region Syddanmark på vegne af Regionerne	
6	Virtual reality – eksponeringsterapi, mindfulness,	Region Syddanmark på vegne af Regionerne	

	meningsfuld aktivitet og innovative terapiformer		
8	Perkutan vertebroplastik (PVP) af osteoporotiske sammenfald (vertebrale frakturer)	Aarhus Universitetshospital	Er i gang med at blive gennemført som evaluering
10	Kredsløbsmonitorering / estimering af minutvolumen	Region Nordjylland	
Temaer, der mangler afgrænsning			
2	Klinisk anvendelse af 3D teknologier	Aarhus Universitetshospital	
7	Omstilling af fremtidens kontrol af lunge-syge patienter	Aarhus Universitetshospital	Er på tegnebrættet til at blive gennemført som evaluering
13	<i>Behandling af patienter med kroniske smerter</i>	Region Sjælland	
14	<i>Udvikling af det radiologiske område</i>	Region Sjælland	
Temaer med særlige opmærksomhedspunkter			
16	Prænatal genetisk diagnostik	Region Hovedstaden	
20	<i>Differentiering af pakkeforløb</i>	Regionshospitalet Gødstrup	
Temaer, der falder uden for genstandsfeltet			
9	Forebyggelse af hjertekarsygdom hos patienter med svære psykiatriske tilstande ved at man i sygehusbaseret psykiatri iværksætter og monitorerer initial farmakologisk behandling af hjertekar-risikofaktorer.	Region Nordjylland	
15	Antikoagulation	Region Midtjylland	
18	Bivirkninger til immunterapi	Region Hovedstaden	

2022

#	Tema	Forslagsstiller	Status 2023
Temaer med høj prioritet			
3	Diagnostik og behandling af infektionskirurgiske tilstande	Rigshospitalet	
7	Klimaterapi til patienter med psoriasis	Region Syddanmark	
9	Systematisk monitorering af patienters vitalparametre med henblik på tidlig opsporing af kritisk sygdom	Region Syddanmark	
Temaer, der kan besvares			
10	Tinnitus	Hospitalsenheden Vest, Region Midtjylland	
Temaer, der mangler afgrænsning			
2	Behandling af patienter med kroniske smerter	Sjællands Universitetshospital	
4	Ernæring og måltider til indlagte patienter	Hospitalsenheden Vest, Region Midtjylland	
9	Systematisk monitorering af patienters vitalparametre med henblik på tidlig opsporing af kritisk sygdom	Region Syddanmark	
11	Udvikling af det radiologiske område	Sjællands Universitetshospital	
Temaer med særlige opmærksomhedspunkter			
Temaer, der falder uden for genstandsfeltet			

Niels Jernes Vej 6a
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Søren Lund Jensen

6. juni 2023

Indstillede analysetemaer for 2022

Rækkefølgen på temaer er som følger:

#	Tema	Indstiller
1	Anvendelse af patientnær diabetesteknologi	Region Syddanmark
2	Behandling af patienter med kroniske smerter	Sjællands Universitetshospital
3	Diagnostik og behandling af infektionskirurgiske tilstande	Rigshospitalet
4	Ernæring og måltider til indlagte patienter	Hospitalsenheden Vest, Region Midtjylland
5	Håndholdt fokuseret ultralyd i akutmedicinen	Odense Universitetshospital
6	Intelligente Senge	Behandlingsrådet
7	Klimaterapi til patienter med psoriasis	Region Syddanmark
8	Kunstig intelligens (AI) som beslutningsstøtte til koloskopi	Region Midtjylland
9	Systematisk monitorering af patienters vitalparametre med henblik på tidlig opsporing af kritisk sygdom	Region Syddanmark
10	Tinnitus	Hospitalsenheden Vest, Region Midtjylland
11	Udvikling af det radiologiske område	Sjællands Universitetshospital

Anvendelse af patientnær diabetesteknologi

Indstille	Region Syddanmark
Tema 1	Anvendelse af patientnær diabetesteknologi
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<p>Brug af diabetesteknologi til måling og regulering af blodsukker for voksne med type 1-diabetes herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulinpumper • Flash glukosemålere (FGM) • Kontinuerlige glukosemålere (CGM) • Kombination af pumpe og hhv. flash glukosemålere eller kontinuerlige glukosemålere • Fingerprik, blodsukkerapparat, insulinpen mm.
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Diabetesteknologi og diabetesbehandling har udviklet sig markant over de seneste år og har medført en forbedring i behandlingsresultater og livskvalitet for patienter med type 1-diabetes. Der tegner sig imidlertid store forskelle i anvendelsen af diabetesteknologi mellem regionerne (behandlingsredskab) og kommunerne (hjælpemiddel).</p> <p>Hertil kommer at den teknologiske udvikling går meget stærkt, og at der løbende udvikles nye behandlingsredskaber, der på forskellig vis påvirker patientoplevelser, klinisk outcome og økonomi mv.</p> <p>For FGM og insulinpumpe findes der nationale retningslinjer for tildeling, mens der for CGM foreligger en national anbefaling (DES). Disse retningslinjer og anbefalinger er ikke koordineret på tværs af teknologierne, hvilket komplicerer omkostningseffektiv brug af diabetesteknologi.</p> <p>Sammenfattet betyder det, at det er uklart, hvordan ressourcer til diabetesteknologi benyttes bedst muligt i forhold til at sikre mest sundhed for pengene og bedst kvalitet i diabetesbehandlingen.</p>
Beskriv den overordnede patientpopulation	Voksne med type 1-diabetes.
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p>Ved at undersøge omkostningseffektiv brug af diabetesteknologi vil mere sundhed for de samme ressourcer kunne opnås. Det vil blive belyst, hvilken diabetesteknologi, som giver patienterne størst værdi.</p> <p>Tidligere evalueringer har ikke inkluderet et bredt livskvalitetsmål, hvorfor gevinster for patienterne pt. ikke er nærmere belyst (f.eks. livskvalitet, tilknytning til arbejdsmarked, diabetes distress, funktionsniveau m.m).</p> <p>Ligeledes vil der kunne opnås ensartede behandlingstilbud på tværs af regionerne, som vil kunne skabe mere lighed i sundhed for patienterne. Herved vil patienterne opleve ensartet anvendelse af diabetesteknologi og retningslinjer/kriterier for behandling uagtet geografisk tilhørsforhold.</p>

<p>Beskriv de økonomiske betragtninger for området</p>	<p>Efterspørgslen efter diabetesteknologi blandt både klinikere og patienter er stor. Det har øget omkostningerne til området markant. Ressourcetrækket drives ikke kun af udgiften til teknologierne, men også af ressourcer til konsultationer relateret til diabetesteknologi.</p> <p>Evalueringen vil kunne danne grundlag for en samlet retningslinje for tildeling af diabetesteknologi (FGM, CGM og insulinpumpe), som vil kunne sikre omkostningseffektivitet.</p>
<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p>Der er igangsat en evaluering af de nye tildelingskriterier for Flash glukose målere i regi af Det Nationale Netværk for Diabetes. Evalueringens hovedformål er at evaluere på brugen af Flash Glukosemålere (FGM) på tværs af regionerne, samt at belyse de helbredsmæssige og økonomiske konsekvenser ved anvendelsen af FGM. Evalueringen af FGM-retningslinjen forventes færdig primo 2022. Evalueringen hviler primært på ny kodepraksis indført i april 2020, der muliggør identifikation af patienter med diabetesteknologi herunder FGM. Dog er der fortsat udfordringer ved datagrundlaget, der udfordrer evalueringen. En fuld evaluering af FGM er begrænset da datagrundlaget er præget af nuværende retningslinjer, således at ikke alle patientgrupper har adgang til FGM.</p> <p>Ligeledes ser evalueringen ikke bredt på brugen af diabetesteknologi. Copenhagen Economics har udarbejdet evaluering af FGM for producenten Abbott, samt evaluering af sensorer (CGM og FGM) for Diabetesforeningen. Der indgår en række antagelser, som kan udfordres og datagrundlaget kan optimeres. Ligeledes inkluderes kombinationer af diabetesteknologi ikke og der er ikke anvendt et generisk livskvalitetsmål.</p>
<p>Øvrige bemærkninger</p>	

Indstiller	<i>Sjællands Universitetshospital, Region Sjælland</i>
Tema 2	<i>Behandling af patienter med kroniske smerter</i>
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ikke-farmakologisk behandling</i> • <i>Psykenes sammenhæng til oplevelsen af fysisk smerte.</i> • <i>Afstigmatisering</i> • <i>Forebyggelse af ledsagesymptomer, som fx depression, ængstelse, søvnforstyrrelser, isolation, nedsat aktivitetsniveau, dårlig hukommelse, mistet livsglæde, håbløshed mm.</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Patienter med kroniske smerter findes både på det medicinske og det kirurgiske område og indenfor alle specialer. Kroniske smerter kan være både en social, fysisk og psykisk belastning. Patienter med kroniske smerter har i varierende grad behov for både sygehusbehandling og behandling hos praktiserende speciallæger og alment praktiserende læger. Kroniske smertepatienter har endvidere et stort forbrug af medicin.</i></p> <p><i>Samtidig oplever patienter med kroniske smerter, at deres situation er meget indgribende i forhold til både deres privatliv og deres tilknytning til arbejdsmarkedet. Det betyder derfor også, at patienter med kroniske smerter også har behov for kommunale tilbud og økonomisk støtte.</i></p> <p><i>I Region Sjælland er der bl.a. udover de almindelige afdelinger også etableret Center for Funktionelle Lidelser, en tværfaglig smerteklinik og et rygcenter.</i></p> <p><i>Det vil derfor være interessant at lave en analyse, der viser, <u>om</u> og <u>hvordan</u> man med de rette ikke-farmakologiske forebyggelses-, behandlings- og rehabiliteringstilbud kan samarbejde om at give øget livskvalitet til patienter med kroniske smerte samt opnå en økonomisk besparelse både i sundhedsvæsenet og kommunalt regi – på tværs af patientgrupper og specialer.</i></p>
Beskriv den overordnede patientpopulation	<i>Kroniske smertepatienter er en stor patientgruppe – Sundhedsstyrelsen vurderer, at 1,3 mio. personer i Danmark har hyppigt tilbagevendende eller kroniske smerter, altså at mere end hver 5. dansker lever med kroniske smerter.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bedre livskvalitet</i> • <i>Bevare tilknytning til arbejdsmarkedet</i> • <i>Mindre medicinforbrug</i> • <i>Færre kontakter til sundhedsvæsenet</i> • <i>Afstigmatisering i omverdenen</i> • <i>Sammenhængende patientforløb</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Der bør ses på mulighederne for:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Færre kontakter til sundhedsvæsenet</i> • <i>Større grad af selvforsørgelse</i> • <i>Mindre medicinforbrug</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende	-

litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	<i>Rigshospitalet ved Afdeling for Klinisk Mikrobiologi, Professor dr.med & PhD Thomas Bjarnsholt, Afdeling for Led- og Knoglekirurgi Professor, overlæge, dr. med., FRCS Anders Odgaard og Herlev-Gentofte Hospital ved Infektionskirurgisk sektion Overlæge, PhD Hans Gottlieb</i>
Tema 3	<i>Diagnostik og behandling af infektionskirurgiske tilstande</i>
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Nedbryde administrative grænser/sektorer mellem de involverede afdelinger/specialer/hospitaler</i> • <i>Dialog med henvisende afdelinger</i> • <i>Ensartede prøvetagningsæt og retningslinjer for prøvetagning</i> • <i>Standardiserede metoder til opbevaring og transport for prøver</i> • <i>Ensartet mikrobiologisk udredning med fokus på persisterende infektioner - Biofilm</i> • <i>Ensartede retningslinjer for kirurgisk revision af knogleinfektioner med eller uden fremmedlegemer</i> • <i>Ensartede retningslinjer for anvendelse af intravenøs antibiotika</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<i>Patienter med infektioner i knogler eller led omfatter en voksende gruppe, da flere af disse er ældre og borgere, som har gennemgået akutte eller planlagte operationer med indsættelse af fremmedlegemer. Dybe knogle- eller ledinfektioner medfører en ekstremt omkostningstung patientgruppe, som aktuelt desværre diagnosticeres og behandles på for lavt niveau. Denne behandling kan endog med besparelser, optimeres på en lang række punkter.</i>
Beskriv den overordnede patientpopulation	<p><i>Der foretages i RegionH 8-10.000 operationer med indsættelse af kunstige led, mens der på landsplan er 20-25.000. Af dem vurderes 2% at ende som komplicerede patientforløb.</i></p> <p><i>Incidensen for hæmatogene og frakturrelaterede osteomyelitter er bestemt til ca. 1100 tilfælde årligt.</i></p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Med ensretning af prøvetagning, de diagnostiske metoder og antibiotikabehandling af patienter med kroniske knogle og ledinfektioner i Region H, vil vi kunne behandle patienterne med infektionskirurgiske tilstande efter den højeste internationale standard. Dette vil føre til bedre og kortere patient forløb samt forebygge re-infektioner</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Undgå amputationer, gøre behandlingen billigere og kortere indlæggelse samt øge vores viden inden for området</i>

Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Bone Infection Unit i Oxford, England (https://www.ouh.nhs.uk/boneinfection/) og PRO-Implant i Berlin Tyskland (https://pro-implant.org/) har indført lignende tiltag med markant forbedret diagnostik, behandling og indlæggelsestid</i>
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	<i>Ernæringsenheden, Hospitalsenheden Vest, Region Midtjylland</i>
Tema 4	<i>Ernæring og måltider til indlagte patienter</i>
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Indkøb og menuplanlægning</i> • <i>Kostformer på hospitalet</i> • <i>Mad- og måltidssystemer (produktion, distribution og servering)</i> • <i>Madbestilling</i> • <i>Madspild</i> • <i>Optimal ernæring af patienter</i> • <i>Spise/opholdsmiljø (atmosfære)</i> • <i>Sensorisk/gastronomisk måltidsudvikling med fokus på patientpræferencer</i> • <i>Screening for underernæring på hospital med NRS-2002</i> • <i>Ernæringsbehandling på hospital</i> • <i>NRS-2002 brugervenlighed i Elektronisk Patient Journal (EPJ)</i> • <i>NRS-2002 validitet i Elektronisk Patient Journal (EPJ)</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Ernæringsarbejdet målrettet indlagte patienter favner bredt og omfatter mange faggrupper. Køkken- og forskningsmedarbejdere har opgaver med indkøb, menuplanlægning, produktion, distribution, servering og gastronomisk udvikling af patientmåltider. Desuden har plejepersonale, kliniske diætister og læger opgaver ift. vurdering af risiko for underernæring, ordinerings af kostform, kortlægning af ernæringsrelevante oplysninger og tiltag, rådgivning, vejledning og individuel ernæringsbehandling.</i></p> <p><i>Siden 2003 har Sundhedsstyrelsen anbefalet, at alle indlagte ikke terminale patienter over 18 år, screenes for underernæring med NRS-2002. Til trods herfor er det i Hospitalsenheden Vest fundet, at kun ca. 30 % af patienterne screenes for underernæring. Af disse findes 29 % i ernæringsrisiko, og kun ganske få ernæringsbehandles. Endvidere er det kun omkring halvdelen af de indlagte patienter, som får nok energi, og kun omkring en tredjedel får nok protein. 4 ud af 5 underernærede patienter taber yderligere i vægt under indlæggelsen. Manglende fokus på patienternes ernæring kan føre til, at patienter, som er i ernæringsrisiko, overses og dermed ikke får den ernæringsbehandling, de har brug for.</i></p> <p><i>Et andet fokus er målrettet de hospitalsmåltider, der serveres til indlagte patienter. De sidste år har mange danske hospitalskøkkener gennemgået større ændringer i forhold til måltidsbestilling, tilberedning, servering og produktion/spild. Cirka 40 % af den mad som produceres på danske sygehuse ender som madspild.</i></p> <p><i>Der mangler viden om, hvorvidt der er sket en overordnet sundhedsteknologisk og patientorienteret udvikling på ernæringsområdet, som kan forbedre patientforløbene samt optimere arbejdsgange og ressourceforbrug i forhold til blandt andet ernæringscreening, måltidsbestilling, kostregistrering og ernæringsbehandling.</i></p> <p><i>Hovedformålet med at indsamle denne viden, er, at forebygge og behandle sygdomsbetinget underernæring.</i></p>

Beskriv den overordnede patientpopulation	<i>I Hospitalsenheden Vest (HEV) er der ca. 500 sengepladser (somatik og psykiatri inkluderet) og i Region Midtjylland ca. 2.500 sengepladser. Ved en undersøgelse i HEV er det tidligere fundet, at 30 % ernæringsscreenes og 29 % af disse er i ernæringsrisiko. Dette svarer til, at mindst 150 patienter i Hospitalsenheden Vest er underernærede, og på Region Midtjyllands Hospitaler er ca. 750 er underernærede eller i risiko for at blive det, hvorfor de bør ernæringsbehandles.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Der er behov for, at optimere på både patienternæring, hospitalsmåltider, brugen af ernæringsscreeningsværktøjet NRS-2002 og den ernæringsmæssige behandling af underernærede patienter i Hospitalsenheden Vest. På baggrund af tidligere videnskabelig litteratur på området, vurderes det, at indlagte patienter bliver mindre syge, får kortere indlæggelse, bedre livskvalitet og nedsat dødelighed.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Cirka 30-40% af de patienter, der indlægges på danske sygehuse er underernærede eller i risiko for at blive det, og 4 ud af 5 patienter taber i vægt mens de er indlagt. Det betyder øget sygelighed, længere indlæggelsestid og øget dødelighed. Ved at optimere på patienternes ernæringsbehandling og måltider, vurderes det, at såvel sygelighed som komplikationer under indlæggelse og dødelighed kan nedsættes. I en nylig schweizisk publikation er det vist, at ernæringsintervention på sygehuse er særdeles omkostningseffektivt.</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Med fokus på de sundhedsteknologiske aspekter af ernæringsbehandling og hospitalsmåltider er området så vidt vides ikke analyseret tidligere.</i>
Øvrige bemærkninger	

Afdeling: Klinisk Udvikling
Sagsnr.: 19/18451
Dato: 25. august 2021

Udarbejdet af: Tue Kjølhede
E-mail: tue.kjohlhede@rsyd.dk
Telefon: 5152 6692

Notat

ANALYSETEMA TIL BEHANDLINGSRÅDET

Håndholdt fokuseret ultralyd i akutmedicinen

Indstiller	<i>Odense Universitetshospital</i>
Tema 5	<i>Fokuseret point-of-care ultralyd i akutmedicin</i>
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet	<ul style="list-style-type: none">• <i>Anvendelse i FAM</i>• <i>Anvendelse i akut lægebilen</i>• <i>Anvendelse i ambulance</i>• <i>Anvendelse i særlige akutte fokuserede UL-undersøgelser</i><ul style="list-style-type: none">○ <i>Lunge</i>○ <i>Hjerte</i>○ <i>Abdominal</i>○ <i>Dyb venetrombose</i>○ <i>Muskuloskeletal</i>• <i>Særligt velegnet apparatur</i>
Motivation for indstilling af temaet	<p><i>Ultralydsskanninger anvendes i stigende grad i akutmedicinen som en del af den initiale diagnostik. Udviklingen af små håndholdte bærbare enheder, der kan kobles til smartphone/tablet har øget tilgængeligheden af UL til besvarelse af mere fokuserede diagnostiske spørgsmål (simple og hurtige undersøgelser til besvarelse af klinisk relevante, prædefinerede, specifikke, ja/nej spørgsmål).</i></p> <p><i>Der opleves stor interesse og behov blandt det kliniske akutmedicinske personale, og der er potentiale for at forkorte forløb i FAM og undgå unødvendige undersøgelser ved igangsætte det rette behandlingsspor tidligere.</i></p> <p><i>Hertil er der adskillige forskellige producenter af ultralydsudstyr, hvor hvert apparat har forskellige prisklasser og funktionalitet, så der er behov for at pege på velegnet udstyr til forskellige situationer.</i></p> <p><i>Tillige kræver anvendelse af udstyret specialiseret undervisning, og hvis apparaturet bliver en fast del af den initiale diagnostik, skal der sikres tilstrækkelige kompetence/uddannelse hos relevant personale.</i></p> <p><i>Af patientsikkerhedsmæssige årsager er der også et behov for at få etableret kendskabet til evidensniveauet for den diagnostiske præcision af den nye generation af håndholdte apparaturer sammenlignet med det traditionelle apparatur.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<i>Alle borgere der kommer i forløb på akutmedicin. Der kan fokuseres på særlige områder såsom fokuseret lunge-, hjerte-, abdominal-UL-skanning.</i>

Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Der kan være betragtelige omkostninger forbundet med anskaffelse af udstyret (stykpriser varierer fra kr. 25.000 til kr. 200.000), afhængig af udbredelsen og tilgængeligheden af det (hvilke personalegrupper skal kunne anvende det).</i></p> <p><i>Der er potentielle besparelser, da hurtig fokuseret diagnostisering kan sikre at patienter tidligere anvises i rette behandlingspor, og den rette behandling gives fra start (unødvendige scanninger/undersøgelser undgås).</i></p> <p><i>Der er behov for at få undersøgt forholdet mellem anskaffelsesprisen og den potentielle besparelse.</i></p>
Litteratur	<ul style="list-style-type: none"> • Arvig, M.D. et al. Point of care-UL-skanning i danske akutafdelinger. Ugeskr Læger 2021 Apr 19;183(16):V12200906. PMID: 33913433 • Rykkje, A. et al. Hand-Held Ultrasound Devices Compared with High-End Ultrasound Systems: A Systematic Review. Diagnostics 2019 Jun 15,9(2),61. PMID: 31208078 • Malik AN et al. The Use of Handheld Ultrasound Devices in Emergency Medicine. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2021 May 11;1-9. PMID: 33996272
Øvrige bemærkninger	

Alfred Nobels Vej 27
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

Indstilller	Behandlingsrådet
Tema 6	Intelligente/højteknologiske hospitalssenge
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • Automatisering af arbejdsgange • Frigørelse af personaleressourcer til øvrige opgaver • Forbedret arbejdsmiljø særligt for sygepleje- og fysioterapeutpersonale • Kliniske effekter, herunder mulig reduktion i risiko for tryksår samt lunge- og kredsløbskomplikationer.
Angiv motivation for indstilling af temaet	Behandlingsrådet ser et muligt potentiale ved benyttelsen af intelligente senge på særligt plejekrævende behandlingsområder, f.eks. intensiv og akutafdelinger samt neurorehabiliteringsafsnit. Potentialets omfang, herunder bredden af behandlingsområder samt fordele og ulemper ved specifikke produkter, kan med fordel belyses yderligere inden eventuel udbredelse.
Beskriv den overordnede patientpopulation	<p>Den relevante patientpopulation ift. anvendelse af intelligente/højteknologiske hospitalssenge udgøres primært af intensiv-patienter, men kan også være relevant for øvrige områder med intensive behandlings-, pleje- og rehabiliteringsopgaver.</p> <p>Årsrapport 2019-2021 fra Dansk Intensiv Database beskriver et gennemsnitligt antal intensivindlæggelser på ca. 25.000 årligt med en gennemsnitlig indlæggelsestid på knapt 90 timer.</p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	En automatisering af opgaver, som tidligere har været udført manuelt (f.eks. forflytninger, vejninger og lejninger), kan antages at sikre efterlevelse af anbefalet frekvens på førnævnte opgaver og give personalet ekstra tid til at løse andre behandlings- og plejeopgaver og kan i visse tilfælde være mere skånsomt for patienten set i forhold til tilsvarende manuelt udførte procedurer.
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>Potentialet for benyttelse af intelligente senge skal ikke nødvendigvis findes ved frigørelse af budgetmidler, men skal forventeligt findes i frigørelse af personaleressourcer. Den potentielle frigørelse af personaleressourcer kan medføre, at personalet kan nå andre vigtige opgaver og/eller løse øvrige opgaver med højere kvalitet.</p> <p>Det kan desuden antages, at en automatisering af manuelle opgaver som forflytninger, vejninger mv. kan medføre et forbedret arbejdsmiljø med en dertil følgende potentiel reduktion i antallet af arbejdsskader og/eller sygefravær.</p>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	National Klinisk Retningslinje for Forebyggelse af Tryksår hos voksne over 18 år: https://www.hospitalsenhedmidt.dk/siteassets/afdelinger/cpk/forskningsenheden/pdf-filer/national-klinisk-retningslinje-forebyggelse-af-tryksar_20201109.pdf

	<p>(Denne NKR beskriver de rutinemæssige sygeplejefaglige opgaver der aktuelt, mestendels udføres manuelt mhp. forebyggelse af tryksår)</p> <p>MTV af projekt "Ergonomisk Optimal Sengehåndtering"</p>
Øvrige bemærkninger	<p>Behandlingsrådet har modtaget et evalueringsforslag vedr. en konkret intelligent hospitalsseng, men vurderer, at kompleksiteten af det nødvendige analytiske arbejde fordrer, at emnet belyses som en større analyse, hvilket har givet anledning til det nærværende forslag.</p>

Udfyldte skemaer med forslag til analysetemaer til Behandlingsråd august 2021

1. Klimaterapi til patienter med psoriasis

Indstiller	Region Syddanmark
Tema 7	Klimaterapi til patienter med psoriasis
Opstil potentielle fokusområder inden for temaet i punktform	<p>Effekten af klimaterapi til patienter med psoriasis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sammenligning af forskellige typer/tilbud af klimaterapi - Sammenligning af forskellige typer/tilbud af klimaterapi med medicinsk behandling - Sammenligning af forskellige typer/tilbud af klimaterapi med lysbehandling <p>Sikre ensartet visitationsprocedurer og –kriterier på tværs af regioner.</p>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Klimaterapiophold ved Det Døde Hav i Israel har hidtil været en behandlingsform som tilbydes patienter med svær psoriasis, med baggrund i erfaringen at ophold og behandling over en 3-4 ugers periode under disse særlige klimatiske forhold kan skabe ro i patienternes psoriasis i en kortere eller længere periode, typisk nogle måneder.</p> <p>Behandlingsformen bruges overvejende i aftagende mængde, herunder på grund af nye effektive medicinske behandlingsmuligheder og en ændret sygdomsforståelse af at psoriasis bør opfattes som en systemsygdom, og klimaterapi opfattes derfor overordnet af de fleste som en ældre behandlingsform forbeholdt de helt få patienter som ikke kan behandles på anden og mere effektivt samt sikker vis.</p> <p>Foruden ophold i Israel er der også udbydere af klimaterapi i Kroatien, på Island og på Læsø som bl.a. tilbyder lysbehandlinger (med ultraviolet b-lys, UVB) sammenholdt med saltvandsbade og andet. Alle med varierende grad af evidens for behandlingen.</p> <p>I dag er der regionale forskelle på, hvorledes visitation/indstilling til klimaterapi foregår og håndteringen heraf. Dette har især Psoriasisforeningen kritiseret, da det skaber ulighed i sundhed pba. geografisk tilhørsforhold.</p>
Beskriv den overordnede patientpopulation	<p>Psoriasisforeningen estimerer at omtrent 3% af befolkningen har psoriasis, om end nyere forskning peger op mod 4-5%.ⁱ</p> <p>I 2019 var 287 danskere afsted på klimaterapiophold.</p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p>Ensatet visitation og håndtering mellem regionerne vil skabe mere lighed i sundhed patienterne, således at patienterne oplever ensartet henvisning og tilbud uagtet geografisk tilhørsforhold.</p> <p>Der tilbydes ensartede evidensbaserede behandlingstilbud på tværs af regionerne.</p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>[suppleret den 2. sept. 2021]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Regionerne betaler for klimaterapiophold. - Sammenligningen med medicinsk og biologisk behandling afhænger af opgørelsesmetoden (bl.a. om tabte arbejdsdage ved 3-4 ugers ophold tælles med for klimaterapiopholdet), men overordnet er der dette forhold; <ul style="list-style-type: none"> o Klimaterapi (i Israel) er dyrere end methotrexat o Klimaterapi (i Israel) er billigere end eller tilsvarende prisen for biologisk behandling

<p>Angiv, om indstiller har kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p><i>Emmanuel et al. Effect of Dead Sea Climatotherapy on Psoriasis; A Prospective Cohort Study. Front Med (Lausanne). 2020 Mar 18;7:83. PMID: 32258044.</i></p> <p><i>Sundhedsstyrelsen. NKR Psoriasis 2019. (Anbefaling #8): ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-331-8. Link: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2016/NKR-psoriasis/National-klinisk-retningslinje-psoriasis.ashx?la=da&hash=09EF41C7A2EDD0BE7DB1FCD1644718E75C7B6E3A</i></p> <p><i>Dansk Dermatologisk Selskab. Retningslinjer for behandling af patienter med psoriasis og behov for lys eller systemisk behandling 25.01.2021 (link: https://dds.nu/wp-content/uploads/2021/01/Guideline-DDS-2.-generations-immunomodulatorisk-behandling-opdateret-januar-2021-ren-2.docx)</i></p> <p><i>Trøstrup et al. Long-term evaluation of climatotherapy for psoriasis. Dermatol Ther. 2020 May;33(3):e13432. PMID: 32314487</i></p> <p><i>Peinemann et al. Indoor salt water baths followed by artificial ultraviolet B light for chronic plaque psoriasis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 5;5(5):CD011941. PMID: 32368795</i></p>
<p>Øvrige bemærkninger</p>	

ⁱ Psoriasisforeningen: <https://psoriasis.dk/psoriasis-hud-led/psoriasis>

Alfred Nobels Vej 27
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

Indstiller	<i>Region Midtjylland</i>
Tema 8	<i>Kunstig intelligens (AI) som beslutningsstøtte til koloskopi?</i>
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Opnå gennemgående viden om (AI) og konsekvenser af anvendelse</i> - <i>Evidensgrundlag og algoritmen bag teknologien</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<i>Anvendelse af AI vinder frem indenfor koloskopi og potentialet synes stort. Læverandører beretter om studier, hvor højere adenoma detection rate (ADR) opnås ved brug af AI, hvilket kan have positive konsekvenser i form af ensartede behandlinger, støtte i oplæring af endoskopører, større patientsikkerhed og tidligere opsporing og behandling af sygdom. Andre studier belyser de negative konsekvenser ved brug af AI såsom overdiagnosticering, hvor patienter udsættes for unødigt behandling. Behovet for at undersøge denne teknologi nærmere er stort, så fordele og ulemper kan vægtes i forhold til anvendelse af teknologien som beslutningsstøtte.</i>
Beskriv den overordnede patientpopulation	<i>I 2019 blev der foretaget 30.084 koloskopier i Region Midtjylland. Alle borgere mellem 50 og 74 år får tilbudt screening for tyk- og endetarmskræft via en fæcesprøve. Findes der blod i afføringen, bliver borgeren tilbudt at få foretaget en koloskopi. Tilsvarende bliver der i de øvrige regioner også foretaget koloskopier. Vi har dog ikke de eksakte tal for de andre 4 regioner.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Potentialet er stort, hvis teknologien viser sig at kunne bidrage til højere ADR og de fremtalte positive konsekvenser. Meget tyder på at AI på sigt kan foretage sikker diagnosticering af polyp-undertypen ("virtuel histologi"), således at harmløse polypper forblive ubehandlet, polypper med cancerudviklingspotentiale fjernes og polypper allerede indeholdende cancerelementer behandles optimalt</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Indkøbspris samt eventuelle licenser og opgraderinger af teknologien skal vurderes i en økonomisk analyse. I 2021 afsluttes Region Midts udbud på AI til koloskopi, hvor et økonomisk niveau bliver tydeligere. AI vil være udstyrsafhængig, hvilket er en meget væsentlig faktor i forhold til eksisterende udstyr.</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<p><i>Best Pract Res Clin Gastroenterol Jun-Aug 2021;52-53:101721</i></p> <p><i>Gastroenterology. 2021 Sep;161(3):774-777. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.078. Epub 2021 May 11.</i></p>
Øvrige bemærkninger	<i>På nuværende tidspunkt er der tre producenter på markedet med AI til koloskopi: Olympus, Pentax Medical og Fujifilm Endoscopy, som alle kan identificere og analysere fund i tarmen.</i>

1. Systematisk monitorering af patienters vitalparametre med henblik på tidlig opsporing på af kritisk sygdom; balance mellem ressourcer og patientsikkerhed

Indstilller	<i>Region Syddanmark</i>
Tema 9	Systematisk monitorering af patienters vitalparametre med henblik på tidlig opsporing af kritisk sygdom. Balance mellem ressourceforbrug og patientsikkerhed. National anbefaling.
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	Ressourceforbrug Monitoreringsstandard Observationsalgoritmer Handlingsanvisninger Behandlingsresultat Ensartethed
Angiv motivation for indstilling af temaet	Systematisk og ensartet monitorering af vitale parametre på baggrund af standardiserede algoritmer bidrager i sig selv til øget patientsikkerhed og kvalitet. Indholdet af parametre (antal og modalitet) i monitoreringsstandarder og observationsalgoritmer er ligeledes af stor betydning for sensitivitet og specificitet med hensyn til tidlig opsporing af kritisk sygdom. Tidlig opsporing af kritisk sygdom med efterfølgende tidlig indsættende behandling bidrager til højere kvalitet i behandlingen. Det sparer patienter for behandling og pleje der kunne have været undgået, og begrænser ressourceforbruget i sundhedsvæsnet. Alt andet lige vil en højere grad af monitorering føre til øget patientsikkerhed, i det enkelte patientforløb, herunder i patientovergange. Over for dette står, at der er en tæt sammenhæng mellem indholdet af observationsalgoritmer og handlingsanvisninger og det ressourceforbrug, der anvendes til at efterleve monitoreringsstandarder. Ressourcer, der indgår i den samlede prioritering af behandlings- og plejeopgaver, og dermed på andre områder kan udfordre patientsikkerheden. Det er derfor relevant at finde den rette balance mellem indholdet og omfanget af den systematiske monitorering og de forventede samlede konsekvenser for patientsikkerheden. Nationale anbefalinger eller retningslinjer vil bidrage yderligere til patientsikkerheden, særligt i patientovergange.
Beskriv den overordnede patientpopulation	Alle patienter indlagt på sygehus.
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	Indførelse af en optimal systematisk monitorering af patienters vitalparametre med henblik på tidlig opsporing af kritisk sygdom i balance mellem ressourceforbrug og patientsikkerhed. Patienterne vil blive monitoreret på et niveau, hvor man sikre at forværring i deres tilstand opdages tidligt. Man vil på denne baggrund kunne iværksætte behandling tidligere; alt andet lige vil det betyde forbedrede behandlingsforløb, med reduceret alvorlighed.
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	Tidlig indsættende behandling af forværring i patientens tilstand, vil medføre et lavere ressourceforbrug. Det er meget vanskeligt at komme med et samlet estimat, men den vigtigste effekt er på den forbedrede patientbehandling.

Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	Inspiration kan hentes i: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2014/Rapport_Sundhedsstyrelsens-anbefalinger-vedr-nationale-screeningsprogrammer.ashx?la=da&hash=D09671DC7A18EB5CF2BFDBFE382B684A7F330B24
Øvrige bemærkning er	

Indstiller	<i>Region Midtjylland, Hospitalsenheden Vest, Ørenæsehals afdelingen</i>
Tema 10	<i>Tinnitus</i>
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<p><i>Behandling inden for tinnitus behandling</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>- Coping strategier</i> <i>- Høreapparat behandling</i> <i>- Behandling med øvrige mekaniske devices (herunder f.eks. neuromodulation)</i> <p><i>Herunder fokus på de tværsektorielle snitflader mellem region og kommune</i></p>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Tinnitus-området har ikke været fokusområde igennem længere tid til trods for en øget patientpopulation.</i></p> <p><i>Der mangler således viden om, hvorvidt der er sket en overordnet udvikling på området – herunder udviklingen på det teknologiske område. Udviklingen kan med stor sandsynlighed forbedre patientforløbene samt optimere arbejdsgange og ressourceforbrug. Især kunne man formentlig med fordel have fokus på det tværsektorielle arbejde mellem Region og Kommune og herunder også mellem praktiserende læge, praktiserende speciallæge og hospital.</i></p>
Beskriv den overordnede patientpopulation	<i>Omkring en tredjedel af befolkningen oplever i varierende omfang episodisk, ikke generende subjektiv tinnitus. 5 % lider af konstant tinnitus og 0,5-1% angiver at være plaget af tinnitus i så svær grad at det har en alvorlig indvirkning på deres liv</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Det vurderes, at en forbedring af patientbehandling vil give væsentlig øget livskvalitet for en meget stor gruppe patienter. Derudover vil en optimering af organiseringen omkring tinnitus patienter formentlig bidrage til langt bedre patientforløb både i primær og sekundær sektoren.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Der vurderes i høj grad at være et potentiale for optimering af ressourcetrækket svt. denne patientgruppe, såfremt der blev klare retningslinjer svarende til udredning og behandling – og i særdeleshed vil en mere klar organiseringen omkring behandlingen formentlig bidrage væsentlig til denne optimering.</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<p><i>Tinnitus guidelines and treatment; DG Larsen, T Ovesen, ugeskrift for læger; 2014</i></p> <p><i>Vejledning i udredning og intervention af tinnitus og hyperacuse; dths; 2017</i></p>
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	<i>Sjællands Universitetshospital. Region Sjælland</i>																		
Tema 11	<i>Udvikling af det radiologiske område</i>																		
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Organisering af billedbeskrivelse</i> • <i>Anvendelse af AI</i> • <i>Manglende personaleressourcer</i> • <i>Øget produktion / Øget efterspørgsel pga. ændringer i retningslinjer for andre behandlinger</i> 																		
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Indenfor det radiologiske område er der et fremtidigt markant øget behov for flere ydelser kombineret med, at specialet mangler personaleressourcer med de rette kompetencer. Der er derfor behov for at se på udvikling og anvendelse af ny teknologi, fx ved anvendelse af AI. Samtidig skal de tilstedeværende ressourcer bruges hensigtsmæssigt, og organisering i beskriver-hubs kan overvejes som en mulighed.</i></p> <p><i>Region Sjælland etablerer pr. 1. januar 2022 den største radiologiske afdeling i Danmark med en afdelingsledelse forankret på Sjællands Universitetshospital med drift på 6 sygehus-matrikler samt et mindre antal sundhedscentre mv.</i></p> <p><i>Samtidig er det radiologiske område en god case på, hvordan de parakliniske specialer hele tiden skal producere mere for at understøtte de øvrige afdelingers produktion, fx kan ændrede opfølgingsprogrammer vedr. kræft betyde færre kontrolsamtaler, som i stedet erstattes af en skanning.</i></p> <p><i>Der er også stor forskel på, om indgangsvinklen til radiologiske undersøgelser er:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Vi laver det, der bliver bestilt af andre afdelinger</i> • <i>Vi tager aktivt stilling til, om denne undersøgelse er relevant og nødvendig</i> 																		
Beskriv den overordnede patientpopulation	<p>Radiologiske procedurer på de radiologiske afdelinger i Region Sjælland</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Modalitet</th> <th>2014</th> <th>2020</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CT-skanninger</td> <td>89.124</td> <td>157.801</td> </tr> <tr> <td>MR-skanninger</td> <td>34.547</td> <td>52.997</td> </tr> <tr> <td>Røntgenundersøgelser</td> <td>401.353</td> <td>370.955</td> </tr> <tr> <td>Ultralyds-undersøgelser</td> <td>79.760</td> <td>72.009</td> </tr> <tr> <td>I alt</td> <td>604.784</td> <td>653.762</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Dertil kommer udenregional aktivitet samt aktivitet i privat regi.</i></p>	Modalitet	2014	2020	CT-skanninger	89.124	157.801	MR-skanninger	34.547	52.997	Røntgenundersøgelser	401.353	370.955	Ultralyds-undersøgelser	79.760	72.009	I alt	604.784	653.762
Modalitet	2014	2020																	
CT-skanninger	89.124	157.801																	
MR-skanninger	34.547	52.997																	
Røntgenundersøgelser	401.353	370.955																	
Ultralyds-undersøgelser	79.760	72.009																	
I alt	604.784	653.762																	
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Det sikres, at patienterne fortsat kan få de relevante og nødvendige radiologiske undersøgelser uden unødigt ventetid.</i>																		
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Region Sjælland har i foråret 2021 analyseret det fremtidige behov på det radiologiske område i regionen. Fremskrivningen viser:</i>																		

I Region Sjælland er den samlede aktivitet i radiologien fra 2014 til 2020 vokset 8,1%. Der har dog været stor forskel i aktivitetsudviklingen for de enkelte modaliteter og casemixet – det vil sige ydelseernes ressourcetyngte i forhold til hinanden - har ændret sig over årene. Der har været stor vækst indenfor CT-skanninger (77,1%) og MR-skanninger (53,4%), mens der har været et fald indenfor ultralyd (-9,7%) og røntgen (-7,6%).

Fremskrives aktiviteten frem til 2025 med den demografiske vækst baseret på Danmarks Statistiks befolkningsprognose, vil der alt andet lige være en stigning i antallet af procedurer på 4,9%. Det er ikke som i mange andre specialer demografien, der driver stigningen, men derimod de diagnostiske muligheder. Man kan se på to fremskrivningsmodeller: i) Ved en lineær fremskrivning baseret på udviklingen fra 2014 til 2020 estimeres en samlet stigning på 9,3% i 2025, igen med den største stigning inden for CT og MR, mens røntgen er faldende. Udbudsrestriktionen i form af det tilgængelige produktionsapparat (personale og skannerkapacitet) ligger implicit i denne model. ii) Ved en fremskrivningsmodel baseret på bud fra klinisk personale fra det radiologiske speciale tilnærmes en mere efterspørgselsdrevet fremskrivning. Udviklingen i antallet af procedurer estimeres med denne fremskrivningsmodel til 20 %, hvilket er højere end ved den lineære fremskrivning, primært som følge af en forventning om et mindre fald i røntgen og ultralyd, nye kliniske retningslinjer og eksisterende rekrutteringsudfordringer samt korrektion for Covid-19-effekten på produktionen af flere procedureområder.

En stigning i antallet af radiologiske ydelser og en fortsat omlægning af produktionen til mere ressourcekrævende procedurer (fra konventionel radiologi til CT og MR) vil i de kommende år betyde et øget pres på radiologiens ressourcer. Dette synliggøres ved, at casemix-justere aktivitetsfremskrivningen. Selvom radiologien historisk har formået at absorbere store aktivitetsstigninger inden for den samme økonomiske ramme, vil der ud fra en alt andet lige betragtning – det vil sige en forudsætning om, at teknologi og produktivitet forbliver uændret – være et øget ressourcebehov frem mod 2025 på 4,8% ved den demografiske modelfremskrivning, 13,9% ved den lineære modelfremskrivning og 29,4% ved modelfremskrivningen baseret på klinikernes bud.

Ud af 63 normerede speciallægestillinger i Region Sjællands radiologi er hver tredje stilling ubesat, svarende til ca. 18 stillinger. For de kommende år forventes, ifølge Sundhedsstyrelsens Lægeprognose, en nettotilgang af speciallæger til radiologiområdet i Region Sjælland på anslået 9-14 speciallæger.

Aldersfordelingen af de ansatte radiologiske speciallæger i Region Sjælland giver umiddelbart ikke anledning til bekymring for en særlig pensionspukkel inden 2025. Dog viser fremskrivningen, at der forventes et stigende ressourcebehov de kommende år, hvilket understreger et behov for en helt særlig fastholdelses- og rekrutteringsindsats for området.

Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Intern rapport fra Region Sjælland (2021) – "Radiologifremskrivning"</i>
Øvrige bemærkninger	

Alfred Nobels Vej 27
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

30. september 2021

Bemærkninger fra Behandlingsrådets sekretariat til forslag til analysetemaer

Nærværende notat indeholder bemærkninger fra Behandlingsrådets sekretariat til de forslag til analysetemaer, som er indkommet i forbindelse udvælgelsesprocessen til Behandlingsrådets større analyser i 2022. Temaerne er listet i alfabetisk rækkefølge.

Til udarbejdelse af bemærkningerne er der indhentet inputs fra Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelstyrelsen, som er indarbejdet i bemærkningerne.

Tema	Bemærkninger
<p>Tema 1</p> <p>Anvendelse af patientnær diabetesteknologi</p>	<p>Det er et bredt tema med mulighed for specificering af forskellige analysevinkler.</p> <p>Litteraturen og evidensgrundlaget på området muliggør en analyse af en række problemstillinger inden for temaet. Der har de seneste år været betragteligt teknologisk udvikling på området både fsva. insulinpumper, flash glukosemålere (FGM), kontinuerlige glukosemålere (CGM) og kombination af pumpe og hhv. FGM og CGM. Markedet er præget af en række store producenter. Generelt er området forholdsvist evidensstungt og det vurderes at der for en række potentielle undersøgelsesspørgsmål kan foretages meningsfulde afdækninger af både klinisk effekt såvel som patientperspektivet og sundhedsøkonomiske implikationer.</p> <p>Der foreligger en kombination af retningslinjer og anbefalinger for anvendelse af diabetesteknologi, f.eks. en national behandlingsvejledning fra Dansk Endokrinologisk Selskab. Det bemærkes, at der i efteråret 2021 er igangsat en national evaluering af de nye tildelingskriterier for Flash glukosemålere i regi af Det Nationale Netværk for Diabetes. Generelt er der på området en stor forskningsaktivitet både nationalt og internationalt.</p> <p>Det bemærkes at flere internationale evalueringsinstitutioner i forskellige former har gennemført evalueringer og analyser af området og/eller specifikke produkter.</p>

	<p>Forslaget støttes af Region Hovedstaden og Region Nordjylland.</p>
<p>Tema 2 Behandling af patienter med kroniske smerter</p>	<p>Analysetemaet er bredt og kan antage en række forskellige undersøgelsesperspektiver. En National klinisk retningslinje (NKR) fra Sundhedsstyrelsen fra 2018 anviser vejledning mht. udredning, behandling samt monitorering af patienter med generaliserede kroniske smerter i bevægeapparatet. For kroniske smerter i almindelighed, hvor der ikke ses en identificerbar somatisk årsag, afspejles behandlingsmulighederne i nogen udstrækning i den nævnte NKR.</p> <p>Evidensgrundlaget på området tillader sandsynligvis en belysning af generelle tværfaglige indsatser overfor fagspecialiserede og/eller 'standard care'-indsatser fsva. patienter med kroniske smerter. Det er usandsynligt, at der er væsentlig ny evidens, set i forhold til den eksisterende NKR, som kan anvendes til at belyse, hvilke komponenter i tværfaglige tilgange til behandling af patienter med kroniske smerter som er mere eller mindre effektive. Det er ligeledes usandsynligt, at der er substantiel evidens, som kan belyse, hvilken konkret tværfaglig organisering der er anbefalelsesværdig.</p> <p>Sundhedsstyrelsen har i 2020 foretaget en afdækning af smerteområdet, hvor der peges på en række mulige indsatsområder herunder øget fokus på non-farmakologiske interventioner og tværfaglig organisering af behandlingstilbud.</p>
<p>Tema 3 Diagnostik og behandling af infektionskirurgiske tilstande</p>	<p>Til trods for titlen omhandler selve brødteksten udelukkende praksis vedr. knogle- eller ledinfektioner, hvilket medvirker til at indsnævre temaet. Omvendt efterspørges der en række forskellige retningslinjer, som særligt vedrører organisering (nedbrydning af administrative grænser, dialog med henvisende afdeling, ensartet prøvetagning samt prøvetransport mv.) og klinisk effekt (retningslinjer for udredning og kirurgisk revision af knogleinfektioner, retningslinjer for anvendelse af intravenøse antibiotika mv.).</p> <p>For flere af de potentielle fokuspunkter, der vedrører hensigtsmæssig overlevering af information og/eller organisering af udredning og behandling, er det usandsynligt, at der forelægger væsentlig, reel evidens. Det bemærkes, at der kan være lokale problemstillinger og/eller løsningsmodeller som taler for, at der udarbejdes driftsnære retningslinjer i regi af de enkelte regioner/hospitaler, fremfor fælles-regionale anbefalinger i regi af Behandlingsrådet.</p> <p>For fokuspunkter, der i højere grad vedrører den egentlige udredning og behandling, forventes der et mere fyldestgørende evidensgrundlag som afsæt for evt. anbefalinger. Danske retningslinjer på området fremstår i lidt fragmenteret form, f.eks. er der lavet generelle præventive retningslinjer i regi af Statens Serum Institut, og Dansk Ortopædisk Selskab har lavet retningslinjer vedrørende udredning og behandling af dybe infektioner ifm. knæalloplastikker (sidstnævnte dog fra 2004).</p> <p>Det bemærkes, at der efterspørges retningslinjer for anvendelse af IV-antibiotika. I det omfang at dette involverer sammenligninger af forskellige farmaceutiske produkter eller kombinationer heraf, må det konstateres, at det er udenfor Behandlingsrådets nuværende mandat (jf. rammedokument og</p>

	<p>proceshåndbog). Ydermere bemærkes det at DEFACTUM i år har udarbejdet en Medicinsk teknologi-vurdering omhandlende IV-antibiotikabehandling i eget hjem.</p>
<p>Tema 4</p> <p>Ernæring og måltider til indlagte patienter</p>	<p>Temaet er bredt med mulighed for at specificere særlige undersøgelsesperspektiver med særlig vægt på henholdsvis klinisk effekt, organisation og økonomi. Der eksisterer generelt en betydelig mængde litteratur ift. den kliniske effekt og det organisatoriske perspektiv. I relation til det økonomiske perspektiv foreligger der flere studier om relationen mellem underernærede patienter og deres påvirkning af omkostninger i sundhedsvæsenet. Ernæring har relevans for størstedelen af de indlagte patienter.</p> <p>Temaet kan ved fokus på madbestilling, indkøb mv. forventes at fordre en driftsøkonomisk tilgang snarere end en sundhedsøkonomisk tilgang.</p> <p>Litteraturen på området tillader sandsynligvis en analyse af generelle effekter ved øget opsporing af underernæring hos indlagte patienter.</p> <p>Sundhedsstyrelsen har siden 2003 anbefalet benyttelse af opsporingsredskabet NRS-2002 til opsporing af underernæring hos indlagte patienter. Sundhedsstyrelsen har medio 2021 gennemført en høring af udkast til en vejledning om underernæring hos patienter og ældre borgere med henblik på at fremme livskvaliteten og helbredet hos borgere og patienter i ernæringsrisiko. Det er ikke umiddelbart tydeligt, om og hvordan en større analyse hos Behandlingsrådet vil kunne supplere ovenstående vejledning med relevant viden.</p>
<p>Tema 5</p> <p>Håndholdt fokuseret ultralyd i akutmedicin</p>	<p>Analysetemaet kan antage flere forskellige perspektiver inden for diagnostisk præcision samt organisatoriske og økonomiske konsekvenser.</p> <p>Teknologien er i litteraturen sammenlignet med traditionelle ultralydsundersøgelser, men det er uklart, om der er evidens til at udføre sammenligninger mellem forskellige håndholdte ultralydsprodukter. Ligeledes kan litteratur omkring brugen ved forskellige kliniske problemstillinger fremsøges. Mængden og kvaliteten af evidens på området vil variere betragteligt mellem forskellige anvendelsesområder. Internationale lægevidenskabelige selskaber har de senere år publiceret artikler omkring teknologiens brug fra European Society of Radiology (2019) og European Association of Cardiovascular Imaging (2018). Der er desuden udgivet en litteraturgennemgang af håndholdt ultralydsudstyr i en præhospital kontekst (ambulance/lægebil/lægehelikopter).</p>
<p>Tema 6</p> <p>Intelligente/højteknologiske hospitalssenge</p>	<p>Analysetemaet er relativt bredt og kan antage flere undersøgelsesperspektiver.</p> <p>Der eksisterer på nuværende tidspunkt ikke en national konsensus om anvendelse af intelligente/højteknologiske hospitalssenge, hverken ift. anvendelse på hospitalerne bredt set eller på særlige områder, f.eks. intensivområdet.</p> <p>Det vurderes usandsynligt, at den tilgængelige litteratur på området entydigt kan påvise kliniske potentialer ved anvendelse af intelligente/højteknologiske</p>

	<p>hospitalssenge, om end man nok kan belyse effekten af visse specifikke plejeopgaver, som højteknologiske hospitalssenge kan automatisere.</p> <p>Temaet rummer indenfor det organisatoriske perspektiv et potentiale for at belyse om og i hvilke sammenhænge, anvendelse af intelligente senge er anbefalelsesværdigt. Dette til trods vurderes den eksisterende litteratur på området sparsomt.</p>
<p>Tema 7</p> <p>Klimaterapi til patienter med psoriasis</p>	<p>Emnet er forholdsvist bredt, og der kan anlægges flere forskellige undersøgelsesperspektiver.</p> <p>Der foreligger en national klinisk retningslinje* (NKR) fra 2016, som sammenligner klimaterapi med lysbehandling og systemiske, ikke-biologiske interventioner. Retningslinjen medtager ikke biologiske lægemidler mod psoriasis. I denne NKR anbefales klimaterapi generelt ikke (omend det fremgår, at muligheden kan overvejes til særligt udvalgte patienter).</p> <p>Det bemærkes, at omkostningerne til biologisk behandling er faldet drastisk siden 2018, hvor førstevalgspræparatet adalimumab (jf. Medicinrådets vejledning på området) gik af patent. Det er derfor plausibelt, at biologisk behandling, der anses som meget effektiv, ikke længere er væsentligt dyrere end klimaterapi.</p> <p>Der er aktuelt uens visitationspraksis for indstilling til klimarejser på tværs af regionerne - og de tilbudte rejser/rejsedestinationer varierer ligeledes på tværs af geografiske tilhørsforhold.</p> <p>Evidensgrundlaget tillader muligvis en sammenligning af klimaterapi versus biologisk behandling, omend det er usandsynligt, at der er direkte sammenlignende studier. Sådan en sammenligning bør både indeholde kliniske, økonomiske og patientmæssige perspektiver. Det er usandsynligt, at der er evidens, der muliggør en fyldestgørende belysning af hvilke(n) klimarejsedestination(er) der er anbefalelsesværdig(e). Der vurderes ikke at være tilkommet væsentlig ny evidens siden ovennævnte NKR til at belyse effektforskelle mellem klimaterapi versus lysbehandling på hudlægeklinik eller methotrexat-behandling.</p> <p>Evt. udarbejdelse af fællesregionale visitationsretningslinjer vil være en klinisk konsensus-øvelse i højere grad end en evidensbaseret proces.</p> <p>*Sundhedsstyrelsen bemærker, at den Nationale Kliniske Retningslinje om Psoriasis fra 2016 ikke anbefaler klimaterapi til patienter med psoriasis. Retningslinjen blev ikke udvalgt til opdatering i 2019, da det blev vurderet, at der ikke var sket væsentlige ændringer på området.</p>
<p>Tema 8</p> <p>Kunstig intelligens (AI) som beslutningsstøtte til koloskopi</p>	<p>Meget afgrænset analysetema, der umiddelbart lægger op til få fokuserede undersøgelsesspørgsmål. Der findes en del forskningslitteratur, der vurderer kunstig intelligens som diagnostisk værktøj ved koloskopi. En vejledning fra European Society of Gastrointestinal Endoscopy (2019) foreslår inkorporering af computerstøttet diagnostik til koloskopi, men efterspørger også yderligere</p>

	<p>forskningsstudier. Det vurderes, at der aktuelt på det danske marked er tre store producenter af koloskoper med tilhørende kunstig intelligens (AI)-løsninger. Aktuelt fremhæver producenterne at deres AI-løsningers kerneeffekt er bedre detektion af polypper og andre abnormaliteter, hvormed de primært er relevante i screening for, og udredning af, tarmkræft. Der er i varierende grad evidens for effekten (diagnostisk præcision) af anvendelse af deres AI-systemer som klinisk beslutningsstøtte i denne kontekst.</p> <p>Blandt andet grundet det nationale screeningsprogram for tarmkræft foretages der årligt et stort antal koloskopier. Inkrementelle forbedringer af proceduren kan derfor have væsentligt aftryk.</p> <p>På baggrund af temaets fokuserede perspektiv vurderer sekretariatet, at undersøgelsesspørgsmålene eventuelt vil kunne afdækkes i en evaluering.</p> <p>Lægemiddelstyrelsen gør opmærksom på at der kan være udfordringer med overførbare af AI-algoritmer fra én patientdemografi til en anden.</p>
<p>Tema 9</p> <p>Systematisk monitorering af patienters vitalparametre med henblik på tidlig opsporing af kritisk sygdom</p>	<p>Analysetemaet er bredt, og der kan anlægges en række forskelligartede undersøgelsesperspektiver.</p> <p>Der foreligger en klinisk retningslinje vedrørende tidlig opsporing af akut opstået kritisk sygdom (såkaldt "Early Warning Score") hos indlagte patienter fra Center for kliniske retningslinjer fra 2015. Denne retningslinje anbefaler anvendelse af systematiske, standardiserede observationssystemer samt beslutningsstøtte baseret på måling og scoring af vitale parametre men anviser ikke hvilke(t) konkret(e) system(er), der bør anvendes. Der foreligger desuden en Tema rapport om observation af patienter på sygehuse fra Patientombuddet fra 2014.</p> <p>De fleste internationale scoring-systemer er baseret på seks vitale parametre og flere har en tilhørende algoritme for handling og observationsfrekvens. Alle fem regioner opererer med en form for Early Warning Score, som er modificeret fra det engelske system 'NEWS'. Der er dog lokale forskelle i forhold til implementering og evt. modifikationer.</p> <p>Den eksisterende evidens vedr. systemernes kliniske effekt består grundet interventionens natur overvejende af før-og-efter studier, som ikke entydigt viser, at anvendelse af EWS-systemer nedbringer hyppigheden af alvorlige hændelser (såsom hjertestop, indlæggelse på en intensivafdeling og død) [Nielsen et al. 2018]. Det vurderes meget usandsynligt, at der er evidens, der tillader sammenligning af forskellige EWS-systemer. Det bør nævnes, at der er omfattende evidens, der understøtter vitalparametres eller kombinationer heraf som prædiktorer for kliniske endepunkter i talrige, forskelligartede sammenhænge.</p> <p>En analyse vil givetvis med fordel kunne inddrage en sundhedsøkonomisk evaluering med fokus på omkostningsbilledet.</p>

<p>Tema 10</p> <p>Tinnitus</p>	<p>Relativt snævert felt med få veldokumenterede behandlingsmuligheder. Kan dog åbne for flere perspektiver inden for organisatorisk analyse.</p> <p>Der er generelt meget litteratur inden for diagnostik og behandling – bl.a. systematisk gennemgang (2017) af eksisterende kliniske guidelines på området fra Danmark, Tyskland, USA m.fl. Derudover er der i 2019 udgivet en multidisciplinær europæisk retningslinje for diagnostik, vurdering og behandling af tinnitus.</p> <p>Der foreligger mindre danske kliniske retningslinjer fra Danske Tale-Høre-Synsinstitutioner – DTHS (2017) og Dansk Medicinsk Audiologisk Selskab (2014). Disse er rent metodisk mindre stringente end f.eks. Sundhedsstyrelsens Nationale Kliniske Retningslinjer, og status for implementering er uklar. Indstillere har medsendt resultater fra en undersøgelse som indikerer uens udrednings- og behandlingspraksis for patientgruppen.</p>
<p>Tema 11</p> <p>Udvikling af det radiologiske område</p>	<p>Meget bredt analysetema, der kræver en fokuseret afgrænsning.</p> <p>Generelt er der meget fokus på forskellige problemstillinger indenfor radiologien. Alene indenfor anvendelsen af kunstig intelligens findes flere relevante kliniske problemstillinger. Radiology artificial intelligence testcenter (RAIT) ved Bispebjerg, Frederiksberg, Herlev og Gentofte Hospital forsker (siden 2020) i implementeringen af kunstig intelligens for netop at adressere manglende personaleresourcer.</p> <p>The European Society of Radiology har fra 2021 et igangværende projekt med fokus på begrundelse for CT-scanninger i blandt andet Danmark. Retningslinjer for rekvirering af billedbeskrivelser på danske hospitaler kunne være et interessant emne for f.eks. Vælg Klogt.</p> <p>Evidensgrundlaget for mange af temaets perspektiver forventes styrket efter ovenstående projekters færdiggørelse.</p> <p>Desuden kan nævnes, at Region Sjælland har udgivet en kortlægning og analyse af det billeddiagnostiske område i regionen (2020), hvori det bl.a. pointeres, at kunstig intelligens bør afprøves på testbasis forinden en generel implementering. Region Sjællands <i>taskforce for billeddiagnostik</i> har udarbejdet anbefalinger vedrørende genetablering af bæredygtig radiologi i regionen.</p> <p>Sundhedsstyrelsen bemærker, at strålebeskyttelseslovgivningen kræver, at undersøgelser med ioniserende stråling (dvs. af de nævnte CT og røntgen) skal være berettigede, og den største del af ansvaret for dette ligger på dne afdeling, som udfører undersøgelsen. Dvs. at den krævede indgangsvinkel – for undersøgelser med ioniserende behandling – er: Vi tager aktivt stilling til, om denne undersøgelse er relevant og nødvendig</p> <p>Der er ganske stort fokus på dette i øjeblikket internationalt, og der er blandt andet en europæisk undersøgelse af berettigelse af CT undersøgelser på vej,</p>

hvor det også forventes, at Danmark deltager. www.eurosafeimaging.org/eu-just-ct

Sundhedsstyrelsen vurderer at det er aktuelt og relevant at tage fat på radiologien, bl.a. ift. henvisningspraksis, dobbeltdiagnostik mv.

Niels Jernes Vej 6a
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Søren Lund Jensen

6. juni 2023

Indstillede analysetemaer for 2023

Rækkefølgen på temaer er som følger:

#	Tema	Indstiller
1	Temperaturmåling og opretholdelse af normal temperatur på	Sydvestjysk sygehus
2	Klinisk anvendelse af 3D teknologier	Aarhus Universitetshospital
3	Virtual reality (VR) som smertelindring til børn og unge med akutte procedure-relaterede smerter	Sydvestjysk Sygehus
4	Brug af videokonsultation som supplement til psykiatrisk behandling ved fysisk fremmøde	Region Syddanmark på vegne af Regionerne
5	Internetbaseret terapi - evidensbaseret online terapi, hvor patienten støttes i egen behandling	Region Syddanmark på vegne af Regionerne
6	Virtual reality – eksponeringsterapi, mindfulness, meningsfuld aktivitet og innovative terapiformer	Region Syddanmark på vegne af Regionerne
7	Omstilling af fremtidens kontrol af lungesygge patienter	Aarhus Universitetshospital
8	Perkutan vertebroplastik (PVP) af osteoporotiske sammenfald (vertebrale frakturer)	Aarhus Universitetshospital
9	Forebyggelse af hjertekarsygdom hos patienter med svære psykiatriske tilstande ved at man i sygehusbaseret psykiatri iværksætter og monitorerer initial farmakologisk behandling af hjertekar-risikofaktorer.	Region Nordjylland
10	Kredsløbsmonitorering / estimering af minutvolumen	Region Nordjylland
11	Artroskopi ved smerter	Region Nordjylland
12	Anvendelse af hjemme-NIV (non-invasiv ventilation) til KOLpatienter	Region Midtjylland
13	Behandling af patienter med kroniske smerter	Region Sjælland
14	Udvikling af det radiologiske område	Region Sjælland

15	Antikoagulation	Region Midtjylland
16	Prænatal genetisk diagnostik	Region Hovedstaden
17	Søvnendoskopi og søvnapnø	Rigshospitalet og Regionshospitalet Gødstrup
18	Bivirkninger til immunterapi	Region Hovedstaden
19	Optimering af cancerkontroller	Regionshospitalet Gødstrup
20	Differentiering af pakkeforløb	Regionshospitalet Gødstrup

Indstiller	<i>Afdeling for Bedøvelse og Intensiv, Sydvestjysk Sygehus (SVS), Region Syddanmark</i>
Tema 1	<i>Temperaturmåling og opretholdelse af normal temperatur på operationspatienter med anæstesivarighed > 2 timer</i>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<p><i>Forslag til fokusområder:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Sammenligning af forskellige målemetoder til måling af temperatur hos operationspatienter med fokus på valide måleværdier og positive patientoplevelser.</i> • <i>Sammenligning af omkostningseffektivitet på tværs af valide målemetoder.</i> • <i>Fokus på metoder til at forebygge varmetab samt sikre varmevedligeholdelse, da ikke alle patienter med mindre varmetab (35-36°) ønsker at blive varmet op.</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Forekomsten af utilsigtet varmetab (hypotermi) er en meget hyppig forekommende komplikation blandt operationspatienter, således vil 70-90% af disse patienter ankomme hypotermie til opvågningen hvis tilstanden ikke forebygges. Det fremgår også af Dansk Anæstesi Database (årsrapport 2020) at andelen af anæstesier med varighed >2 timer, hvor patienten havde hypotermi ved afslutning ligger langt over standarden på 5%. Således ligger andelen på 11,7% og ingen af regionerne opfylder standarden. Ligeledes fremgår det af årsrapporten, at der ikke er registreret temperaturmålinger på mere end 30.000 operative forløb, svarende til 31% af de registrerede anæstesiforløb på over 2 timers varighed. Det fremgår af DAD, at der bør igangsættes et målrettet arbejde, lokalt, regionalt og nationalt, for at sikre at patienter har normal temperatur under invasive procedure.</i></p> <p><i>På Bedøvelse og Intensiv, SVS ligger man i 2022 også på et gennemsnit på 11,6%, hvor patienten havde hypotermi og man har her igangsat et arbejde lokalt, hvor man har analyseret data på knap 300 operationspatienter. Resultaterne viser, at der generelt bør være langt større fokus på måling af temperatur, men som det også fremgår af litteraturen (Pedersen M. C; 2009) er temperaturmåling et kontroversielt område, som ofte er baseret på holdninger fremfor viden, hvilket afspejles i de mange forskellige målemetoder, som anvendes til denne patientpopulation.</i></p> <p><i>Der mangler således systematisk viden om bedste målemetode til operationspatienter med fokus på omkostningseffektivitet og patientoplevelser samt fokus på at forebygge varmetab og sikre varmevedligeholdelse. Det er særligt vigtigt, at der findes en løsning på temperaturmonitorering og opretholdelse af normal temperatur på patienter i blok, spinal og lokal anæstesi. Disse patienter er vågne og ønsker ikke at varmes mere op, end de finder komfortabelt heller ikke selv om der måles en temperatur på mindre end 36 grader. Disse patienter tæller også med i det samlede datasæt til DAD.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<i>Operationspatienter med anæstesivarighed > 2 timer.</i>

	<i>På Afdeling for Bedøvelse og Intensiv drejer dette sig om 3450 patienter årligt.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Systematisk og valid måling af temperatur på operationspatienter samt fokus på at forebygge varmetab blandt operationspatienter i lokal og generel anæstesi er centralt for patienterne. Forebyggelse af hypotermi kan reducere antallet af postoperative komplikationer såsom sårinfektion, nedsat sårheling og kulderystelser.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Temperaturmåling udført via blærekateter anses som en af de mest præcise målemetoder. Denne målemetode anvendes på SVS, men metoden er omkostningstung og er samtidig ikke anvendelig til alle operationspatienter. Således er det også ønsket, at en analyse fra Behandlingsrådet vil kunne give anbefalinger til bedste målemetode, som kan anvendes til en stor andel af populationen og som samtidig er omkostningseffektiv og tilfredsstillende for patienterne.</i> <i>Ligeledes medfører hypotermi postoperative komplikationer og set i et økonomisk perspektiv vil forebyggelse af hypotermi således være en økonomisk gevinst.</i> <i>Analysen på afdeling for Bedøvelse og Intensiv, SVS har et stort potentiale for opskalering, da udfordring med forskellig målemetoder og utilsigtet varmetab er en generel udfordring på tværs af alle regionerne</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Pedersen MC. Den kolde postoperative patient. Sygeplejersken 2009; (13):40-49.</i> <i>Smith R, Woldike PM, Linneberg A. Methods of first-choice for clinical temperature measurement in Danish hospital wards. Ugeskr.Laeger 2008 May 26;170(22):1930-3.</i> <i>Kimberger O, Cohen D, Illievich U, Lenhardt R. Temporal artery versus bladder thermometry during perioperative and intensive care unit monitoring. Anesth.Analg. 2007 Oct;105(4):1042-7.</i>
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	Aarhus Universitetshospital
Tema 2	Klinisk anvendelse af 3D teknologier
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse af økonomisk-, behandlingsmæssig og organisatorisk effekt ved anvendelse af klinisk 3D print. • Analyse effekt ved en række fremtidige anvendelsesområder mht intelligent ekspedering af 3D print aktiviteter.
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Anvendelse af 3D teknologier i sundhedsvæsenet har over den seneste år-række været under stor forandring. Flere hospitaler har i dag egne 3D faciliteter, som anvendes i en lang række scenarier fra uddannelse til operationsbordet. Disse initiativer beror ofte på "græsrodsbevægelser" og en klinisk intuition om at 3D teknologier bidrager positivt til behandlingen af patienter. Dette er i høj grad underbygget af forskningen. Der findes dog ikke et fyldestgørende billede af hvilke konkrete og afledte effekter anvendelsen tilvejebringer.</p> <p>En større analyse som nærværende vil i høj grad kunne fungere som et værktøj til at belyse den fulde effekt af anvendelsen, og dermed have et konkret værktøj til at fastlægge den organisatoriske struktur på et passende niveau.</p>
Beskriv patientpopulation	I øjeblikket ses en meget broget patient population af kirurgiske patienter der har gavn af 3D print centeret, AUHs aktiviteter. I 2021 blev i alt 8 specialer betjent og over 130 patienter blev der leveret til. Dette er i et år med Corona og sygeplejersker. Uden disse udfordringer haves indikationer på langt højere anvendelsesgrad lokalt på hospitalet. Der ud over har andre af landets hospitaler inden for de seneste år taget lignende 3D initiativer. En større analyse som denne ville således komme til gavn nationalt.
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	Det ses ret entydigt i den videnskabelige litteratur, at 3D print har en positiv effekt på behandlingen af patienterne. En større analyse som denne ville hjælpe til at sikre at 3D anvendes intelligent, hvor det giver mest mulig effekt og at den gradvise udvidelse sker på et konsolideret grundlag.
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	Den videnskabelige litteratur samt egne erfaringer viser at anvendelsen af 3D print giver anledning til signifikant kortere operationstider, kortere indlægningsstider og færre re-operationer. Fra et økonomisk synspunkt er dette tre meget store punkter. Det præcise omfang kendes dog ikke.
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<ul style="list-style-type: none"> • Ballard DH et al. Medical 3D Printing Cost-Savings in Orthopedic and Maxillofacial Surgery: Cost Analysis of Operating Room Time Saved with 3D Printed Anatomic Models and Surgical Guides. Acad Radiol. 2020;27(8):1103-1113. • Mazzola F et al. Time and cost-analysis of virtual surgical planning for head and neck reconstruction: A matched pair analysis. Oral Oncol. 2020 Jan;100:104491.
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	<i>Region Syddanmark - på forslag fra Sydvestjysk Sygehus</i>
Tema 3	<i>Virtual reality (VR) som smertelindring til børn og unge med akutte procedure-relaterede smerter</i>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Effekt af VR som metode til distraktion fra smertefulde procedurer hos børn og unge, sammenlignet med andre metoder til distraktion fra smertefulde procedurer – stratificeret på demografi, smertefulde procedurer og forskellige former for VR (effekt kan måles med smertevurderingsredskaber eller patientoplevelt smerte/pårørendeoplevelt smerte)</i> • <i>Er der nogle kontraindikationer ift. anvendelsen af VR som smertelindring?</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Børn bliver i sundhedsvæsenet udsat for procedurer som er smertefulde og angstprovokerende.</i></p> <p><i>Smertefulde procedurer – særligt de tilbagevendende smertefulde procedurer - giver en risiko for, at barnet kan udvikle en kronisk spændingstilstand der kan forstærke smerterne og forårsage kroniske smerter.</i></p> <p><i>Non-farmakologisk smertebehandling er en essentiel del af smertelindring til børn og unge og en række af de faglige anbefalinger retter sig mod distraktion / afledning fra den smertefulde procedurer. Flere studier peger på, at VR som non-farmakologisk smertelindring til børn og unge har et stort potentiale og eks. kan have samme smertelindrende effekt som hvis en specialuddannet sygeplejerske skulle aflede barnets opmærksomhed.</i></p> <p><i>Den nationale vejledning for akutte smerter hos børn peger også på "elektroniske spil" som metode til afledning af børn i alderen 6-18 år¹, men der er fortsat en række uklarheder omkring brugen af VR som bør være på plads før metoden implementeres bredt.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<i>Børn og unge med akutte procedure-relaterede smerter. Procedure-relaterede smerter omfatter – men er ikke begrænset til – stikprocedurer, anlæggelse af sonde, rensning og suturering af sår og behandling af brandsår.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p><i>Ubehandlede smerte og angst hos børn/unge kan have vidtrækkende konsekvenser langt ind i voksenalderen, og det er essentielt at smerter og angst forebygges og behandles.</i></p> <p><i>Særligt er det relevant for den større gruppe af kronisk syge børn og unge der jævnligt får foretaget smertefulde procedurer, eks. børn og unge med gigt og blødersygdomme som ofte går til blodprøvekontrol.</i></p> <p><i>Det er afgørende, at metoden til smertelindring (herunder distraktion) er i overensstemmelse med evidensen på området, således at børn og unge smertelindres bedst muligt ud fra den viden der er på området.</i></p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Der kan være omkostninger forbundet med at anskaffe VR udstyr med en stk. pris på 5000 kr. pr. brille, uden abonnement. Tilbud fra firma på 26.000 kr./år for 2 briller med software. Der er behov for at få undersøgt forholdet mellem anskaffelsesprisen og effekten af VR som metode til smertelindring.</i>

<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p><i>Recent Applications of Virtual Reality for the Management of Pain in Burn and Pediatric Patients. Ang SP, Montuori M, Trimba Y, Maldari N, Patel D, Chen QC. Curr Pain Headache Rep. 2021 Jan 14;25(1):4. doi: 10.1007/s11916-020-00917-0. PMID: 33443603 Review.</i></p> <p><i>Use of virtual reality in the supportive care management of paediatric patients with cancer. Yap KY, Koh DWH, Lee VSJ, Wong LL. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Dec;4(12):899-908. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30240-6. PMID: 33217359 Review.</i></p> <p><i>Use of Virtual Reality for minor procedures in the Emergency Department: A scoping review. McCahill RJ, Nagle C, Clarke P. Australas Emerg Care. 2021 Sep;24(3):174-178. doi: 10.1016/j.auec.2020.06.006. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32718907 Review.</i></p> <p><i>Immersive Virtual Reality for Pediatric Procedural Pain Walther-Larsen, S, Petersen, T, Friis, SM, Aagaard, G, Drivenes, B & Opstrup, P 2019. Hospital pediatrics, bind 9, nr. 7, s. 501-507. https://doi.org/10.1542/hpeds.2018-0249</i></p>
<p>Øvrige bemærkninger</p>	

¹ [akutte-smerter-hos-boern-jan2019.pdf \(rigshospitalet.dk\)](#)

Psykiatrien i Region Syddanmark

Afdeling: Telepsykiatrisk Center
Dato: 22. februar 2022
Udarbejdet af: Lisbeth Thisted
E-mail: lta@rsyd.dk
Telefon: 2979 6434

Oplæg til temaer til behandlingsrådet

Telepsykiatrisk Center, Psykiatrien i Region Syddanmark anbefaler, at Behandlingsrådet analyserer følgende teknologier, som aktuelt bruges i psykiatrisk behandling:

1. Brug af videokonsultation som supplement til psykiatrisk behandling ved fysisk fremmøde
2. Internetbaseret terapi – evidensbaseret online terapi, hvor patienten støttes i egen behandling
3. Virtual reality – eksponeringsterapi, mindfulness, meningsfuld aktivitet og innovative terapiformer

Baggrund:

Temaerne er blevet drøftet og godkendt på møde i Lægedirektør Forum den 9. februar 2022. I Lægedirektør Forum deltager de lægelige psykiatridirektører fra alle fem regioner. Temaerne har efterfølgende været udsendt til de øvrige regioner med mulighed for at indgive bemærkninger forud for indsendelse.

Region Syddanmark foreslås som indstiller på vegne af alle 5 regioner.

Psykiatrien i Region Syddanmark

Indstiller	<i>Region Syddanmark – på forslag fra Lægedirektør Forum</i>
Tema 4	<i>Brug af videokonsultation som supplement til psykiatrisk behandling ved fysisk fremmøde.</i>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ambulant psykiatri</i> • <i>Døgnspsykiatri</i> • <i>Akutupsykiatri</i> • <i>Psykiatri i udgående funktioner</i> <p><i>For alle fokusområder er både voksenpsykiatri og børne- og ungepsykiatri relevant.</i></p>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<i>Psykiatrien har under Covid-19 fået flere erfaringer med at anvende videokonsultationer i patientforløb. Alle regionspsykiatrier har målsætninger om at op til 30 % af ambulante kontakter foregår digitalt. Der mangler imidlertid systematisk viden om sammenhængen mellem brugen af videokonsultation i psykiatrien og effekten på patientoplevelse kvalitet, omkostningseffektivitet samt den optimale organisering af indsatser.</i>
Beskriv patientpopulation	<i>Videokonsultation har relevans for alle diagnoseområder, men vil altid kræve en faglig vurdering af behandleren i samråd med patienten. Videokonsultation anvendes i dag især til behandlingssamtaler, opfølgingsmøder, gruppeterapi, netværksmøder og undervisning. I mange typer af patientforløb peger både patienter, behandlere og forskning på et mix af video og fysisk fremmøde som det mest optimale.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p><i>De positive gevinster ved at anvende videokonsultation omfatter fleksibilitet og sammenhæng i behandlingsforløb, øget adgang til specialiseret behandling uafhængig af geografisk lokalitet, mindre transporttid for borgeren, færre udeblivelser og afbud. Intern evaluering i Psykiatrien i Region Syddanmark peger på, at langt størstedelen af de patienter, som har haft en videokonsultation ønsker at benytte sig af det igen.</i></p> <p><i>De negative effekter omfatter risiko for tekniske problemer, fx dårlig kvalitet af billede og lyd, som kan forstyrre behandlingen og forringe behandlingsudbytte. Det kan også være sværere for behandleren at vurdere det nonverbale og etablere relation over video.</i></p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Øget anvendelse af videokonsultation har potentiale til at forbedre ressourceanvendelse i psykiatrien, da både behandlere og patienter sparer tid på transport. I visse typer af behandlingsforløb giver det også mulighed for at lave nye aftaler med kort varsel, hvis fx et hul i kalenderen opstår</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Der findes omfattende international forskning i klinisk effekt ved anvendelse af videokonsultation, men yderst begrænset viden i en dansk kontekst og i særdeleshed manglende viden om den sundhedsøkonomiske effekt ved omlægning af fysiske fremmøder til videokontakt.</i>
Øvrige bemærkninger	<i>Øget brug af videokonsultation forudsætter gode digitale kompetencer hos behandlere. Patienternes kompetencer er også vigtige, men de kan også</i>

Psykiatrien i Region Syddanmark

	<p><i>understøttes af behandler samt teknisk support.</i></p> <p><i>Undersøgelse af omkostningseffektivitet ved anvendelse af videokonsultation er også relevant inden for somatikken.</i></p>
--	--

Psykiatrien i Region Syddanmark

Afdeling: Telepsykiatrisk Center
Dato: 22. februar 2022
Udarbejdet af: Lisbeth Thisted
E-mail: lta@rsyd.dk
Telefon: 2979 6434

Oplæg til temaer til behandlingsrådet

Telepsykiatrisk Center, Psykiatrien i Region Syddanmark anbefaler, at Behandlingsrådet analyserer følgende teknologier, som aktuelt bruges i psykiatrisk behandling:

1. Brug af videokonsultation som supplement til psykiatrisk behandling ved fysisk fremmøde
2. Internetbaseret terapi – evidensbaseret online terapi, hvor patienten støttes i egen behandling
3. Virtual reality – eksponeringsterapi, mindfulness, meningsfuld aktivitet og innovative terapiformer

Baggrund:

Temaerne er blevet drøftet og godkendt på møde i Lægedirektør Forum den 9. februar 2022. I Lægedirektør Forum deltager de lægelige psykiatridirektører fra alle fem regioner. Temaerne har efterfølgende været udsendt til de øvrige regioner med mulighed for at indgive bemærkninger forud for indsendelse.

Region Syddanmark foreslås som indstiller på vegne af alle 5 regioner.

Psykiatrien i Region Syddanmark

Indstiller	<i>Region Syddanmark - på forslag fra Lægedirektør Forum</i>
Tema 5	Internetbaseret terapi – evidensbaseret kognitiv adfærdsterapi, hvor patienten støttes i egen behandling via online behandlingsprogram.
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Det landsdækkende behandlingstilbud Internetpsykiatrien tilbyder nu evidensbaserede forløb for let til moderat angst og depression, støttet af psykologer ved bl.a. forsamtaler. Dette tilbud har potentiale for at hjælpe mange flere borgere inden for målgruppen, end det aktuelt gør. Dette kræver dog bl.a. øget kendskab samt en bredere forankring hos og formidling fra relevante aktører, fx almen praksis, sundhedshuse, kommunale tilbud, sundhed.dk og i fremtiden hos fx sundhedsklynger og nærhospitaler.</i> • <i>Der er et uforløst potentiale ift. at sikre Internetbaseret kognitiv adfærdsterapi til alle relevante patientgrupper. Aktuelt findes der ikke et dansk evidensbaseret behandlingsprogram for bl.a. OCD, PTSD, spiseforstyrrelser samt børn og unge. Aktuelt udvikler Region Syddanmark et angsttilbud målrettet unge samt ikke støttede behandlingsprogrammer målrettet forebyggelse samt lette symptomer på angst og depression.</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<i>Internetbaseret terapi viser potentiale til at blive en hjørnesteen i fremtidens psykiatri. Ud over det fællesregionale tilbud Internetpsykiatrien har Region Midtjylland lanceret internetbaseret behandling af helbredsangst i hele landet, og Region Hovedstaden tester et online behandlingsprogram i deres ambulante behandling målrettet selvskadende 13-17årige. Både dansk og international forskning peger på et enorm potentiale for at tilbyde behandlingen til endnu flere borgere og endnu flere målgrupper. En analyse fra Behandlingsrådet vil understøtte udviklingen ved at skabe tydelighed omkring internetbaseret terapier behandlings- og omkostningseffektivitet.</i>
Beskriv patientpopulation	<i>Aktuelt venter tusindvis af både børn, unge og voksne med lette til moderate symptomer på angst, depression, OCD, spiseforstyrrelser i mange uger og måneder på at få et relevant offentligt behandlingstilbud. En meget stor andel af disse har både motivationen og kompetencerne til at modtage online behandling via et tilbud som Internetpsykiatrien. På bagkant af COVID-19-pandemien er det blevet tydeligt, at digitale tilbud er relevante for et endnu større flertal af danskerne end først antaget.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p><i>For patienterne er den oplevede værdi især:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hurtigere adgang til relevant evidensbaseret behandling.</i> • <i>Adgang til kvalitetssikret kognitiv adfærdsterapi for borgere i hele landet.</i> • <i>Oplevet nærhed til sundhedsvæsenet, da behandlingen kan ske fra hjemmet eller hvor borgeren ellers tilgår internet.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Internetbaseret kognitiv adfærdsterapi rummer et betydeligt potentiale for opskalering, da de tilknyttede behandlere kun deltager aktivt ved forsamtale, løbende sparring over beskeder samt afsluttende samtaler.</i></p> <p><i>Derudover sker behandlingen asynkront ved patientens egen indsats. Helt ikke støttede behandlingsforløb via automatiserede</i></p>

Psykiatrien i Region Syddanmark

	<i>behandlingsprogrammer som forebyggelse og behandling af lette symptomer viser også et stort potentiale – disse er aktuelt under udvikling og afprøvning i Region Syddanmark for målgrupperne angst, depression og BED (spiseforstyrrelse).</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Der findes betydelig international forskning i effekten af internetbaseret kognitiv adfærdsterapi. I dansk kontekst er der især forsket i effekten af Internetpsykiatriens tilbud, hvor den vigtigste litteratur bl.a. er:</i> <ul style="list-style-type: none">• <i>Mathiasen et al. (2018)</i>• <i>Titov et al. (2018).</i> <i>Telepsykiatrisk Center i Region Syddanmark kan kontaktes for formidling af yderligere forskningsresultater og litteratur.</i>
Øvrige bemærkninger	

Psykiatrien i Region Syddanmark

Afdeling: Telepsykiatrisk Center
Dato: 22. februar 2022
Udarbejdet af: Lisbeth Thisted
E-mail: lta@rsyd.dk
Telefon: 2979 6434

Oplæg til temaer til behandlingsrådet

Telepsykiatrisk Center, Psykiatrien i Region Syddanmark anbefaler, at Behandlingsrådet analyserer følgende teknologier, som aktuelt bruges i psykiatrisk behandling:

1. Brug af videokonsultation som supplement til psykiatrisk behandling ved fysisk fremmøde
2. Internetbaseret terapi – evidensbaseret online terapi, hvor patienten støttes i egen behandling
3. Virtual reality – eksponeringsterapi, mindfulness, meningsfuld aktivitet og innovative terapiformer

Baggrund:

Temaerne er blevet drøftet og godkendt på møde i Lægedirektør Forum den 9. februar 2022. I Lægedirektør Forum deltager de lægelige psykiatridirektører fra alle fem regioner. Temaerne har efterfølgende været udsendt til de øvrige regioner med mulighed for at indgive bemærkninger forud for indsendelse.

Region Syddanmark foreslås som indstiller på vegne af alle 5 regioner.

Psykiatrien i Region Syddanmark

Indstiller	<i>Region Syddanmark - på forslag fra Lægedirektør Forum</i>
Tema 6	Virtual reality – eksponeringsterapi, mindfulness, meningsfuld aktivitet og innovative terapiformer
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Eksponeringsterapi via virtual reality har vist et stort veldokumenteret potentiale i behandlingen af særligt angstlidelser og PTSD.</i> • <i>Aktuel dansk forskning i den innovative behandling kaldet avatarterapi peger på et hidtil ukendt potentiale i behandlingen af hørelshallucinationer hos patienter med skizofreni</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<i>Eksponeringsterapi vha. virtual reality (VR) er nu en veldokumenteret behandlingsform for en række angstlidelser og PTSD. Flere studier viser også tegn på effektiv behandling af depression, spiseforstyrrelser og skizofreni, fx det innovative danske Challenge-forskningsprojekt, hvor anvendelsen af avatarterapi testes i behandlingen af hørelshallucinationer hos patienter med skizofreni. I øjeblikket viser de fleste studier dog, at terapi med VR-udstyr "kun" har samme behandlingseffekt som traditionel eksponeringsterapi. Derfor bliver økonomi formentlig en vigtig parameter for i hvilken grad og for hvilke målgrupper VR-baseret terapi bør tages i brug. VR-baseret terapi tyder på at give ressourcebesparelser for både behandler og patient, imens der muligvis er større compliance hos fx visse angstpatienter pga. øget tryghed under behandlingen. Endelig er VR-udstyr allerede i brug i en række danske psykiatridelinger som understøttelse af mindfulness træning og meningsfuld aktivitet for indlagte patienter.</i>
Beskriv patientpopulation	<i>Patienter i ambulant behandling for angstlidelser eller PTSD. Her muliggøres behandlerstøttet eksponeringsterapi på nye måder ved hjælp af VR. Patienter med skizofreni og oplevet hørelshallucinationer, kan sandsynligvis modtage et helt ny behandlingsform, som er meget krævende, men også viser stort potentiale i forskning ift. at hjælpe patienter, som tidligere ikke har fået relevant behandling af deres hallucinationer.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Angst og PTSD-patienter kan sammen med deres behandler og alene få helt nye muligheder for at arbejde systematisk med eksponering inden for trygge rammer hos behandleren eller i eget hjem. Patienter med skizofreni og hørelshallucinationer kan potentielt modtage hel eller delvis behandling for deres meget invaliderende symptomer via en unik terapiform, som tidligere ikke eksisterede.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Det er uklart, hvor stor besparelsen er, når behandleren tager VR i brug i forbindelse med eksponeringsterapi. Men det er veldokumenteret, at terapien er virkningsfuld for patienterne. Og det er sandsynligt, at der er effektiviseringer at hente, eksempelvis ift. transporttid og øget adgang til tilbud om behandling.</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur	<i>Der findes både danske og international forskning i effekten af internetbaseret kognitiv adfærdsterapi.</i>

Psykiatrien i Region Syddanmark

eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Telepsykiatrisk Center i Region Syddanmark kan kontaktes for formidling af yderligere forskningsresultater og litteratur.</i>
Øvrige bemærkninger	

Indstilller	Lungesygdomme, AUH, Region Midtjylland
Tema 7	Omstilling af fremtidens kontrol af lungesyge patienter
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> - hvordan kontrolleres den kronisk lungesyge patient i hjemmet. Hvordan sikres lungefunktionsmålinger inkl. diffusionsmåling derhjemme? - hvordan sikrer vi en bedre ressourceudnyttelse, kronikeren vs. den nyhenviste lungepatient? - hvordan sikrer vi tryghed og viden blandt patienterne?
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Vi ser ind i en fremtid med flere ældre, flere kronikere og færre i den arbejdsdygtige alder. Der er derfor behov for en måde at differentiere vores kontrol af svært lungesyge patienter. Dette kunne ske med egen målinger af lungefunktion, funktionsniveau, iltmætning etc., så at vi kan undlade at se de stabile patienter og koncentrere os om de patienter, der oplever forværring.</p> <p>Ydermere kan den indsigt patienterne får ved selvkontrol, benyttes til en næsten daglig overvågning, således, at vi får mulighed for nemmere at gribe tidligt ind ved en forværring.</p>
Beskriv patientpopulation	<p>Patienter med lungesygdom. Vi ønsker i første omgang at arbejde med patienter med interstitiel lungesygdom, da de er en stor patientgruppe i Lungesygdomme, AUH, og deres kontrol er ressourcekrævende. Vi er bevidste om at opsamle erfaring til at kunne overføre denne til andre grupper af lungepatienter, her kan nævnes astma og KOL patienter, som begge er meget store patientgrupper på landsplan.</p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p>Vi ser de rigtige patienter på det rigtige tidspunkt.</p> <p>Involvering af patienten i udarbejdelse af forskellige løsninger og brug af sundhedsteknologi</p> <p>Patienter får stor indsigt i egen sygdom, og tryghed ved faste og hyppige egenmålinger.</p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>Der frigives tid i lungemedicinsk afdeling til at se rette patient på rette tidspunkt, og håndtere en forværring bedst muligt.</p> <p>Der frigives tid til at se nyhenviste patienter inden for udredningsretten, hvor vi i dag har måneders ventetid.</p> <p>Samlet set bruges vores tid mere fornuftigt.</p>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<p>Enkelte studier har vist, at hjemme-monitorering af patienter med interstitielle lungesygdomme er muligt, men at der forsat resterer mange udfordringer</p> <p style="text-align: center;">Althobiani MA, Evans RA, Alqahtani JS, et al. Home monitoring of physiology and symptoms to detect interstitial lung disease exacerbations and progression: a systematic review. ERJ open Res [Internet]. 2021;7. Available from:</p>

	<p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34938799.</p> <p>Ambrosino N, Fracchia C. The role of tele-medicine in patients with respiratory diseases. <i>Expert Rev Respir Med</i> [Internet]. 2017;11:893–900. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28942692.</p> <p>Marcoux V, Wang M, Burgoyne SJ, et al. Mobile Health Monitoring in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. <i>Ann Am Thorac Soc</i> [Internet]. 2019;16:1327–1329. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31242394.</p> <p>Maher TM, Corte TJ, Fischer A, et al. Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. <i>Lancet Respir Med</i> [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 28];8:147–157. Available from: https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(19)30341-8/abstract.</p> <p>Moor CC, Mostard RLM, Grutters JC, et al. Home Monitoring in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. A Randomized Controlled Trial. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> [Internet]. 2020;202:393–401. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32325005.</p>
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	Aarhus Universitetshospital
Tema 8	Perkutan vertebroplastik (PVP) af osteoporotiske sammenfald (vertebrale frakturer)
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> - At afdække effektiviteten af PVP - Afgrænsning af patientpopulation, hvor der er indikation for PVP - Afklaring af tidsperspektiv for udførelse af PVP ved indikation
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>osteoporose kan forårsage sammenfald af ryghvirvler. omkring 50 af sammenfaldene er smertefrie, men ved de resterende vil patienterne opleve smerter i varierende grad fra mildere selvlimiterende forløb til invaliderende og eller langvarige smerter, der øger sygelighed, dødelighed, medicinforbrug og afhængigheden af hjælp fra andre. Incidensen af sammenfald i Danmark er ikke kendt, da en del er asymptomatiske men skønnes til ca. 10.000 pr. år. ca. 2-5% pr. år er opgjort med diagnosekoder og er dermed formentlig symptomatiske men i varierende grader (1).</p> <p>Perkutan vertebroplastik er en behandling, hvor der under røntgengennemlysning indsprøjtes cement i en sammenfaldet ryghvirvel mhp at stabilisere denne. Behandlingen anvendes alene på smerteindikation.</p> <p>Midlertid er det kontroversielt, hvilke patienter der har gavn af behandlingen. Der er således lavet lodtrækningsstudier der både viser en gavnlig eller ingen effekt på smerter og livskvalitet og det samme gælder meta-analyser (samlet analyse af flere studier), hvor nogen viser en effekt (2) og andre ikke gør (3). De divergerende resultater afhænger formentlig af inklusionskriterierne i studierne samt af om PVP sammenlignes med standardbehandling (smertestillende medicin) eller et såkaldt sham-indgreb hvor patienterne instrumenteres som ved PVP men blot ikke får sprøjtet cement ind. Derudover kan timingen af behandlingen i forhold til sammenfaldets opståen spille en rolle.</p> <p>PVP tilbydes i dag på hospitaler i alle regioner, men med baggrund i ovenstående er det meget varierende fra region til region, hvilke patienter, der tilbydes behandlingen, og hvilke lægespecialer, der kan henvise til PVP.</p>
Beskriv patientpopulation	<p>Patienter med osteoporotiske rygsammenfald (vertebrale frakturer) der har behov for længerevarende behandling med stærk smertestillende medicin og eller indlæggelse eller ikke tåler stærk smertestillende medicin. Størrelsen af denne population er ikke velkendt men vil være en lille del af de 2-5% symptomatiske sammenfald på et år. På Aarhus er der ca 125 henvendelser pr. år grundet sammenfald hos borgere over 55 år hvoraf 5 resulterer i en indlæggelse af kortere eller længere varighed. Aarhus patientgrundlag er ca. 400.000 borgere.</p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p>En afklaring af hos hvilke patienter, PVP vil medføre klinisk relevant smertelindring og hos hvilke patienter dette ikke kan forventes, vil betyde at PVP vil kunne tilbydes med langt større præcision end tilfældet er i dag.</p>

<p>Beskriv de økonomiske betragtninger for området</p>	<p>En MTV fra Sundhedsstyrelsen om PVP fra 2010 (4) indeholder en økonomisk analyse der baserer sig på et dansk studie (5) gennemført fra 2001-2008, hvor PVP er sammenlignet med standardbehandling (korset og smertestillende medicin). Analysen viser en økonomisk gevinst på knap 15.000kr. pr. patient primært grundet et afkortet indlæggelsesforløb og muligt nedsat behov for hjemmehjælp. Lignende resultater er fundet i en nylig meta-analyse (6).</p>
<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Abtahi et al. Osteoporos Int. 2019 Nov;30(11):2217-2223. 2) Buchbinder et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Nov 6;11(11) 3) Ramos-Bossini et al. Eur Radiol. 2021 Nov;31(11):8542-8553 4) Perkutan-vertebroplastik-som-behandling-af-smertefulde-osteoporotiske-rygfrakturer.ashx (sst.dk) 5) Rousing et al. Spine (Phila Pa 1976). 2009 Jun 1;34(13):1349-54 6) Pron et al. Spine J. 2022 Mar 5;S1529-9430(22)00093-6.
<p>Øvrige bemærkninger</p>	<p>PVP bruges også ved maligne læsioner. Denne henvendelse drejer sig udelukkende om non-maligne osteoporotiske sammenfald.</p>

Indstiller	<i>Psykiatrien i Region Nordjylland</i>
Tema 9	Forebyggelse af hjertekarsygdom hos patienter med svære psykiatriske tilstande ved at man i sygehusbaseret psykiatri iværksætter og monitorerer initial farmakologisk behandling af hjertekar-risikofaktorer.
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<p><i>Kan der laves en algoritme som beslutningsstøtte til opstart af behandling af hyppige bivirkninger af hjerte-kar mæssig betydning hos patienter med svære psykiatriske tilstande?</i></p> <p><i>Kan en sådan algoritme gøres obligatorisk at anvende ligesom screening for hjerte-kar risikofaktorer ved patienter i antipsykotisk behandling</i></p>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Patienter med svære psykiatriske tilstande har en forventet levetid der er 15-20 år kortere end det observerede i almenbefolkningen. Naturlig død, herunder primært hjerte-kar-sygdom, er den hyppigste dødsårsag i denne patientgruppe. Der er iværksat obligatorisk screening hos patienter i antipsykotisk behandling for hjerte-kar risikofaktorer, men disse patienter henvises ofte til egen læge for at få iværksat medicinsk behandling af disse risikofaktorer. Patienterne er oftest delvist marginaliserede og har ofte et nedsat funktionsniveau, hvilket øger risikoen for at de ikke får iværksat behandling.</i></p> <p><i>Data viser at en person med svær psykiatrisk sygdom har en højere grundlæggende risiko for hjerte-kar-sygdom, og man bør derfor iværksætte behandling på et tidligere tidspunkt.</i></p> <p><i>Patienter med svære psykiatriske tilstande følges ofte i specialiserede behandlingsteams i sygehuspsykiatrien og hvis man konsekvent iværksatte medicinsk behandling af hjerte-kar risikofaktorer kunne dette have væsentlig betydning for mindskelse af overdødelighed.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<i>Patienter med de sværeste psykiatriske tilstande (F2,F3, F6)</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Patienter ville kunne få iværksat en medicinsk behandling som potentielt kunne forbedre livslængde og mindske risiko for hjerte-kar-sygdom. Herved kunne man på sigt mindske behandlingsbehovet for somatiske sygdomme i patientgruppen.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Der skal afsættes ressourcer til udarbejdelse og opdatering af en algoritme for beslutningsstøtte i forhold til opstart af medicinsk behandling af overvægt, forhøjet kolesterol, forhøjet blodtryk og rygning. Denne algoritme skal formodentligt være delvist pragmatisk baseret da data på den specifikke population ikke findes.</i></p> <p><i>Der er tidligere lavet randomiserede forsøg i Danmark der viser at man ikke kan gennemføre livsstilsændringer der medfører ændringer i hjerte-kar risikofaktorer på trods af betydelig støtte, i en gruppe af patienter med svær psykiatrisk tilstand (F2).</i></p>

	<p><i>Der ventes ikke betydeligere omkostninger forbundet med iværksættelse af den medicinske behandling i psykiatrisk kontekst, da det allerede nu er standard praksis at screene for disse. Opstart af medicinsk behandling der mindsker disse risikofaktorer vurderes at medføre begrænset øget tidsanvendelse.</i></p>
<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p>M Solmi, J Fiedorowicz, L Poddighe, M Delogu, M Alessandro, A Hoye, IH Heiberg, B Stubbs, L Smith, H Larsson, R Attar, RE Nielsen, S Cortese, JI Shin, P Fusar-Poli, J Firth, LN Yatham, A Carvalho, DJ Castle, M Seeman, CU Correll. Disparities in screening and treatment of cardiovascular diseases in patients with mental disorders across the world: systematic review and meta-analysis of 47 observational studies. Am Jour Psych. 2021 Sep 1;178(9):793-803.</p> <p>Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. Nat Rev Cardiol 2020; 18 (2): 136-145</p> <p>RE Nielsen, P Kugathasan, S Straszek, SE Jensen, RW Licht. Why are somatic diseases in bipolar disorder insufficiently treated? Int Bipolar Disord 2019; 7: 2</p> <p>RE Nielsen, RW Licht. Could we do more? Bipolar Disord 2018 Dec; 20(8): 683-684</p> <p>The CHANGE trial: no superiority of lifestyle coaching plus care coordination plus treatment as usual compared to treatment as usual alone in reducing risk of cardiovascular disease in adults with schizophrenia spectrum disorders and abdominal obesity. Helene Speyer, Hans Christian Brix Nørgaard, Merete Birk, Mette Karlsen, Ane Storch Jakobsen, Kamilla Pedersen, Carsten Hjorthøj, Charlotta Pisinger, Christian Gluud, Ole Mors, Jesper Krogh, Merete Nordentoft. World Psychiatry 2016;15:155–165</p>
<p>Øvrige bemærkninger</p>	<p><i>Kommer gerne og laver præsentation eller oplæg til diskussion omhandlende emnet.</i></p>

Indstilller	Anæstesi- og Intensivafdelingen, Aalborg Universitetshospital
Tema 10	Kredsløbsmonitorering / estimering af minutvolumen
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	
Angiv motivation for indstilling af temaet	Antallet af ældre og antallet af ældre med kroniske sygdomme (komorbiditet) er stadig stigende. Det betyder, at kompleksiteten af patienter, som indlægges på hospital til såvel planlagte behandlinger som til behandling for akut opstået sygdom er kraftigt stigende. De kritisk syge patienter, som har behov for større kirurgiske indgreb, så som hjertekirurgi, mavetarm kirurgi og traume kirurgi eller som har behov for behandling på intensiv afdeling for sepsis (blodforgiftning), organsvigt, efter større kirurgi og traumer, eller anden livstruende sygdom er ressourcekrævende. Hos den kritisk syge patient skal iltforsyningen til alle kroppens celler sikres og her spiller en monitorering af kredsløbet en central rolle med måling af hjertets minutvolumen (cardiac output). Den gyldne standard for bestemmelse af hjertets minutvolumen er en invasiv måling via et kateter placeret i højre hjertehalvdel (i arterie pulmonalis). Denne kalibrerede metode giver de bedst validerende og mest præcise kontinuerlige målinger, som kan sikre en rettidig behandling og hurtig optimering af kredsløbet. Der findes flere kalibrerede og ikke-kalibrerede metoder på markedet, som dog ikke lever op til standardkravene om præcision, overensstemmelse med faktuelle mål for cardiac output og mulighed for følge ændringer over tid hos den kritisk syge patient. Optimal kredsløbsmonitorering kan sikre rettidig behandling af de mest kritisk syge voksne patienter, som indlægges på hospital, uanset alder og dermed potentielt nedsætte indlæggelsesvarigheden og mindste sygelighed og dødelighed.
Beskriv patientpopulation	Kritisk syge patienter, som indlægges planlagt eller akut, hvor kredsløbsmonitorering er indiceret under operation og ved behandling på intensiv afdeling. Det drejer sig om 6000 til 8000 patienter årligt.
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	I takt med tiltagende ældre befolkning med stigende sygdoms kompleksitet øges behov for kredsløbsmonitorering. Udgiften til ekstra apparatur vil sikre optimal og rettidig behandling af de mest kritisk syge voksne patienter, som indlægges på hospital.
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	Der kan sende særskilt apparaturplan med økonomiske beregninger af udskiftning af vores eksisterende kredsløbsmonitorerings apparatur, som er nedbrudstruet samt tillægsplan over hvilke ekstra kredsløbsmonitoreringer der bør anskaffes ved optimal monitorering af alle patienter.
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014 Dec;40(12):1795-815. 2. Vejledning til perioperativ væskebehandling Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin Udvalget for Anæstesi og Perioperativ Medicin 2022 3. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, Genbrugge C, Haywood K, Lilja G, Moolaert VRM, Nikolaou N,

	<p>Olasveengen TM, Skrifvars MB, Taccone F, Soar J. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: postresuscitation care. <i>Intensive Care Med.</i> 2021 Apr;47(4):369-421.</p> <p>4. Biais M, Pearse R. Perioperative haemodynamic therapy: Why are recommendations not being adopted? <i>Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine</i>, 2019; 8(1): 5-7</p> <p>5. VanDyck TJ, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in cardiogenic shock. <i>Curr Opin Crit Care.</i> 2021 Aug 1;27(4):454-459</p> <p>6. Saugel B, Vincent JL, Cardiac output monitoring: how to choose the optimal method for the individual patient. <i>Curr Opin Crit Care</i> 2018, 24:165-172.</p> <p>7. Kaufmann T, Van der Horst I, Scheeren TWL. This is your toolkit in hemodynamic monitoring. <i>Curr Opin Crit Care</i> 2020; 26:303 – 312</p>
Øvrige bemærkninger	Ingen

Indstilller	Aalborg Universitetshospital
Tema 11	Artroskopi af knæ pga. vedvarende smerte og manglende effekt af træning
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • Manglende effekt af knæ artroskopi • Manglende effekt af træning • Det er ikke afklaret hvilke patienter der har effekt af knæ artroskopi og i hvor høj grad • Det er ikke afklaret om alle patienter får den korrekte træning.
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Der bliver foretaget en større mængde knæ artroskopi pga. vedvarende smerter og manglende effekt af træning. Det er patienter i alderen over 40 år med større eller mindre grad af degenerative menisk forandringer. Der er som regel normalt bevægeudslag i knæleddet og samtidig fund af degenerative forandringer i menisken ved artroskopi og der foretages en større eller mindre grad af menisk resektion. Ikke alle har effekt af artroskopi hvor den degenererede del af menisken fjernes. Årsagen til den manglende effekt er uklar. Et helt friskt systematisk review af 16 randomiserede studier konkluderer (1):” <i>Arthroscopic surgery provides little or no clinically important benefit in pain or function, probably does not provide clinically important benefits in knee-specific quality of life, and may not improve treatment success compared with a placebo procedure. It may lead to little or no difference, or a slight increase, in serious and total adverse events compared to control, but the evidence is of low certainty. Whether or not arthroscopic surgery results in slightly more subsequent knee surgery (replacement or osteotomy) compared to control remains unresolved.</i>”</p> <p>Det er vist i flere studier at specifik neuro-muskulær træning er effektiv overfor knæ smerter på degenerativ basis (2,3,4). Aktuelt er et igangværende studie ved at undersøge om der er effekt af artroskopisk menisk resektion overfor træning hos yngre uden degenerative forandringer (5).</p>
Beskriv patientpopulation	Midaldrende til ældre > 40 år med mere end 3 måneder knæ smerter
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	Vælge den korrekte behandling og undgå unødigt artroskopisk kirurgisk behandling
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>I et review af 9 kohorte studier oplyses at 10-års udgiften for knæ menisk artroskopi 31528 \$ og for non-operativ 25006 \$ (6). Et andet studie viste betydelig mindre udgift ved træning overfor arthroscopy (-1803 EUR), men afhængig af villigheden til at betale for ydelsen (7).</p> <p>Med mere end 18000 knæ artroskopier i Danmark om året er der et stort potentiale for reducere sundhedsmkostningerne (8).</p>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur	1. O'Connor D, Johnston RV, Brignardello-Petersen R, Poolman RW, Cyril S, Vandvik PO, Buchbinder R. Arthroscopic surgery for

<p>eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p>degenerative knee disease (osteoarthritis including degenerative meniscal tears). Cochrane Database Syst Rev. 2022 Mar 3;3(3):CD014328.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Grønne DT, Roos EM, Ibsen R, Kjellberg J, Skou ST. Cost-effectiveness of an 8-week supervised education and exercise therapy programme for knee and hip osteoarthritis: a pre-post analysis of 16 255 patients participating in Good Life with osteoArthritis in Denmark (GLA:D). BMJ Open. 2021 Dec 13;11(12):e049541 3. Skou ST, Roos EM, Simonsen O, Laursen MB, Rathleff MS, Arendt-Nielsen L, Rasmussen S. The efficacy of non-surgical treatment on pain and sensitization in patients with knee osteoarthritis: a pre-defined ancillary analysis from a randomized controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 2016 Jan;24(1):108-16. 4. Skou ST, Rasmussen S, Laursen MB, Rathleff MS, Arendt-Nielsen L, Simonsen O, Roos EM. The efficacy of 12 weeks non-surgical treatment for patients not eligible for total knee replacement: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. Osteoarthritis Cartilage. 2015 Sep;23(9):1465-75. 5. Skou ST, Lind M, Hölmich P, Jensen HP, Jensen C, Afzal M, Jørgensen U, Thorlund JB. Study protocol for a randomised controlled trial of meniscal surgery compared with exercise and patient education for treatment of meniscal tears in young adults. BMJ Open. 2017 Aug 21;7(8):e017436. 6. Faucett SC, Geisler BP, Chahla J, Krych AJ, Kurzweil PR, Garner AM, Liu S, LaPrade RF, Pietzsch JB. Meniscus Root Repair vs Meniscectomy or Nonoperative Management to Prevent Knee Osteoarthritis After Medial Meniscus Root Tears: Clinical and Economic Effectiveness. Am J Sports Med. 2019 Mar;47(3):762-769 7. an de Graaf VA, van Dongen JM, Willigenburg NW, Noorduyn JCA, Butter IK, de Gast A, Saris DBF, van Tulder MW, Poolman RW; ESCAPE Research Group. How do the costs of physical therapy and arthroscopic partial meniscectomy compare? A trial-based economic evaluation of two treatments in patients with meniscal tears alongside the ESCAPE study. Br J Sports Med. 2020 May;54(9):538-545 8. Hare KB, Vinther JH, Lohmander LS, Thorlund JB. Large regional differences in incidence of arthroscopic meniscal procedures in the public and private sector in Denmark. BMJ Open. 2015 Feb 24;5(2)
<p>Øvrige bemærkninger</p>	<p>Ingen</p>

Indstiller	<i>Region Midtjylland</i>
Tema 12	<i>Anvendelse af hjemme-NIV (non-invasiv ventilation) til KOL-patienter</i>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<p><i>Forslag til eventuelle fokusområder:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Anvendelse af Hjemme-NIV til patienter med forhøjet dagstids-CO2-niveau.</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Der er en skærpet opmærksomhed på KOL-patienter med forhøjet dagstids-CO2-niveau. Disse patienter kan profitere af natlig hjemme-NIV-behandling, idet det kan øge tiden til næste indlæggelse, reducere antallet af exacerbationer samt har positiv betydning for dødeligheden i denne patientgruppe. Ved brug af hjemme-NIV forventes antallet af akutte indlæggelser desuden at falde en smule (konkret forventes et fald på 40 indlæggelser i Region Midtjylland).</i></p> <p><i>Behandlingen har potentiale for at øge patienternes livskvalitet, den øger patienternes vågenhed i dagtid og har potentiale for at øge deres kognitive evner og muligheder.</i></p> <p><i>Der er en øget sandsynlighed for at exacerbationer kan behandles i hjemmet, hvor man nu kan give såvel steroid, antibiotisk behandling samt ændre på NIV indstillingerne, når modstanden i luftvejene stiger ved en exacerbation. Disse muligheder kan reducere antal indlæggelser og mortalitet for patienterne.</i></p> <p><i>Der er dog en bekymring for, om dette modsvarer udgifterne ved behandlingen.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<p><i>KOL patienter med dagtidshyperkapni. .</i></p> <p><i>I Region Midtjylland forventes der at være tale om ca. 200 nyhenviste patienter årligt.</i></p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p><i>Patienternes risiko for en akut indlæggelse forventes at falde. Behandling med hjemme-NIV vil kunne øge trygheden hos den enkelte patient.</i></p> <p><i>Det forventes derudover, at antallet af akutte indlæggelser vil falde en smule (konkret forventes et fald på 40 indlæggelser i Region Midtjylland).</i></p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Behandling med hjemme-NIV til en udvidet patientgruppe forventes i Region Midtjylland at medføre udgifter på 2,1 – 2,2 mio. kr. årligt til udstyr. Ved et forventet antal nyhenviste patienter på 200 svarer det til en udgift på ca. 10.587 kr. pr. patient.</i></p> <p><i>Herudover kommer øgede personaleressourcer på særligt lungemedicinske afdelinger, og i mindre grad i Respirationscenter Vest.</i></p> <p><i>Pr. patient forventes følgende forbrug ift. personaleressourcer:</i></p> <p><i>Patientforløb i regi af RCV (pr. patient – i RM 5-10 patienter årligt)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>1 døgn indlæggelse til opstart af Hjemme-NIV (0,5 sygeplejerske)</i> • <i>Efter 3 måneder: Kontrol med 1 døgn indlæggelse (0,5 sygeplejerske)</i> • <i>1 årlig kontrol; enten læge + sygeplejerske ambulant eller via PRO (patientrapporterede data)</i>

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ad hoc masketilpasning ved plejepersonale; ca. 0,5 – 1 time, 1 gang årligt.</i> <p>Patientforløb i Lungemedicinsk regi (pr. patient – i RM 190-195 patienter årligt)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>1 døgn indlæggelse til opstart af Hjemme-NIV (0,5 sygeplejerske).</i> • <i>Efter 3 måneder: Ambulant kontrol (læge og sygeplejerske) – i forbindelse med øvrig KOL- eller iltkontrol, evt. i hjemmet. Ca. 25 % af patienterne vil kræve en nats indlæggelse som kontrol af NIV-behandlingen</i> • <i>1 årlig kontrol: enten læge + sygeplejerske ambulant eller via PRO (patientrapporterede data)</i> • <i>Ad hoc masketilpasning ved plejepersonale; ca. 0,5 – 1 time, 1 gang årligt.</i> <p><i>Der forventes en mindre fald i akutte indlæggelser. Det forventes dog ikke at føre til et markbart fald i udgifter i akutafdelingerne.</i></p> <p><i>KOL-patienter kan optage en seng, mens de afventer overflytning til Respirationscenter. Ved at den enkelte lungemedicinske afdeling selv kan opstarte behandlingen, kan sengedage i den situation reduceres.</i></p>
<p>Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.</p>	<p><i>Der henvises til retningslinje fra Dansk Selskab for Lungemedicin vedrørende KOL – LT-NIV (Hjemme NIV), som kan ses her: https://lungemedicin.dk/kol-lt-niv-hjemme-niv/</i></p> <p><i>Derudover:</i></p> <p><i>Thomas Köhnlein, Wolfram Windisch et. al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomized, controlled clinical trial. The Lancet, Vol 2, No. 9, p698-705, sept. 2014</i></p> <p><i>Patrick B. Murphy et. al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation JAMA. 2017;317(21):2177-2186. doi:10.1001/jama.2017.4451</i></p>
<p>Øvrige bemærkninger</p>	

Indstiller	<i>Sjællands Universitetshospital, Region Sjælland</i>
Tema 13	<i>Behandling af patienter med kroniske smerter</i>
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ikke-farmakologisk behandling</i> • <i>Psykens sammenhæng til oplevelsen af fysisk smerte.</i> • <i>Afstigmatisering</i> • <i>Forebyggelse af ledsagesymptomer, som fx depression, ængstelse, søvnforstyrrelser, isolation, nedsat aktivitetsniveau, dårlig hukommelse, mistet livsglæde, håbløshed mm.</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Patienter med kroniske smerter findes både på det medicinske og det kirurgiske område og indenfor alle specialer. Kroniske smerter kan være både en social, fysisk og psykisk belastning. Patienter med kroniske smerter har i varierende grad behov for både sygehusbehandling og behandling hos praktiserende speciallæger og alment praktiserende læger. Kroniske smertepatienter har endvidere et stort forbrug af medicin.</i></p> <p><i>Samtidig oplever patienter med kroniske smerter, at deres situation er meget indgribende i forhold til både deres privatliv og deres tilknytning til arbejdsmarkedet. Det betyder derfor også, at patienter med kroniske smerter også har behov for kommunale tilbud og økonomisk støtte.</i></p> <p><i>I Region Sjælland er der bl.a. udover de almindelige afdelinger også etableret Center for Funktionelle Lidelser, en tværfaglig smerteklinik og et rygcenter.</i></p> <p><i>Det vil derfor være interessant at lave en analyse, der viser, <u>om</u> og <u>hvordan</u> man med de rette ikke-farmakologiske forebyggelses-, behandlings- og rehabiliteringstilbud kan samarbejde om at give øget livskvalitet til patienter med kroniske smerte samt opnå en økonomisk besparelse både i sundhedsvæsenet og kommunalt regi – på tværs af patientgrupper og specialer.</i></p>
Beskriv den overordnede patientpopulation	<i>Kroniske smertepatienter er en stor patientgruppe – Sundhedsstyrelsen vurderer, at 1,3 mio. personer i Danmark har hyppigt tilbagevendende eller kroniske smerter, altså at mere end hver 5. dansker lever med kroniske smerter.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bedre livskvalitet</i> • <i>Bevare tilknytning til arbejdsmarkedet</i> • <i>Mindre medicinforbrug</i> • <i>Færre kontakter til sundhedsvæsenet</i> • <i>Afstigmatisering i omverdenen</i> • <i>Sammenhængende patientforløb</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Der bør ses på mulighederne for:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Færre kontakter til sundhedsvæsenet</i> • <i>Større grad af selvforsørgelse</i> • <i>Mindre medicinforbrug</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser	-

af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	<i>Sjællands Universitetshospital. Region Sjælland</i>																		
Tema 14	<i>Udvikling af det radiologiske område</i>																		
Opstil potentielle fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Organisering af billedbeskrivelse</i> • <i>Anvendelse af AI</i> • <i>Manglende personaleressourcer</i> • <i>Øget produktion / Øget efterspørgsel pga. ændringer i retningslinjer for andre behandlinger</i> 																		
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Indenfor det radiologiske område er der et fremtidigt markant øget behov for flere ydelser kombineret med, at specialet mangler personaleressourcer med de rette kompetencer. Der er derfor behov for at se på udvikling og anvendelse af ny teknologi, fx ved anvendelse af AI. Samtidig skal de tilstedeværende ressourcer bruges hensigtsmæssigt, og organisering i beskriver-hubs kan overvejes som en mulighed.</i></p> <p><i>Region Sjælland etablerer pr. 1. januar 2022 den største radiologiske afdeling i Danmark med en afdelingsledelse forankret på Sjællands Universitetshospital med drift på 6 sygehus-matrikler samt et mindre antal sundhedscentre mv.</i></p> <p><i>Samtidig er det radiologiske område en god case på, hvordan de parakliniske specialer hele tiden skal producere mere for at understøtte de øvrige afdelingers produktion, fx kan ændrede opfølgingsprogrammer vedr. kræft betyde færre kontrolsamtaler, som i stedet erstattes af en skanning.</i></p> <p><i>Der er også stor forskel på, om indgangsvinklen til radiologiske undersøgelser er:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Vi laver det, der bliver bestilt af andre afdelinger</i> • <i>Vi tager aktivt stilling til, om denne undersøgelse er relevant og nødvendig</i> 																		
Beskriv den overordnede patientpopulation	<p>Radiologiske procedurer på de radiologiske afdelinger i Region Sjælland</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Modalitet</th> <th>2014</th> <th>2020</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CT-skanninger</td> <td>89.124</td> <td>157.801</td> </tr> <tr> <td>MR-skanninger</td> <td>34.547</td> <td>52.997</td> </tr> <tr> <td>Røntgenundersøgelser</td> <td>401.353</td> <td>370.955</td> </tr> <tr> <td>Ultralyds-undersøgelser</td> <td>79.760</td> <td>72.009</td> </tr> <tr> <td>I alt</td> <td>604.784</td> <td>653.762</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Dertil kommer udenregional aktivitet samt aktivitet i privat regi.</i></p>	Modalitet	2014	2020	CT-skanninger	89.124	157.801	MR-skanninger	34.547	52.997	Røntgenundersøgelser	401.353	370.955	Ultralyds-undersøgelser	79.760	72.009	I alt	604.784	653.762
Modalitet	2014	2020																	
CT-skanninger	89.124	157.801																	
MR-skanninger	34.547	52.997																	
Røntgenundersøgelser	401.353	370.955																	
Ultralyds-undersøgelser	79.760	72.009																	
I alt	604.784	653.762																	
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Det sikres, at patienterne fortsat kan få de relevante og nødvendige radiologiske undersøgelser uden unødigt ventetid.</i>																		
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Region Sjælland har i foråret 2021 analyseret det fremtidige behov på det radiologiske område i regionen. Fremskrivningen viser:</i>																		

I Region Sjælland er den samlede aktivitet i radiologien fra 2014 til 2020 vokset 8,1%. Der har dog været stor forskel i aktivitetsudviklingen for de enkelte modaliteter og casemixet – det vil sige ydelseernes ressourcetyngte i forhold til hinanden - har ændret sig over årene. Der har været stor vækst indenfor CT-skanninger (77,1%) og MR-skanninger (53,4%), mens der har været et fald indenfor ultralyd (-9,7%) og røntgen (-7,6%).

Fremskrives aktiviteten frem til 2025 med den demografiske vækst baseret på Danmarks Statistiks befolkningsprognose, vil der alt andet lige være en stigning i antallet af procedurer på 4,9%. Det er ikke som i mange andre specialer demografien, der driver stigningen, men derimod de diagnostiske muligheder. Man kan se på to fremskrivningsmodeller: i) Ved en lineær fremskrivning baseret på udviklingen fra 2014 til 2020 estimeres en samlet stigning på 9,3% i 2025, igen med den største stigning inden for CT og MR, mens røntgen er faldende. Udbudsrestriktionen i form af det tilgængelige produktionsapparat (personale og skannerkapacitet) ligger implicit i denne model. ii) Ved en fremskrivningsmodel baseret på bud fra klinisk personale fra det radiologiske speciale tilnærmes en mere efterspørgselsdrevet fremskrivning. Udviklingen i antallet af procedurer estimeres med denne fremskrivningsmodel til 20 %, hvilket er højere end ved den lineære fremskrivning, primært som følge af en forventning om et mindre fald i røntgen og ultralyd, nye kliniske retningslinjer og eksisterende rekrutteringsudfordringer samt korrektion for Covid-19-effekten på produktionen af flere procedureområder.

En stigning i antallet af radiologiske ydelser og en fortsat omlægning af produktionen til mere ressourcekrævende procedurer (fra konventionel radiologi til CT og MR) vil i de kommende år betyde et øget pres på radiologiens ressourcer. Dette synliggøres ved, at casemix-justere aktivitetsfremskrivningen. Selvom radiologien historisk har formået at absorbere store aktivitetsstigninger inden for den samme økonomiske ramme, vil der ud fra en alt andet lige betragtning – det vil sige en forudsætning om, at teknologi og produktivitet forbliver uændret – være et øget ressourcebehov frem mod 2025 på 4,8% ved den demografiske modelfremskrivning, 13,9% ved den lineære modelfremskrivning og 29,4% ved modelfremskrivningen baseret på klinikernes bud.

Ud af 63 normerede speciallægestillinger i Region Sjællands radiologi er hver tredje stilling ubesat, svarende til ca. 18 stillinger. For de kommende år forventes, ifølge Sundhedsstyrelsens Lægeprognose, en nettotilgang af speciallæger til radiologiområdet i Region Sjælland på anslået 9-14 speciallæger.

Aldersfordelingen af de ansatte radiologiske speciallæger i Region Sjælland giver umiddelbart ikke anledning til bekymring for en særlig pensionspukkel inden 2025. Dog viser fremskrivningen, at der forventes et stigende ressourcebehov de kommende år, hvilket understreger et behov for en helt særlig fastholdelses- og rekrutteringsindsats for området.

Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	
Øvrige bemærkninger	

Indstiller	Aarhus Universitetshospital, Region Midt
Tema 15	AK behandling for Atrieflimren
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<p>Fokus på Indikation ud fra kun én risiko-score</p> <p>Fokus på overlevelses-gevinst</p> <p>Fokus på livskvalitet</p> <p>Fokus på unødvendig AK/NOAK-behandling</p> <p>Fokus på blødningskomplikationer</p>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>129.000 patienter i DK har diagnosen Atrieflimren. Den medicinske behandling af disse har været centreret omkring ganske få præparater og har ikke ændret sig nævneværdigt de sidste 20 år. Behandling sigter efter at bedre pts symptomer med rytmestabiliserende medicin og forebygge stroke/blodpropper med AK/NOAK-behandling. Dette hovedsagligt baseret på Europæiske guidelines, som Dansk Cardiologisk Selskabs arbejdsgrupper har endorset.</p> <p>I disse guidelines (og i arbejdsgruppern under DCS) er der ikke redegjort for nogen overlevelses gevinst ved AK/NOAK-behandling. Der er ej heller redegjort for ved hvilken grænseværdig på risiko-score der er indikation for AK/NOAK-behandling. Der er ikke redegjort på livskvalitetsgevinster eller hvilken pris der er pr. behandlet patient-år.</p>
Beskriv patientpopulation	129.000 patienter på landsplan kan få en mere optimal behandling, med mindre risici for blødningskomplikationer og bedre mulighed for at tage en fælles beslutning med behandler på et mere oplyst grundlag. Tillige sparet udgifter til unødvendig behandling samt færre udgifter til blødningskomplikationer.
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p>Patienter har ret til information om sin sygdom samt om behandlingsmuligheder. Og denne skal være mere detaljeret såfrem det indebærer hyppige eller alvorlige komplikationer. Patienter kan bedre tage en oplyst beslutning om behandlingen og måske undgå en unødvendig udgift.</p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>Af de patienter som er nydiagnosticeret inden for et år er der ca.3.300, som har CHADS-VasC 0 og 1, og hvor der er opstartet AK/NOAK-behandling uden at der er klar indikation for det. En DDD på ca 20 kr for NOAK vil betyde en unødvendig udgift på (3300x265x20kr) 17.940.000 kr. Derudover kommer også udgifter til blødningskomplikationerne.</p> <p>Ud af de 129.000 patienter i Danmark med atrieflimren er der ca. 42.000 patienter med CHADS-VasC score på 0 og 1 (hvor der ikke er indikation for</p>

	AK/NOAK-behandling). Hvis alle disse er i NOAK-behandling er der en unødvendig udgift på over 300.000.000 kr.
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	Databasen for atrieflimren i Danmark Årsrapport 2021 105045_atrieflimren_aarsrapport-2021.pdf (sundhed.dk) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC
Øvrige bemærkninger	

Indstilller	<p><i>Angiv navn på region eller hospital</i></p> <p>Rigshospitalet (RH)</p>
Tema 16	<p><i>Angiv det temaet for indstillingen</i></p> <p>Forbedret prænatal genetisk diagnostik</p>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<p><i>Her opstilles et eller flere konkrete forslag til eventuelle fokusområder, der kan være relevante at analysere.</i></p> <p>Indenfor prænatal genetisk diagnostik har RH fra 1/1 2020 cytogenetisk karyotyping som standard kromosomanalyse med Kromosomal Micarray (CMA).</p> <p>RH har indført sekventering: Exom (Whole Exome Sequencing) eller helgenom (Whole Genome Sequencing/WGS) som diagnostisk tilbud i udvalgte tilfælde, hvor CMA ikke har påvist årsagen til formodet genetisk sygdom hos fostret.</p> <p>Endeligt er et tilbud om Non-Invasiv Prænatal Test (NIPT) blevet indført gennem den nylige revision af SST's retningslinjer for fosterdiagnostik.</p>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>Motivationen skal belyse temaets relevans i forhold til Behandlingsrådets formål om at bidrage til mere sundhed for pengene og højere kvalitet og effektivitet i leveringen af sundhedsydelser. Motivationens argumentation kan f.eks. udspringe af indstillers egne erfaringer i forhold til området.</i></p> <p>Genetisk diagnostik har på relativt få år gennemgået en enorm udvikling, både hvad angår teknologi, fortolkning, viden om sygdomsfremkaldende tilstande og svarhastighed. Dette har nu fået stor betydning indenfor fosterdiagnostik, idet standardundersøgelsen ved mistanke om/øget risiko for genetisk sygdom hos fostret, der i mange år har været cytogenetisk undersøgelse, nu er erstattet af en række andre undersøgelser.</p> <p>Først og fremmest er cytogenetik (alm. karyotype) som standardundersøgelse helt erstattet af kromosomal microarray (CMA). Det skyldes for det første, at opløsningsevnen vedrørende kromosomale forandringer (hvor god er metoden til at diagnosticere små, sygdomsfremkaldende forandringer) ved CMA 200 gange bedre end ved alm. karyotyping. For det andet er svarhastigheden ved CMA reduceret til 1/3 i forhold til alm. karyotyping. Begge faktorer er af meget stor betydning for prænatal diagnostik.</p> <p>Med CMA kan, afhængigt af indikation, påvises sygdomsfremkaldende genetiske afvigelser hos 5-10 % af de undersøgte, der har en normal standard kromosomanomali (diagnostisk gain - ref: https://www.dfms.dk/s/kromosom_mikro_array-2018-Final-rundsendt_090118.pdf).</p> <p>Da mange af disse undersøgelser udføres tæt på grænsen for, hvornår der i Danmark kan bevilges abort på grund af sygdom hos fostret, er den hurtigere svartid med CMA helt afgørende. Men selv med CMA vil man hos ca. 60% af parrene, hvor der er fundet misdannelser hos fostret ikke kunne påvise en genetisk årsag. Dette er blevet ændret med muligheden for at foretage prænatale genomiske undersøgelser med sekventering - Exom (Whole Exome Sequencing) eller helgenom (Whole Genome Sequencing/WGS). WES/WGS vil</p>

	<p>afhængigt af indikationen påvise den genetiske årsag hos yderligere 10-20% af de par, hvor udredning med CMA har været normal (diagnostisk gain - ref: 10.1111/1471-0528.16533).</p> <p>Endeligt blev det med sundhedsstyrelsens revision af retningslinjerne for fosterdiagnostik i 2017 besluttet, at de gravide, der tilbydes invasiv diagnostisk undersøgelse (moderkageprøve/CVS eller fostervandsprøve/AC) som alternativ, skal tilbydes Non-Invasiv Prænatal Test (NIPT) - en blodprøve fra den gravide, hvor man identificerer DNA-fragmenter fra moderkagen, og med >99% sikkerhed kan identificere Trisomi 21/Down syndrom hos fostret, og med lavere sikkerhed enkelte andre Trisomi kromosomsygdomme. Metoden kan dog ikke identificere en lang række sjældnere kromosomanomaler, hvorfor kun omkring 22% af de gravide i Danmark vælger denne undersøgelse - men mange af disse er gravide, der på grund af abortrisikoen ellers ville fravælge en test.</p>																										
<p>Beskriv patientpopulation</p>	<p><i>Beskrivelse af hvilke borgere eller patienter analysetemaet vedrører.</i></p> <p>Gravide.</p> <p>På baggrund af nedenstående tal vedr. diagnostiske indgreb:</p> <table border="1" data-bbox="472 949 914 1180"> <thead> <tr> <th colspan="2">Antal analyser 2020</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CMA-fostre</td> <td>554</td> </tr> <tr> <td>CMA-forældre</td> <td>334</td> </tr> <tr> <td>Alm karyotype (dyrkning)</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>NIPT</td> <td>96</td> </tr> <tr> <td>WES (Exom)</td> <td>40</td> </tr> </tbody> </table> <p>er der i samarbejde med KGA beregnet følgende antal analyser:</p> <table border="1" data-bbox="472 1265 927 1518"> <thead> <tr> <th>Indgreb 2020</th> <th>Antal gravde</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Amnio single >= U19</td> <td>157</td> </tr> <tr> <td>Amnio single < U19</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>Amnio flerlinger >= U19</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Amnio flerlinger < U19</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>CVS singletons</td> <td>310</td> </tr> <tr> <td>CVS flerlinger</td> <td>23</td> </tr> </tbody> </table>	Antal analyser 2020		CMA-fostre	554	CMA-forældre	334	Alm karyotype (dyrkning)	50	NIPT	96	WES (Exom)	40	Indgreb 2020	Antal gravde	Amnio single >= U19	157	Amnio single < U19	15	Amnio flerlinger >= U19	10	Amnio flerlinger < U19	3	CVS singletons	310	CVS flerlinger	23
Antal analyser 2020																											
CMA-fostre	554																										
CMA-forældre	334																										
Alm karyotype (dyrkning)	50																										
NIPT	96																										
WES (Exom)	40																										
Indgreb 2020	Antal gravde																										
Amnio single >= U19	157																										
Amnio single < U19	15																										
Amnio flerlinger >= U19	10																										
Amnio flerlinger < U19	3																										
CVS singletons	310																										
CVS flerlinger	23																										
<p>Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne</p>	<p><i>Her kan indstiller beskrive, hvordan ændringer indenfor det undersøgte område kan have betydning for den værdi, der skabes for patienter i forbindelse med deres kontakt til sundhedsvæsenet.</i></p> <p>Forbedrede muligheder for påvisning af genetisk årsag til identificerede misdannelser hos fostret.</p> <p>Med CMA vil man hos ca. 60% af parrene, hvor der er fundet misdannelser hos fostret ikke kunne påvise en genetisk årsag. Dette er blevet ændret med muligheden for at foretage prænatale genomiske undersøgelser med sekventering - Exom (Whole Exome Sequencing) eller helgenom (Whole Genome Sequencing/WGS). WES/WGS vil afhængigt af indikationen påvise den genetiske</p>																										

	årsag hos yderligere 10-20% af de par, hvor udredning med CMA har været normal (diagnostisk gain - ref: 10.1111/1471-0528.16533).																																
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Her har indstiller mulighed for at beskrive de væsentligste økonomiske betragtninger for området, f.eks. hvis indstiller mener, at der er et potentiale for at forbedre ressourcetræk.</i></p> <p>Omkostningerne for RH til de nævnte genetiske analyser vil på baggrund af tallene angivet under "beskrivelse af patientpopulationen" ovenfor, og tal oplyst af KGA være:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Astraia tal vedr analyser</th> <th>2020</th> <th>A kr:</th> <th>I alt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CMA-fostre</td> <td>554</td> <td>6800</td> <td>3767200</td> </tr> <tr> <td>CMA-forældre</td> <td>334</td> <td>3500</td> <td>1169000</td> </tr> <tr> <td>Alm karyotype (dyrkning)</td> <td>50</td> <td>5800</td> <td>290000</td> </tr> <tr> <td>NIPT</td> <td>96</td> <td>4200</td> <td>403200</td> </tr> <tr> <td>WES (Exom)</td> <td>40</td> <td>21000</td> <td>840000</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>I alt</td> <td></td> <td>6469400</td> </tr> </tbody> </table> <p>De ekstra udgifter på KGA til præ/posttest rådgivning er ikke medregnet i ovenstående.</p> <p>Besparelsen ved ændrede tilbud og diagnostiske muligheder indenfor et område der inkluderer reproduktive valg, herunder muligheden for at afbryde graviditeten, er af oplagte etiske grunde vanskelige, hvis ikke umulige, at angive. På baggrund af 15 års erfaringer med, hvad de danske gravide vælger i situationer, hvor der diagnosticeres alvorlig genetisk sygdom hos deres kommende barn, er det sandsynligt, at hovedparten af de par, der i kraft af den stærkt forbedret diagnostik kommer i denne situation, vil vælge at afbryde graviditeten. Udenlandske beregninger tyder på, at udgifterne forbundet med livslangt alvorligt syge børn langt overstiger de øgede udgifter til forbedret prænatal diagnostik - men det er ikke derfor at forbedret diagnostik skal tilbydes.</p>	Astraia tal vedr analyser	2020	A kr:	I alt	CMA-fostre	554	6800	3767200	CMA-forældre	334	3500	1169000	Alm karyotype (dyrkning)	50	5800	290000	NIPT	96	4200	403200	WES (Exom)	40	21000	840000						I alt		6469400
Astraia tal vedr analyser	2020	A kr:	I alt																														
CMA-fostre	554	6800	3767200																														
CMA-forældre	334	3500	1169000																														
Alm karyotype (dyrkning)	50	5800	290000																														
NIPT	96	4200	403200																														
WES (Exom)	40	21000	840000																														
	I alt		6469400																														
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<p><i>Hvis der allerede eksisterer litteratur, der belyser problematikken indenfor det indstillede tema, kan indstiller angive disse her.</i></p> <p>Forslaget - eller dele af forslaget - anvendes i forskellige variationer i en række lande.</p> <p>I Holland tilbydes alle gravide nu NIPT som den primære undersøgelsesmetode (et meget dyrt og ineffektivt tilbud - set med danske øjne).</p> <p>I USA ligger en ny national anbefaling fra det videnskabelige selskab i 2020 om, at alle gravide - uanset risiko - tilbydes enten invasiv diagnostik med CVS eller AC - med efterfølgende CMA, eller NIPT (Ref: 10.1097/AOG.0000000000004084).</p>																																

	<p>I Israel får ca. 20% af alle gravide foretaget CVS eller AC med CMA (personlig meddelelse Amihood Singer, artikel under udarbejdelse)</p> <p>I Frankrig, Tyskland og England anvendes forskellige strategier med tilbud om risikovurdering som i Danmark, og efterfølgende CMA eller NIPT.</p> <p>Mange – inkl. alle ovennævnte - lande anvender i stigende grad WES/WGS i udvalgte tilfælde, hvor CMA ikke har givet en diagnose på formodet genetisk sygdom hos fostret</p> <p>Grunden til den meget store variation skyldes dels store forskelligheder i offentlige tilbud om prænatal diagnostik, og effekten af den meget anderledes organisering i de mange lande, hvor sundhedsvæsenet er delvist eller helt privatiseret.</p> <p>Det er i alle lande forventningen, at anvendelse af WES/WGS vil stige betydeligt - dette er også forventningen på RH og i Danmark generelt. Og WGS vil formentligt på et tidspunkt i fremtiden erstatte CMA (WES kræver altid at der også laves CMA).</p>
Øvrige bemærkninger	Tilbuddet kan med fordel implementeres på alle regionens afdelinger.

Indstilller	Rigshospitalet og Regionshospitalet Gødstrup
Tema 17	Diagnostik og individualiseret behandling af obstruktiv søvnapnø
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ul style="list-style-type: none"> • Optimeret diagnostik før kirurgisk eller non-invasiv behandling af obstruktiv søvnapnø • Måltrettet behandling baseret på søvnendoskopisk undersøgelse (<i>drug-induced sedation endoscopy</i>, DISE) • Svælgkirurgi, søvnapnøskinne- og nervestimulationsbehandling til patienter der ikke har gavn af standardbehandlingen (CPAP)
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Obstruktiv søvnapnø er en alvorlig sygdom, der kræver behandling og forekommer hos ca. 10 % af voksne mænd og 5% af voksne kvinder. Ubehandlet søvnapnø øger risikoen for blodpropper i hjerne og hjerte samt risikoen for pludselig og uventet død med op til 3 gange. Derudover øges risikoen for forhøjet blodtryk samt type-2 sukkersyge. Patienterne har endvidere ofte påvirket dagsfunktion i form af træthed, problemer med korttidshukommelse, og koncentrationsbesvær. Dette medfører blandt andet, at risikoen for at blive impliceret i trafikuheld er øget med op til 5 gange.</p> <p>Standardbehandlingen af obstruktiv søvnapnø er <i>continuous positive airway pressure</i> (CPAP), men op mod 50% af patienterne kan ikke medvirke til at anvende CPAP-apparatet tilstrækkeligt til at reducere risikoen for senfølger. Der opstår derfor behov for at afsøge andre alternativer; behandling med svælgkirurgi, nervestimulation eller søvnapnøskinner.</p> <p>Kirurgisk behandling af søvnapnø retter sig generelt mod at fjerne/stramme de væv i svælget, der klapper sammen under søvn og dermed forårsager vejrtrækningspauserne (apnøerne).</p> <p>Søvnapnøskinner (MAD-skiner) produceres og tilbydes hos privatpraktiserende tandlæger, hvilket påfører patienterne en betydelig egenomkostning (op til 15.000 kr). Der er derfor et ønske om at kunne tilbyde behandlingen i regionalt regi til de patienter, der har behandlingsmæssig gavn heraf for at sikre, at alle patienter har lige adgang til rette behandling og dermed mindske ulighed i behandlingen af obstruktiv søvnapnø.</p> <p>Valget af rette behandling; CPAP, MAD-skiner, nervestimulation eller kirurgi er udfordret af 1) mangel på en rutine-diagnostisk metode til udvælgelse af den bedste non-invasive eller kirurgiske behandling til den individuelle patient samt 2) egnede kirurgiske procedurer, der tilgodeser en høj effekt og lav risiko for komplikationer.</p> <p>Søvnendoskopi er en diagnostisk kikkertundersøgelse af svælget via næsehulen, mens patienten er let bedøvet. Den vil give mulighed for at individualisere valget af behandling og muliggør at evt. efterfølgende kirurgisk behandling kan målrettes til præcis de væv i svælget, der lukker af under søvn hos den individuelle patient.</p> <p>Med introduktion af muligheden for tilbud om MAD-skinnebehandling samt nye kirurgiske metoder (som modificeret svælg-kirurgi og nervestimulationsbehandling), vil man kunne møde ønsket fra vore patienter om et løft af tilbuddene og en højere grad af individualiseret behandling.</p>

Beskriv patientpopulation	Alle voksne patienter med søvnapnø kan undersøges med en søvnendoskopisk undersøgelse, som har til formål at målrette rette behandling til den rette patient.
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p>Patienterne efterspørger i høj grad et kvalificeret, alternativt behandlingstilbud, når CPAP-behandlingen ikke fungerer. Den nye søvnendoskopi giver mulighed for en højere grad af individuelt tilpasset behandling baseret på grundigst mulige diagnostik tidligt i patientforløbet. Patienterne kan således opstartes i rette behandling med det samme fremfor at afprøve flere behandlingsalternativer.</p> <p>Optimal behandling forbedrer både søvnkvaliteten og livskvaliteten men også patienternes sociale relationer og chancen for at fastholde tilknytningen til arbejdsmarkedet.</p>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>Et nationalt dansk studie har vist at patienter med søvnapnø hvert år koster samfundet en merudgift på 29.910 kr. per patient grundet sundhedsudfordringer og manglende arbejdsevne. En højere grad og kvalitet af udredning og behandling bør på længere sigt kunne reducere disse udgifter.</p> <p>Etableringen af søvnendoskopi, MAD-skinnebehandling, svælgkirurgi, og nervestimulationsbehandling er forbundet med udgifter. En undersøgelse der vægter udgifterne mod både de personlige gevinster samt samfundsgevinsten ved behandling bør overvejes.</p>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<p>Der er tidligere fremsendt litteratur på nervestimulationsbehandling og effekten af kirurgiske indgreb, ligesom der findes en del litteratur for effekten af søvnendoskopi og non-invasiv søvnapnøbehandling.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Randerath W, Verbraecken J, De Raaff CAL, et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. Eur Respir Rev. 2021;30(162):1-19. doi:10.1183/16000617.0200-2021 2. Jennum P, Ibsen R, Kjellberg J. Social consequences of sleep disordered breathing on patients and their partners: A controlled national study. Eur Respir J. 2014;43(1):134-144. doi:10.1183/09031936.00169212
Øvrige bemærkninger	

Indstilller	Rigshospitalet
Tema 18	Immunterapiudløste reumatologiske bivirkninger
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<ol style="list-style-type: none"> 1. kortlægning af problemets omfang 2. kortlægning af eksisterende tilbud 3. på baggrund heraf beskrivelse af interprofessionelt (patient, reumatolog, onkolog), standardiseret udredningsprogram for patienter med reumatologiske bivirkninger til checkpoint-inhibitorer med udgangspunkt i vedhæftede rekommendation fra European League Against Rheumatism, EULAR 4. med afsæt heri beskrivelse af mulige behandlingsmodaliteter baseret på den enkelte patients symptomatologi i lyset af deres samlede situation
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p>Immunterapi har revolutioneret behandlingen af en voksende gruppe af cancersygdomme, men har samtidig også medført en ny og voksende gruppe af patienter med immunterapiudløste bivirkninger. Særligt patienter i behandling med checkpoint inhibitorer (dvs. anti-PD-1, -PD-L1 og -CTLA-4) kan udvikle bivirkninger som fremtræder som reumatologiske sygdomme. De immunterapi udløste bivirkninger er ofte udtalte - i sjældne tilfælde livstruende (myositter) - op til 20% af patienterne har flere samtidige reumatologiske bivirkninger og op til 55% har andre samtidige immunterapi udløste bivirkninger. En stor gruppe af patienter har behov for længerevarende prednisolonbehandling, som ofte må kombineres med andre typer af reumatologiske behandlinger herunder biologisk medicin. Såvel diagnostik som behandling er ofte mere kompleks end ved andre reumatologiske sygdomme, da patienterne også kan have symptomer fra deres cancer, paraneoplastiske fænomener og andre medicinske comorbiditeter. Patienterne har derfor ofte behov for grundige kliniske vurderinger og regelmæssige medicinjusteringer, hvilket foregår i et interdisciplinært samarbejde mellem reumatolog, onkolog og evt. andre specialer. Patientgruppen udgør derfor i reumatologisk regi i daglig klinisk praksis såvel en klinisk som en personalemæssig udfordring.</p> <p>Patienterne ses aktuelt i ad hoc løsninger - både regionalt, nationalt og internationalt. Meget lidt vides om hvilke behandlinger, der er mest effektive. Et standardiseret udredningsprogram vil bedre kunne kvalificere vejledning, prognostisering og på sigt målrette behandling og sikre, at patienten kan opretholde sin behandling af den maligne grundsygdom.</p>
Beskriv patientpopulation	<p>Patienter med mistænkt reumatologisk bivirkning til immunterapi</p> <p>Anslået 150-200 patienter årligt fra Region H (antallet voksende). Der findes ikke specifikke ICD-diagnosekoder for tilstanden, og populationens størrelse er dermed uklar – en vigtig del af analysen bør være at afgrænse og kortlægge problemets størrelse.</p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<p>Etablering af et standardiseret interprofessionelt udrednings- og behandlingstilbud til patienter, der på grund af moderne behandlingsmetoder overlever deres cancersygdom, vil adressere en stadig vigtigere problemstilling, som patienterne står i: "Jeg er rask – hvad nu?"</p>

	Forbedret behandling af de hyppige bivirkninger/senfølger til immunterapi, vil forbedre patienternes livskvalitet og øge deres mulighed for at deltage i hverdagslivet
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p>Da problemets omfang reelt er ukendt, er det svært at komme med estimater. Problemet er først ved at udkrystallisere sig i disse år – og da der er tale om en ny patientpopulation vil det i første medføre omkostninger til etablering af den standardiserede udredning. Men det er ikke sådan at disse patienter ikke får behandling i dag – også dyre biologiske behandlinger, som måske er unødvendige, eller behandlinger som medfører sine egne bivirkninger og omkostninger (fx prednisolon). En kortlægning vil medføre mere ensartet og rationel anvendelse af disse ressourcer.</p> <p>I hvilket omfang omkostningerne modsvares af forbedret livskvalitet, større deltagelse i samfundet og andre socioøkonomiske gevinster er uvist.</p>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<p>Kostine M, Finckh A, Bingham CO, et al. EULAR points to consider for the diagnosis and management of rheumatic immune-related adverse events due to cancer immunotherapy with checkpoint inhibitors. <i>Ann Rheum Dis</i>. 2021;80(1):36-48. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217139.</p> <p>Roberts J, Ennis D, Hudson M, et al. Rheumatic immune-related adverse events associated with cancer immunotherapy: A nationwide multi-center cohort. <i>Autoimmun Rev</i>. 2020;19(8):102595. doi:10.1016/j.autrev.2020.102595.</p> <p>Almutairi AR, McBride A, Slack M, Erstad BL, Abraham I. Potential Immune-Related Adverse Events Associated With Monotherapy and Combination Therapy of Ipilimumab, Nivolumab, and Pembrolizumab for Advanced Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Front Oncol</i>. 2020;10:91. Published 2020 Feb 11. doi:10.3389/fonc.2020.00091</p>
Øvrige bemærkninger	

Indstilller	<i>Røntgen og skanning, Gødstrup</i>
Tema 19	<i>Optimering af cancerkontroller</i>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<i>Gennemgang af patientforløb obs. recidiv/ progression. Gennemgang af litteraturen med henblik på optimale intervaller</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<i>I røntgen er en af vores store opgaver at finde kræft tidligt så patienterne får bedre forløb og længere overlevelse. Desværre udløser det også mange kontroller i efterforløbet.</i>
Beskriv patientpopulation	<i>Alle cancerpatienter.</i>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Hvis vi fx kan øge intervallet af cancerkontroller fra 3 måneder til 4 måneder kan vi gå fra 4 til 3 scanninger på et år. Det vil både nedsætte den mængde stråler patienten får og give mere plads i dagsprogrammet så ventetiden kan nedsættes. En anden mulighed er at patienterne scannes hvis de oplever klinisk forværring/ får symptomer på progression i modsætning til at scanne efter faste intervaller.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<i>Hvis vi kan fjerne 25% af cancerkontroller vil det nedsætte den mængde vi er nødt til at scanne efter arbejdstid som ekstraarbejde og nedsætte den del der skal sendes i det private fordi ventetiden overskrides.</i>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>Jeg har ikke kendskab til publiceret litteratur, men jeg ved der er andre røntgenafdelinger i regionen, der har de samme overvejelser.</i>
Øvrige bemærkninger	

Indstilller	<i>Røntgen og skanning, Gødstrup</i>
Tema 20	<i>Differentiering af pakkeforløb</i>
Opstil et eller flere konkrete fokusområder indenfor temaet i punktform	<i>Konkret vurdering af om patienten har gavn af et traditionelt pakkeforløb vs. udredning.</i>
Angiv motivation for indstilling af temaet	<p><i>I røntgen er cirka 25% af henvisningerne til pakkeforløb.</i></p> <p><i>Der er helt strikse regler for hvor mange dage der må gå inden patienten skal være scannet og have svar og det er vanskeligt at få programmerne til at hænge sammen.</i></p> <p><i>Vi oplever hver dag at patienter langt over 90 år skal udredes i pakkeforløb på trods af at de ikke ønsker behandling eller kan tåle operation eller behandling.</i></p> <p><i>Desværre har egen læge ikke mulighed for at ønske udredning i almindeligt forløb når der er hejst et rødt flag.</i></p>
Beskriv patientpopulation	<p><i>Ældre patienter, patientgrupper hvor der sjældent findes cancer fx kronisk let forhøjede infektionstal.</i></p> <p><i>Ældre, der ikke ønsker operation eller behandling.</i></p> <p><i>Ældre, der ikke kan tåle operation eller behandling.</i></p> <p><i>Udredning, der foregår udelukkende efter pårørendes ønske.</i></p>
Beskriv potentialet for øget værdi for patienterne	<i>Befolkningsfremskrivning fra 2020 viser, at i 2030 forventes befolkningsgruppen over 80 år at udgøre 59 pct. flere end i dag, svarende til yderligere 160.000 personer over 80 år.</i>
Beskriv de økonomiske betragtninger for området	<p><i>Hvis vi kan tilbyde differentierede pakkeforløb kan vi undgå at ældre medborgere skal hastes igennem systemet i løbet af få dage.</i></p> <p><i>De kan få tid til at planlægge transport og få styr på tankerne.</i></p> <p><i>Forslaget går på at patienterne fortsat helt relevant udredes for cancer, men fritages for pakketidsperspektivet dvs at egen læge fx kan skrive:</i></p> <p><i>Udredes for cancer, ønskes inden for 4 uger.</i></p>
Angiv, om der er kendskab til eksisterende litteratur eller analyser af området. Hvis dette er tilfældet, angives disse.	<i>https://www.dst.dk/da/Statistik/nyheder-analyser-publ/nyt/NytHtml?cid=30674</i>
Øvrige bemærkninger	

Sekretariatets bemærkninger til de indstillede analysetemaer for større analyser 2023

Tema	Bemærkninger
<p>Tema 1</p> <p>Temperaturmåling og opretholdelse af normal temperatur på operationspatienter med anæstesivarighed > 2 timer</p>	<p>Indstillingen omhandler patienter i anastæsi i mere end to timer, og problematikken med forekomst af hypotermi i disse patienter. Indstiller bemærker at standarden for hypotermi (5% af patienter) ikke opnås i nogle af regionerne eller nationalt, da 11,7% får hypotermi ved opvågning på landsplan. Indstillingen berør både temperaturmåling samt varmesikring af patienter. På nationalt plan anvendes forskelligartede interventioner som fx varmemadras, selvopvarmende tæpper og væskevarmere til forebyggelse af utilsigtet perioperativ hypotermi. Beslutningen om hvilke interventioner der anvendes beror oftest på leverandørernes anbefalinger samt den kliniske erfaring, hvorfor det er relevant at undersøge hvilken evidens der understøtter anvendelse af de forskellige nonfarmakologiske metoder.</p> <p>NICE har udarbejdet en klinisk guideline i 2008, med opdatering af litteratursøgningen i 2016 vedr. forebyggelse og monitorering af hypotermi i voksne patienter >18 år under operation. Center for Kliniske Retningslinjer (CFKR) har udarbejdet en klinisk retningslinje i 2014, og revideret denne i 2016 som læner sig op af NICE anbefalinger.</p> <p>NICE guideline anbefaler til forebyggelse af hypotermi under operation at der måles kernetemperatur på patienten før, under og efter operationen. Derudover anbefaler NICE, at patienter varmesikres ved brug af varm lufts systemer (Forced Air Warming; FAW), såfremt anastæsi er planlagt at varer mere end 30 minutter. Retningslinjen fra CFKR foreslår dog flere metoder til varmesikring. Lægemedelstyrelsen bemærker, at der varmesikringsmetoder kan forekomme bakterielle infektioner af udstyret, hvorfor patientsikkerheden er central indenfor dette tema.</p> <p>NICE guideline opdateret i 2016 har foretaget en sundhedsøkonomisk analyse hvor konklusionen var, at præoperativ opvarmning højst sandsynligt er omkostningseffektiv idet omkostninger forbundet med anvendelsen af udstyret blev opvejet af fordelene ved at undgå episoder med hypotermi.</p> <p>Analysen viste også at aktiv opvarmning med FAW sandsynligvis er omkostningseffektiv sammenlignet med anvendelse af intraoperative varmemadrasser alene eller tæpper alene.</p> <p>NICE anbefaler fortsat at der foretages en undersøgelse af bl.a. den kliniske effekt og omkostningseffektiviteten af at anvende kombinerede metoder til intraoperativ aktiv opvarmning sammenlignet med en enkelt opvarmningsmetode, til forebyggelse af utilsigtet perioperativ hypotermi.</p> <p>Litteraturen på området afspejler ligeledes en diskrepans ift. hvor lang anæstesivarigheden bør vare før man bør måle patientens kernetemperatur. Litteraturen vedr. temperaturmåling ved</p>

	<p>anæsthesivarighed fra >30 til >120 min, og består primært af observationsstudier, dog med bedre data på metodernes nøjagtighed. Der foreligger flere RCT'er der sammenligner forskellige opvarmningsmetoder. Der er ikke identificeret litteratur på patientpræferencer eller organisatoriske ændring.</p> <p>Der er observeret primært to potentielle retninger for en kommende større analyse i regi af Behandlingsrådet:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Systematisk viden omkring hvilken målemetode/lokation der bør anvendes til at måle temperaturen intraoperativt, herunder omkostningseffektiviteten af disse, sikkerheden og effekten af tilgængelige målemetoder afgrænset til relevant anæstesimetode. 2. Systematisk viden omkring hvilke(n) opvarmningsmetode der bidrager til mest sundhed for pengene, præ-, intra- og postoperativt. <p>Sekretariatet bemærker, at en analyse vedrørende opvarmnings-/varmesikringsmetoder lader til at være udførlig, men at der forventeligt skal indsamles empiri vedrørende patientperspektivet samt organisatoriske implikationer. En analyse vedrørende temperaturmåling begår sig umiddelbart på et mindre evidensgrundlag, og det er uklart om en sådan analyse er mulig.</p>
<p>Tema 2</p> <p>Klinisk anvendelse af 3D teknologier</p>	<p>Temaet er indstillet af Aarhus Universitetshospital, der for nuværende anvender klinisk 3D print til at producere patientspecifikke anatomiske modeller og skæreguides, som faciliterer den kirurgiske planlægning og forberedelse samt indgrebs præcision ved komplekse knoglekirurgiske indgreb.</p> <p>Sekretariatet har været i dialog med indstillen, og der er et ønske om at Behandlingsrådet belyser effekten af at udbrede anvendelsen af klinisk 3D print til også at printe patientspecifikke anatomiske modeller af organer og andre bløddele. En ad hoc søgning på litteratur indikerer, at emnet er præget af meget få komparative studier og primært af case-studier og case-series. På clinicaltrials.gov er der desuden registreret flere igangværende studier. Litteraturen indikerer, at anvendelsen af 3D print er i hastig udvikling, og der er stor klinisk interesse for at udbrede teknologien til flere anvendelsesområder. Evidensgrundlaget synes dog umiddelbart sparsomt i forhold til at kunne udarbejde en meningsfuld analyse og efterfølgende anbefaling.</p> <p>Sekretariatet bemærker, at anvendelsen af klinisk 3D print til brug som anatomiske skæreguides og modeller til knoglekirurgiske indgreb ikke er afdækket systematisk, men fremstår som en teknologi, der anvendes i varierende omfang nationalt. Eksisterende erfaring fra AUH viser, at teknologien og samarbejdet med 3D printcentret er klinisk efterspurgt, og</p>

	<p>litteraturen indikerer en øget værdi for både kirurger og patienter særligt inden for kæbekirurgi og ortopædkirurgi. En mulig analyse kan derfor alternativt vedrøre, hvorvidt 3D print bør anvendes til skæreguides og anatomiske modeller i forbindelse med udvalgte knoglekirurgiske indgreb.</p> <p>Indstillingen indikerer en eksplorativ tilgang, hvor potentialet inden for anvendelsen af 3D print til organrelateret kirurgi belyses. Behandlingsrådets metoderamme er begrænsende for denne type afdækning, hvor der ikke er nogen klar forventning til patientgruppe og mulige afledte effekter af teknologien. Samtidig vil en potentiel analyse være udfordret af det kliniske grundlag, da komparativ evidens er sparsomt. Sekretariatet foreslår i stedet, at en mulig analyse vurderer anvendelsen af 3D print til skæreguides og anatomiske modeller i forbindelse med udvalgte knoglekirurgiske indgreb, hvilket er muligt indenfor Behandlingsrådets metoderamme.</p>
<p>Tema 3</p> <p>Virtual Reality som smertelindring til børn og unge med akutte procedure-relaterede smerter</p>	<p>Formålet med analysen er at belyse om VR-teknologier generelt set giver klinisk merværdi baseret på selvvrurderet smerteopfattelse, relativt til konventionel smertebehandling. Det kan også være relevant at undersøge, om der ses væsentlige forskelle på tværs af VR-systemer.</p> <p>Analysetemaet kan fokuseres mod forskelligartede procedurer, og vil sandsynligvis variere alt efter om der er fokus på akutte patienter, som udsættes for enkeltstående smertefulde procedurer (fx suturering) eller kroniske patienter, som påføres smerte hyppigere (fx injektioner ved onkologisk behandling), hvorfor der er behov for en afgrænsning af temaet.</p> <p>Der eksisterer, vurderer sekretariatet, en moderat og tiltagende mængde international litteratur på området. Der er flere systematiske reviews på området med fokus på en eller flere af procedurerne som giver anledning til smerter. Der foreligger ydermere en dansk behandlingsvejledning rettet mod håndtering af akutte smerter hos børn, hvori "Elektroniske spil" er nævnt som mulig afledning for 6-18 årige. Der mangler dog afklaring på, i hvilken grad VR er et omkostningseffektivt alternativ, blandt andet igennem muliggørelse af en smidigere arbejdsproces, eller som supplement til eksisterende distraktionsteknik førend, at det finder bredere anvendelse i de kliniske behandlingsvejledninger.</p> <p>Analyseindstillinger fortalte på et opfølgende møde, at der enkelte steder i landet allerede anvendes VR-teknologi til distraktion fra forskellige smerteprovokerende procedurer, men at national anvendelse af teknologien er ikke standardiseret. En analyse af VR-understøttet distraktion kan derfor ses som et supplement til en informeret stillingtagen til en teknologi som ellers kan risikere at blive implementeret usystematisk på tværs af landet.</p>

<p>Tema 4</p> <p>Brug af videokonsultation som supplement til psykiatrisk behandling ved fysisk fremmøde</p>	<p>Analysetemaet kan omfatte en stor og potentiel heterogen population, der kan forventes at indeholde vidt forskellige patientforløb og relevante effektmål, hvorfor en afgrænsning af temaet er nødvendig.</p> <p>Merværdien i analysetemaet kan forventes at rette sig mod ændringer i patientoplevet kvalitet samt, fra et organisatorisk perspektiv, mulige reduktioner i udeblivelsesprocenten. Sundhedsøkonomisk vil omkostningseffektiviteten af tilbuddet skulle afdækkes.</p> <p>Der eksisterer, vurderer sekretariatet, en moderat mængde international litteratur på området, som varierer i sit fokus og omfang. Den heterogene litteratur afspejler, at der er mange forskellige tilgange til anvendelsen af videokonsultation som redskab i psykiatrien. Der eksisterer så vidt sekretariatet er orienteret ingen eller et meget sparsomt evidensgrundlag for brugen af videokonsultation i en dansk kontekst.</p> <p>Idet merværdien forventeligt er forankret i patient-, organisations- og sundhedsøkonomiperspektiverne er det realistisk, at der bliver behov for dataopsamling i en dansk kontekst for at kunne afdække, hvorvidt anvendelsen af videokonsultationer bør anvendes som supplement til psykiatrisk behandling.</p> <p>Ved opfølgende møde med indstiller blev det fortalt, at til trods for at analyseforslagets fokus på psykiatrien vil en sådan analyse potentielt kunne være springbræt for en bredere udbredelse af videokonsultationer som supplement til somatisk behandling også.</p>
<p>Tema 5</p> <p>Internetbaseret terapi - evidensbaseret online terapi, hvor patienten støttes i egen behandling</p>	<p>Analysetemaet fokuserer på <i>Internetpsykiatrien</i>, der tilbyder internetbaseret kognitiv adfærdsterapi for voksne med let til moderat angst og depression. Internetpsykiatrien blev i 2013 etableret som demonstrationsprojekt i Region Syddanmark, og har siden 2018 været et fast tilbud for borgere over 18 år i hele landet. Internetbaseret terapi kan tilbydes både som add-on eller som erstatning af konventionel behandling. Tilbuddet ses som en del af en 'stepped-care'-model, hvor guidede telebaseret behandling er målrettet den primære sektor. Indstiller forklarede til opfølgende møde, at det nuværende behandlingstilbud har haft stor succes, men at der er en voksende venteliste grundet manglende ressourcer.</p> <p>Da Internetpsykiatrien tilbyder behandling til både depression og fire typer af angst (panikangst, agorafobi, socialfobi og enkeltfobi) vil en afgrænsning af patientpopulationen formentlig være nødvendig for at kunne lave en meningsfuld analyse.</p> <p>Der foreligger flere danske studier på effekten af internetbaseret kognitiv adfærdsterapi til behandling af angst og depression, der understøtter en eventuel analyse af området. Desuden eksisterer der en betydelig mængde</p>

	<p>internationale studier, samt en HTA fra Sverige, hvori der primært fokuseres på angstlidelser og let- til moderat depression. Internetbaseret terapi har været anvendt i England siden 2007 og Sverige 2008</p> <p>Der lægges i analysetemaet vægt på, at internetbaseret terapi vil kunne støtte det eksisterende psykiatritilbud, og lette det samfundsmæssige og sundhedsøkonomiske pres på området, såfremt tilbuddet opskaleres. Således vil der være meningsfulde elementer at belyse inden for alle fire perspektiver.</p>
<p>Tema 6</p> <p>Virtual reality til eksponeringsterapi</p>	<p>Temaet retter sig mod en sammenligning af VR-understøttet eksponeringsterapi (VRET) overfor traditionel eksponeringsterapi til behandling af voksne patienter med angstlidelser og PTSD. Flere behandlingstyper, der anvender VR som platform nævnes som relevante, hvilket gør analysen meget bred og en afgrænsning vil være nødvendig. Indstiller af analysetemaet forklarede til et opfølgende møde, at der særligt var interesse i eksponeringsterapi over for angstlidelser og i mindre grad i de innovative terapiformer.</p> <p>Der eksisterer, vurderer sekretariatet, en moderat og tiltagende mængde international litteratur på området. Dette indebærer enkelte systematiske reviews med fokus på VRET til forskellige angstlidelser. Der er ligeledes igangsat to danske RCT'er (VRET og VR8) på effekten af eksponeringsterapi med VR som behandling af social angst og agorafobi. Studierne forventes afsluttet ultimo 2022 (VRET) og ultimo 2024 (VR8).</p> <p>Forventede gevinster kan være resursebesparelser hos patient og personale, afledt af eksempelvis øget tryghed og compliance. Øget compliance, reduceret tid til transport og patientens mulighed for systematisk hjemmetræning på egen hånd, kan potentielt også reducere resurseforbruget for sundhedspersonalet. Sundhedsøkonomisk vil potentielle ændringer i tids- og resurseforbrug skulle sammenholdes med ændringer i direkte udgifter til VR-udstyr, oplæring af personale og patient samt eksempelvis øget vedligeholdelsesomkostninger.</p> <p>En analyse af VR som eksponeringsterapi kan ses som et supplement til en informeret stillingtagen til anvendelsen af en teknologi hvis implementering endnu ikke er systematisk vurderet på nationalt niveau.</p>
<p>Tema 7</p> <p>Omstilling af fremtidens kontrol af lunge syge patienter</p>	<p>Det overordnede tema er bredt, men i indstillingen afgrænses analysens fokus til hjemmemonitorering af patienter med interstitielle lungesygdomme. Interstitielle lungesygdomme er en bred betegnelse for en heterogen gruppe af sygdomme, herunder bl.a. asbetose og idiopatisk lungefibrose. På lungeområdet er der igangsat national implementering af en telemedicinsk løsning til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) med baggrund i TeleCare Nord studiet (Telemedicin - Sundhedsdatastyrelsen). Sundhedsstyrelsen har desuden udgivet</p>

	<p>anbefalinger vedr. telemedicinsk understøttelse af behandlingstilbud til mennesker med KOL i 2017.</p> <p>I modsætning til den telemedicinske løsning til KOL-patienter, bør telemedicin for patienter med interstitiel lungesygdom være baseret på andre hjemmemålinger (lungefunktionstest og spirometri), som vil skulle vurderes klinisk. Umiddelbart eksisterer der litteratur, som undersøger korrelationen mellem hjemmemålinger og hospitalsmålinger af disse, men det er uklart om evidensgrundlaget ift. til forebyggelse af sygdomsprogression er tilstrækkeligt. Generelt for en eventuel analyse kan det være relevant og blive nødvendigt at anvende evidens fra andre sygdomsområder, såfremt evidensen vurderes at være overførbart til patienter med interstitielle lungesygdomme. Sekretariatet gør opmærksom på de forskelligartede behov, der stilles til hjemmemonitorering af forskellige sygdomme, og at 'telemedicin' dækker over en bred vifte af interventioner, der kan være svære at sammenligne.</p> <p>Der er i indstillingen ikke fokus på én bestemt teknologi men en tilgang til monitorering af patienterne. Det kan blive nødvendigt at afgrænse analysen mht. hvilken type hjemmemonitorering, der skal undersøges for meningsfuldt at kunne afdække de organisatoriske og sundhedsøkonomiske implikationer ved deres anvendelse. Analysetemaet lægger desuden op til et stort fokus på patientperspektivet og organisatoriske implikationer. Her vil man med fordel kunne anvende erfaringerne fra udviklingen af TeleCare Nord, for så vidt den forventes at være gældende for telemonitorering af patienter med interstitielle lungesygdomme. Ved inddragelse af overførbart evidens, vurderer sekretariatet at en eventuel analyse kan gennemføres.</p>
<p>Tema 8</p> <p>Perkutan vertebroplastik (PVP) af osteoporotiske sammenfald (vertebrale frakturer) (AUH - Nicolaj Andersen nicans@rm.dk)</p>	<p>Indstillingen omhandler behandling med perkutan vertebroplastik (PVP) til osteoporotiske sammenfald. Analysetemaet afgrænses af indstiller til non-maligne osteoporotiske rygsammenfald hvilket betyder at en kommende analyse vil se bort fra anvendelse af samme procedure til palliativ behandling af smertefulde sammenfald i ryggen hos cancerpatienter. Det fremgår af Dansk Rygkirurgisk Selskab at tilgængelige kliniske retningslinjer for behandling med PVP fokuserer på maligne tilstande. Der foreligger yderligere en MTV fra 2010, hvor det konkluderes at PVP er effektiv mod kroniske smerter. Sekretariatet bemærker at der forventeligt vil være tale om en forholdsvis lille patientpopulation hvor PVP er relevant som behandlingsmulighed. Indstiller bemærker at denne er udgjort af en lille del af de 2300 registrerede symptomatiske osteoporotiske rygsammenfald på et år på landsplan.</p> <p>En meta-analyse fra 2022 konkluderer på baggrund af forskellige sundhedsøkonomiske modeller og settings at PVP og kyfoplastik (KP) er omkostningseffektive procedurer sammenlignet med standard behandling (korset og medicinsk smertebehandling). Iblant de inkluderede studier var der piggy-back cost <i>utility</i> analyser (indsamling af cost og utility data</p>

	<p>sideløbende med det kliniske studie), der bidrog med stærk evidens for omkostningseffektiviteten af PVP og KP. PVP og KP omkostningseffektivitet var særligt relateret til signifikant kortere indlæggelsestid og højere score af helbredsrelaterede gevinster (QALY).</p> <p>PVP har været præget af usikkerhed om effekt, da tilgængelige RCT'er enten påviser en lille effekt af PVP eller ikke har kunne påvise effekt. Evidensgrundlaget til bestemmelse af relevant patienter er uklart. Ligeledes er evidens der kan afdække tidsaspekter i behandlingen uklart.</p> <p>Indstillen ligger op til en afdækning af PVP i forhold til smertelindrende behandling, som i dag er standardbehandlingen. Herudover forslår indstillen en afdækning af hvilke patienter der har gavn af PVP, eller efter hvor lang tids smertebehandling PVP bør tilbydes.</p> <p>Sekretariatet bemærker at der ved igangsætning af en større analyse af dette tema vil kræve at der kigges på tværs af de øvrige behandlingsmuligheder der eksisterer, bl.a. kyfoplastik. En analyse vedrørende behandling af osteoporotiske sammenfald vurderes mulig at udføre, på baggrund af den evidens der foreligger, men det forventes nødvendigt at indsamle empiri vedr. patientperspektivet, samt organisatoriske implikationer. En sådan analyse vil berøre et lille antal patienter årligt.</p>
<p>Tema 9</p> <p>Forebyggelse af hjertekarsygdom hos patienter med svære psykiatriske tilstande ved at man i sygehusbaseret psykiatri iværksætter og monitorerer initial farmakologisk behandling af hjertekar-risikofaktorer.</p>	<p>Det indstillede tema fokuserer på, hvornår og hvordan der opstartes farmakologisk forebyggelse af hjertekarsygdomme i psykiatrien. Sekretariatet bemærker, at analysetemaet umiddelbart indikerer udarbejdelse af en retningslinje for medicinsk behandling, som ligger uden for Behandlingsrådets genstandsfelt.</p> <p>Sekretariatet har været i dialog med indstillen, der udtrykker et ønske om, at der udvikles en national retningslinje/drejbog eller værktøj som beslutningsstøtte til hvornår og hvordan, der kan opstartes farmakologisk forebyggelse af hjertekarsygdomme hos svært psykiatriske patienter. Jf. retningslinjer gennemføres der på nuværende tidspunkt i forbindelse med den psykiatriske udredning screening for risikofaktorer for hjertekarsygdom, men screeningen yder ingen støtte ift. beslutning om igangsættelse og valg af behandling. Udfordringen ligger primært i, at patienterne ofte ikke er i stand til at søge egen læge samtidig med, at psykiaterne ikke føler sig kvalificerede til at opstarte farmakologisk forebyggelse af hjertekarsygdomme i sygehuspsykiatrien. I England findes et værktøj (<i>Lester tool</i>) til opstart af farmakologisk forebyggelse af hjertekarsygdomme. Indstillen giver dog udtryk for, at værktøjet ikke vil kunne overføres direkte til dansk kontekst uden modificering, hvad angår indhold og korrekt oversættelse. En sådan modificering og validering bør gå forud for en evt. større analyse i Behandlingsrådet.</p>

	<p>Behandlingsrådets sekretariat vurderer, at det indstillede tema er uden for Behandlingsrådets metoderamme, da det eksisterende værktøj ikke kan overføres og vurderes for den danske kontekst i forbindelse med en større analyse.</p>
<p>Tema 10</p> <p>Kredsløbsmonitorering/ estimering af minutvolumen</p>	<p>Analyssetemaet omhandler kredsløbsmåling af patienter der undergår kirurgiske indgreb. Hertil bruges ofte en invasiv måling, ved brug af kateter placeret i højre hjertehalvdel, og dette betragtes som den gyldne standard. Der findes dog andre metoder til kredsløbsmonitorering, som varierer i præcision. Disse fremgår bl.a. af Dansk Selskabs for Anastæsi og Intern Medicins rekommendation vedr. perioperativ væskebehandling. Som led i en NICE anbefaling fra 2020 vedr. behandling af perioperative patienter, anbefaler NICE brugen af kredsløbsmonitorering til patienter i høj risiko kirurgiske indgreb.</p> <p>NICE har i 2018 udgivet en omkostnings-effektivitetsanalyse af kredsløbsmonitorering med non-invasive procedurer vs. konventionel klinisk praksis (vurdering af fx puls og blodtryk) under operation. Analysens resultater viste at kredsløbsmonitorering var omkostningseffektiv svarende til £286 per vundne QALY og at deres resultater i analysen var robuste for forskellige ændringer i inputestimer og parameterusikkerhed.</p> <p>Indstillingen er bred, og ved udarbejdelsen af en analyse ses det nødvendigt at afgrænse emnet yderligere. Som led i NICE anbefalingen er der lavet en evidens gennemgang for sammenligningen af non-invasive kredsløbsmonitoreringsmetoder med det invasive kateter. Heri identificeres flere RCT'er der sammenligner non-invasive kredsløbsmonitorering med konventionel klinisk praksis.</p> <p>En retning for analysen kan være at sammenligne metoder til kredsløbsmonitorering i operativpatienter. Alternativt kan en analyse vedrører monitoreringsmetoder i patienter der undergår hjerte-lunge redning. Der findes ikke umiddelbart evidens til sammenligning af non-invasive metoder med invasive metoder. En analyse vil altså ikke kunne sammenligne invasive og non-invasive metoder, hvorfor en analyse måske ikke meningsfuld.</p>
<p>Tema 11</p> <p>Artrioskopi ved smerter</p>	<p>Analyssetemaet omhandler brugen af invasive artroskopi af knæ med menisk resektion i patienter over 40 år, som har haft smerter i periode over 3 måneder. Indstillingen bemærker en problematik vedr. artroskopi, da effekten af denne er lille til ingen, som rapporteret i et nyligt Cochrane systematisk review. Herved lægges op til en sammenligning af artroskopi med neuromuskulær træning af knæledet. Yderligere bemærker indstiller, at det ikke er klart hvilke patienter der har gavn af artroskopi af knæet. Der foreligger en national klinisk retningslinje fra 2019, der anbefaler ikke-kirurgisk behandling af ikke-traumatisk opståede knæ smerter. Anbefalingen tager ikke højde for de sundhedsøkonomiske eller organisatoriske konsekvenser hvilket kunne tale for at igangsætte en analyse af området</p>

	<p>med Behandlingsrådets metodiske rammer. NICE guideline fra 2020 om behandling af slidgigt konkluderer, på baggrund af review af kliniske og cost-effectiveness studier, at der ikke anbefales artroskopi af knæ som en behandlingsmulighed for slidgigt, medmindre patienten er kendt med slidgigt og samtidig længerevarende og tilbagevendende mekanisk-låsning af knæleddet. Lægemedelstyrelsen bemærker, at patientsikkerhed er vigtigt indenfor dette område.</p> <p>Som det nævnes i indstillingen foreligge der et nyligt Cochrane systematisk review af effekten af artroskopi overfor træning og placebo kirurgi. Heri er der identificeret 16 RCT'er, og det bemærkes at yderligere 4 studier er sat i gang. Indstillingen har identificeret et igangværende dansk RCT, som sammenligner artroskopi med træning af knæet i yngre personer. Studiet er lukket for optag, men det er uklart hvornår resultaterne foreligger. I forbindelse med analyse kan det forventes, at det er nødvendigt at indhente empiri vedr. patientperspektivet, samt det organisatoriske perspektiv, uanset hvilken retning analysen tager.</p> <p>Indstillingen lægger op til en analyse af artroskopi af knæ med menisk resektion overfor træning. Hertil bemærkes at der udføres 18000 knæ artroskopier om året i Danmark. En analyse der sammenligner artroskopier med træning af knæet anses for værende muligt indenfor behandlingsrådets rammer, men det bemærkes at denne har karakter af en evaluering.</p>
<p>Tema 12</p> <p>Anvendelse af hjemme-NIV (non-invasiv ventilation) til KOL-patienter</p>	<p>Analysetemaet er relativt afgrænset. Hjemme-NIV er på nuværende tidspunkt ibrugtaget flere steder i Danmark til patienter med forhøjet dagtids-CO2-niveau. Efter kontakt til indstiller er det afklaret, at ønsket er at øge antallet af patienter, som modtager hjemme-NIV inden for den samme patientgruppe. Temaet har derfor i højere grad fokus på de økonomiske og evt. organisatoriske konsekvenser ved at øget antallet af patienter, der får behandlingen tilbudt, da teknologien er ibrugtaget.</p> <p>Der forekommer umiddelbart en del evidens på området, og det vil sandsynligvis være muligt at belyse brugen af hjemme-NIV overfor sædvanlig praksis. Der findes flere danske retningslinjer vedr. hjemme-NIV bl.a. Retningslinjer for behandling med Non-invasiv ventilation fra 2016 og KOL – LT-NIV (Hjemme NIV) fra 2020. Hertil findes en udenlandsk retningslinje fra European Respiratory Society fra 2019, som i tråd med de danske retningslinjer anbefaler hjemme-NIV til patienter med stabil kronisk hyperkapni (forhøjet CO2-niveau).</p> <p>Temaet fokuserer især på de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved at udvide hjemme-NIV, der forventes at kunne nedsætte risikoen for akutte indlæggelser. Det bemærkes, at der ønskes undersøgt om effekten af hjemme-NIV, eksempelvis reducere i akutte indlæggelser og øget</p>

	<p>livskvalitet for patienter, kan opveje de meromkostninger der er forbundet med behandlingen.</p> <p>Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det er væsentligt med opmærksomhed på patientsikkerheden.</p> <p>Sekretariatet bemærker, at en analyse vedr. hjemme-NIV lader til at være mulig inden for Behandlingsrådets nuværende rammer.</p>
<p>Tema 13</p> <p>Behandling af patienter med kroniske smerter</p>	<p>Analysetemaet er bredt og kan antage forskellige undersøgelsesperspektiver, hvorfor der er behov for en afgrænsning af temaet.</p> <p>Sundhedsstyrelsen har i 2020 foretaget en afdækning af smerteområdet, hvor der peges på en række mulige indsatsområder herunder øget fokus på non-farmakologiske interventioner og tværfaglig organisering af behandlingstilbud.</p> <p>En National klinisk retningslinje (NKR) fra Sundhedsstyrelsen fra 2018 anviser vejledning mht. udredning, behandling samt monitorering af patienter med generaliserede kroniske smerter i bevægeapparatet. For kroniske smerter i almindelighed, hvor der ikke er en identificerbar somatisk årsag, afspejles behandlingsmulighederne i nogen udstrækning i den nævnte NKR.</p> <p>Evidensgrundlaget på området tillader sandsynligvis en belysning af generelle tværfaglige indsatser overfor fagspecialiserede og/eller 'standard care'-indsatser fsva. patienter med kroniske smerter. Det er usandsynligt, at der er væsentlig ny evidens, set i forhold til den eksisterende NKR, som kan anvendes til at belyse, hvilke komponenter i tværfaglige tilgange til behandling af patienter med kroniske smerter som er mere eller mindre effektive. Det er ligeledes usandsynligt, at der er substantiel evidens, som kan belyse, hvilken konkret tværfaglig organisering der er anbefalelsesværdig.</p> <p>Med et bredt analysetema, der omfatter flere sygdomsområder og patientgrupper, er der behov for en yderligere og mere fokuseret afgrænsning af temaet for at udarbejde relevante sundhedsøkonomiske analyser.</p> <p>Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det er væsentligt med opmærksomhed på patientsikkerheden.</p> <p>Analysetemaet indeholder en relevant problemstilling og sekretariatet forventer, at kunne udarbejde en analyse inden for Behandlingsrådet rammer, såfremt analysetemaet blev afgrænset.</p>
Tema 14	<p>Analysetemaet er bredt og kan antage forskellige undersøgelsesperspektiver, hvorfor der er behov for en afgrænsning af</p>

<p>Udvikling af det radiologiske område</p>	<p>temaet. Flere af de potentielle fokusområder fordrer en belysning af organisatoriske aspekter, herunder særligt personaleressourcer og evt. det økonomiske perspektiv.</p> <p>Temaet indeholder meget forskellige emner inden for det radiologiske område. Dertil er det et område med stor opmærksomhed.</p> <p>Region Sjælland har indstillet analysetemaet. De har udgivet en <u>kortlægning og analyse af det billeddiagnostiske område</u> i regionen (2020), hvori det bl.a. pointeres, at kunstig intelligens bør afprøves på testbasis forinden en generel implementering. Derudover beskrives ligeledes udfordringen med manglende personale, hvortil der opfordres til fælles regionale initiativer. Region Sjællands <i>taskforce for billeddiagnostik</i> har udarbejdet <u>anbefalinger vedrørende genetablering af bæredygtig radiologi</u> i regionen. RAIT - Radiological Artificial Intelligence Testcenter ved Bispebjerg, Frederiksberg, Herlev og Gentofte Hospital forsker (siden 2020) i implementeringen af kunstig intelligens i klinisk praksis. Vores fornemmelse er, at lignende initiativer er i gang flere steder i landet.</p> <p>Sundhedsstyrelsen bemærker, at strålebeskyttelseslovgivningen kræver, at undersøgelser med ioniserende stråling (f.eks. røntgen) skal være berettigede, og at en væsentlig del af ansvaret for dette ligger på den afdeling, som udfører undersøgelsen. I tråd med dette har Vælg Klogt igangsat temaet <i>Rutineundersøgelser</i> i 2022, som omhandler unødvendige undersøgelser, herunder f.eks. røntgen.</p> <p>Der er stort fokus på berettigelsen af undersøgelser international, blandt andet er der igangsat en europæisk undersøgelse af berettigelse af CT-undersøgelser www.eurosafeimaging.org/eu-just-ct.</p> <p>Før vi kan afdække evidensen på området, er behov for en klar afgrænsning af analysetemaet.</p> <p>På baggrund af analysetemaets bredde, vil der være behov for en mere fokuseret afgrænsning for at kunne belyse analysetemaets sundhedsøkonomiske perspektiver. Afhængigt af analysetemaets retning kan der i større eller mindre grad være tale om en driftsanalyse, hvis der ses i retning af arbejdskraftsreducerende initiativer inden for radiologiområdet.</p> <p>Analysetemaet indeholder en relevant problemstilling, men er på nuværende tidspunkt bredt. Sekretariatet forventer at kunne udarbejde en analyse, såfremt temaet bliver afgrænset. Dette kunne f.eks. foregå ved at afgrænse til en specifik patientgruppe eller type af løsning på problemstillingen.</p>
<p>Tema 15 AK/NOAK behandling for Atrieflimren</p>	<p>Analysetemaet er afgrænset til patientgruppen med atrieflimren, som modtager AK/NOAK-behandling grundet deres øgede risiko for blodpropper. Analysetemaet fokuserer på at præcisere indikationsområdet for at undgå, at der i klinisk praksis ordineres unødvendig AK/NOAK-</p>

	<p>behandling. I tillæg hertil ønsker indstillen at afdække eventuelle overlevelsese- og livskvalitetsgevinster samt blødningskomplikationer ved AK/NOAK-behandling.</p> <p>Behandlingsrådets sekretariat har været i dialog med indstillen, som bekræfter, at analysetemaet udelukkende handler om medicinsk AK/NOAK-behandling.</p> <p>På baggrund heraf vurderer Behandlingsrådets sekretariat i samråd med indstillen, at analysetemaet er udenfor Behandlingsrådets genstandsfelt grundet det centrerede fokus på et lægemiddel.</p>
<p>Tema 16</p> <p>Forbedret prænatal genetisk diagnostik</p>	<p>Analysetemaet er relativt bredt, da der præsenteres en række diagnostiske prænatale test, hvorfor der er behov for en afgrænsning. Udover de vanlige perspektiver vil det sandsynligvis være relevante at belyse etiske overvejelser i væsentlig grad.</p> <p>Sundheds- og Ældreministeriet har i 2019 oprettet Nationalt Genom Center, der har til opgave at udvikle bedre diagnostik og mere målrettede behandling vha. genetiske analyser, såsom genomsekventering. Derudover opbevarer Nationalt Genom Center ligeledes genetiske analyser fra prænatal testning.</p> <p>Sundhedsstyrelsen har udgivet en opdateret retningslinje for forsterkdiagnostik i 2020. I retningslinjen beskrives, at den kommende udvikling bl.a. giver mulighed for mere detaljerede genetiske undersøgelser f.eks. exomsekventering. SST har i den reviderede retningslinje indført Non-Invasiv Prænatal Test og mikroarray, hvilket nævnes i analysetemaet.</p> <p>Det forekommer umiddelbart, at der er evidens inden for flere af fokusområderne præsenteret i analysetemaet. Eksempelvis er der udgivet et systematisk review i 2022 omhandlende exomsekventering inden for prænatal diagnostik.</p> <p>Økonomiske betragtninger er på baggrund af analysetemaets område af oplagte etiske grunde vanskelige at belyse. I temaet fremhæves øgede omkostninger til forbedret prænatal diagnostik, der kan ses i forhold til hurtigere/ mere velinformerede reproduktive valg under graviditeter, hvor der er diagnosticeret alvorlig genetisk sygdom hos det kommende barn.</p> <p>Sekretariatet vurderer, at det er muligt at lave en analyse inden for Behandlingsrådets vanlige rammer, såfremt analysen skal undersøge diagnostisk præcision samt pris på de forskellige tests.</p> <p>Skal analysen afdække f.eks. afledte omkostninger af forbedret prænatal diagnostik, vil der være behov for at belyse væsentlige etiske overvejelser forbundet med analysen. Det etiske element er ikke rummet i denne grad af Behandlingsrådets nuværende metoderamme, og det kan overvejes om en</p>

	sådan type analyse hensigtsmæssigt placeres i Behandlingsrådet sammenlignet med f.eks. Etisk Råd.
Tema 17 Diagnostik og individualiseret behandling af obstruktiv søvnapnø	<p>Det indstillede tema fokuserer på at ændre tilgangen til behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø. Sundhedsstyrelsen har i 2018 udgivet en faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnapnø hos voksne.</p> <p>Sekretariatet har været i dialog indstillerne, Regionshospitalet Gødstrup samt Rigshospitalet, der efter proces med sekretariatet har lavet en fælles indstilling. Begge ønsker en vurdering af et nyt diagnostisk værktøj, søvnendoskopi (drug-induced sleep endoscopy, DISE), der kan identificere den anatomiske årsag til patientens søvnapnø og dermed prædiktere behandlingsvalget. Indstillerne bemærker, at patienter der ikke følger eller har gavn af standardbehandling med <i>continuous positive airway pressure</i> (CPAP) lægger et stort pres på søvnambulatorierne, og der er ofte behov for at afprøve forskellige behandlingsalternativer. Internationalt anvendes DISE rutinemæssigt i Holland samt USA, og begge indstillere har erfaring med proceduren. Der er dog et ønske om, at den bliver en del af standardudredningen. Proceduren er standardiseret og beskrevet i et Europæisk holdningspapir fra 2017.</p> <p>Sekretariatet vurderer, at analysetemaet har stor klinisk efterspørgsel og evidensgrundlaget synes rimeligt ift. at kunne udarbejde en meningsfuld anbefaling vedr. anvendelsen af DISE samt de non-invasive og kirurgiske behandlinger, metoden indikerer.</p>
Tema 18 Immunterapi-udløste reumatologiske bivirkninger	<p>Analysetemaet er afgrænset til patientgruppen med en kræftdiagnose, som grundet immunterapibehandling får reumatologiske bivirkninger, hvilket øger kompleksiteten og behovet for et interprofessionelt samarbejde. Analysetemaet fokuserer på at beskrive et standardiseret udredningsprogram som redskab til at kvalificere vejledning, prognostisering og behandling af subgruppen med reumatologiske bivirkninger. I tillæg hertil ønsker indstillere at kortlægge problemets størrelse og eksisterende tilbud til patientgruppen.</p> <p>Behandlingsrådets sekretariat har været i dialog med indstillere, som bekræfter, at analysetemaet fordrer afdækning og udvikling snarere end evaluering af eksisterende teknologi med en sammenstilling af flere alternativer.</p> <p>På baggrund heraf vurderer Behandlingsrådets sekretariat i samråd med indstillere, at analysetemaet er udenfor Behandlingsrådets opgaveportefølje.</p>
Tema 19 Optimering af cancerkontroller	<p>Det indstillede tema er meget konkret beskrevet og foreslår en gennemgang af litteraturen med henblik på at vurdere patientsikkerheden ved at ændre kontrol af patienter, der har modtaget kræftbehandling. Kontrolforløbet af kræftpatienter er fastlagt som en del af de nationale kræftpakker, som fagligt udarbejdes og revideres løbende af</p>

	<p>Sundhedsstyrelsen. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG) varetager arbejdet med udvikling af landsdækkende retningslinjer på kræftområdet. I forbindelse med Sundhedsstyrelsens revision med start i 2017 er rutinemæssige kontroller erstattet af mere individualiserede og behovsbestemte opfølgingsforløb jf. Pakkeforløb og opfølgingsprogrammer 2018. DMCG bemærker, at ændring af opfølgingsprogrammerne bør ske med afsæt i evidens og/eller ekspertkonsensus, herunder overvejelser om fagligt og ikke-fagligt begrundet ventetid. Sundhedsstyrelsen og DMCG bemærker, at de processer typisk gennemgås i regi af Sundhedsstyrelsen ifm. med udarbejdelse og revision af kræftpakkerne/opfølgingsprogrammerne.</p> <p>En overfladisk søgning efter litteratur indikerer, at litteraturen angående optimale kontrolintervaller umiddelbart er sparsom. Sekretariatet bemærker, at en potentiel anbefaling af at ændre kontrolfrekvensen bør bero på en grundig analyse af patientsikkerheden. Dertil har patienter med kræft væsentligt forskellige prognoser, så det vil blive nødvendigt at afgrænse analysen i relation til patientpopulationen for at kunne producere meningsfulde fund i relation til klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet og de sundhedsøkonomiske samt organisatoriske implikationer.</p> <p>Sekretariatet vurderer, at der umiddelbart er begrænset evidens omkring patientsikkerheden ved at ændre kontrolfrekvensen af patienter med kræft i forhold til at udarbejde en meningsfuld analyse, der kan lede til anbefaling. Det bemærkes yderligere, at Sundhedsstyrelsen løbende reviderer kræftpakkeforløbene.</p>
<p>Tema 20</p> <p>Differentiering af pakkeforløb</p>	<p>Analysetemaet er meget konkret beskrevet. Indstiller foreslår, at henvisning til pakkeforløb baseres på en konkret vurdering af den enkelte patient, dennes ønsker og muligheder for behandling, og at visse patienter derfor udredes uden pakketidsperspektivet. Kræftpakkeforløbene er politisk besluttet og udarbejdes og revideres af Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsen bemærker, at processen vedr. ændring af kræftpakkeforløbene typisk foregår i deres regi.</p> <p>Der foreligger umiddelbart ingen evidens, der undersøger, hvordan denne alternative tilgang til henvisning til pakkeforløbene vil påvirke henvisningsmønsteret, ligesom den kliniske effekt og sikkerhed ved denne alternative tilgang til henvisning ikke er redegjort for i indstillingen.</p> <p>Sekretariatet vurderer, at Behandlingsrådets metoderamme og fire perspektiver ikke er velegnede til at undersøge det indstillede analysetema. Temaet er desuden præget af mange etiske overvejelser, som ikke er omfattet tilstrækkeligt af Behandlingsrådets metoderamme, men som alt andet lige vil være vigtig i en eventuel analyse. Det bemærkes yderligere, at Sundhedsstyrelsen udarbejder og reviderer kræftpakkeforløbene.</p>

Niels Jernes Vej 6a
9220 Aalborg Ø
70 21 08 00
kontakt@behandlingsraadet.dk
www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Søren Lund Jensen

29. juni 2023

Behandlingsrådets bemærkninger til forslag til analysetemaer for 2024

Nærværende notat indeholder Behandlingsrådets kommentarer til de indstillede forslag til analysetemaer, som regionerne har indstillet i forbindelse med indstillingsprocessen til Behandlingsrådets større analyser i 2024. Bemærkningerne er baseret på Rådets drøftelser af temaerne på rådsmøde den 22. juni 2023. Da Behandlingsrådet har modtaget færre indstillinger end de foregående år, har Rådet valgt at inddrage ikke-udvalgte temaer fra de foregående år i drøftelserne.

Rådets drøftelse af sagen har til formål at kvalificere beslutningsgrundlaget for Danske Regioners bestyrelse, og på den baggrund udpegede Rådet følgende overordnede anbefaling vedr. de indsendte forslag til analysetemaer: Rådet bemærker, at det er væsentligt, at temaerne, der udvælges, i betragteligt omfang kan medvirke til at skabe mere sundhed for pengene og dermed bidrage til at sikre, at Behandlingsrådets arbejde får væsentlig positiv indvirkning på sundhedsvæsenet. Derfor anbefaler Rådet, at der udvælges temaer, der har særligt fokus på stor patientvolumen, et tydeligt organisatorisk fokus eventuelt med mulighed for ressource- og arbejdskraftbesparende elementer samt temaer med potentiale for udbredelse til lignende områder.

Sekretariatets bemærkninger til de enkelte temaer har udgjort et væsentligt omdrejningspunkt for Rådets forståelse for og drøftelse af temaerne. Rådets drøftelse af temaerne fokuserede i høj grad på, hvilke temaer, Rådet ønsker at prioritere til udvælgelse, snarere end en systematisk gennemgang af hvert enkelt tema. Rådet har dog givet en bemærkning til hvert af de seks temaer, de har prioriteret højest. Derudover bemærker Rådet, at det for samtlige temaer gør sig gældende, at Behandlingsrådet har behov for at grave sig ned i og finjustere temaerne efter Danske Regioners bestyrelse har udvalgt de endelige 2-3 analysetemaer Behandlingsrådet skal arbejde med i 2024.

Temaer, der prioriteres særligt højt af Rådet

Temaerne i denne kategori vægtes særlig højt af Rådet, fordi de imødekommer de ønsker, Rådet har til de større analyser og som indledningsvist blev beskrevet. Det er temaer med stor patient volumen og gode muligheder for optimeret ressourceforbrug og temaer, hvor Rådet finder, at der kan være potentiale for at udvide anbefalinger til andre områder, temaer der flytter patienter ud af sygehuse og temaer, hvor både patienter og sygehuse potentielt kan gavne af ændrede sagsgange.

- **Optimering af cancercontroller (tema 19 - 2023)**

Rådet bemærker, at sundhedsvæsenet generelt bruger mange ressourcer på at foretage kontroller, der ikke nødvendigvis er evidens for. Derfor er det relevant at se nærmere på, om de mange kontroller er en hensigtsmæssig prioritering, da det også bidrager til at fastholde patienten i en sygdomstilstand. Det er besluttet, at der skal laves en ny Kræftplan og Sundhedsstyrelsen er ansvarlig for denne proces. Koordinering ift. denne proces er vigtig og Rådet ser, at Behandlingsrådets analyse på et udvalgt område evt. kan bruges som use-case i den forestående opgave hos Sundhedsstyrelsen. Temaet fordrer en hensigtsmæssig koordinering og emnet har behov for at blive tydeligt skåret til ift. rammerne for Behandlingsrådets analyser, der skal laves på 8-12 måneder.

- **Artroskopi ved knæ smerter (tema 11 - 2023)**

Rådet bemærker, at det er et område med en betydelig aktivitet, og der ses desuden et potentiale ved at se nærmere på evidensen bag den nuværende praksis sammenlignet med andre behandlingsmuligheder.

- **Potentialer i øget brug af Point-of-Care tests (Tema 5 - 2024)**

Rådet bemærker, at temaet rummer et potentiale for at aflaste de hårdt pressede akutmodtagelser og kan herudover evt. gavne det præhospitalt beredskab. Rådet foreslår, at temaet skæres til i et samarbejde med fagfolk på området med henblik på, at analysen har fokus på de rette analyseemner inden for POCT.

- **Behandling af underarmsfraktur hos børn (Region H) (tema 6 - 2024)**

Rådet bemærker, at det er et relevant tema, der evt. kan forbedre forløbet for børn med underarmsfrakturer. I Canada har behandlingen foregået på lignende vis i mange år.

- **Virtual reality som smertelindring (tema 3 - 2023)**

Rådet bemærker, at VR-teknologi til distraktion fra forskellige smerteprovokerende procedurer allerede anvendes enkelte steder i Danmark, men at en national anvendelse af teknologien ikke er standardiseret. En analyse af VR-understøttet distraktion kan derfor ses som et supplement til en informeret stillingtagen til en teknologi som ellers kan risikere at blive implementeret usystematisk på tværs af landet.

- **Real-time hjerterytmemålere (tema 1 - 2024)**

Rådet bemærker, at løsningen kan have potentiale for at frigive tid hos det kliniske personale samtidig med, at der er potentiale for at øge behandlingskvaliteten gennem hurtigere diagnostik.

List of references

1. Mowatt G, N'Dow J, Vale L, Nabi G, Boachie C, Cook J, et al. Photodynamic diagnosis of bladder cancer compared with White Light Cystoscopy: Systematic Review and meta-analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2011 Jan;27(1):3–10. Available from: doi: 10.1017/s0266462310001364
2. Veeratterapillay R, Gravestock P, Nambiar A, Gupta A, Aboumarzouk O, Rai B, et al. Time to turn on the Blue Lights: A systematic review and meta-analysis of photodynamic diagnosis for bladder cancer. *European Urology Open Science*. 2021 Sep;31:17–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euros.2021.06.011>
3. Malmström PU, Agrawal S, Bläckberg M, Boström PJ, Malavaud B, Zaak D, Hermann GG. Non-muscle-invasive bladder cancer: a vision for the future. *Scandinavian Journal of Urology*. 2017 Apr;51(2):87-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/21681805.2017.1283359>
4. Mariappan P, Ahmad I, Amer T, Andersen LD, Baker S, Bhatt J, et al. The Scottish bladder cancer quality performance indicators influencing outcomes, prognosis, and surveillance (Scot BC Quality Ops) Clinical Project. *European Urology Focus*. 2021 Sep;7(5):905–908. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.07.011>
5. Mariappan P, Ahmad I, Amer T, Andersen LD, Baker S, Bhatt J, et al. The Scottish bladder cancer quality performance indicators influencing outcomes, prognosis, and surveillance (Scot BC Quality Ops) Clinical Project. *European Urology Focus*. 2021 Sep;7(5):905–908. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.07.011>
6. Palou J, Hernández C, Solsona E, Abascal R, Burgués JP, Rioja C, et al. Effectiveness of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy for the diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer in daily clinical practice: A Spanish multicentre observational study. *BJU International*. 2015 Mar25;116(1):37–43. Available from: doi:10.1111/bju.13020
7. European Association of Urology. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) 2023
8. Witjes JA, Babjuk M, Gontero P, et al. Clinical and cost effectiveness of hexaminolevulinate-guided blue-light cystoscopy: evidence review and updated expert recommendations. *Eur Urol* 2014; **66**(5): 863-71.
9. Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Drăgoescu O, et al. Photodynamic diagnosis of non–muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: A meta-analysis of detection and recurrence based on Raw Data. *European Urology*. 2013 Nov;64(5):846–854. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.059>
10. Ahmadi H, Ladi-Seyedian SS, Konety B, Pohar K, Holzbeierlein JM, Kates M, et al. Role of blue-light cystoscopy in detecting invasive bladder tumours: Data from a multi-institutional registry. *BJU International*. 2021;130(1):62–67. Available from: doi:10.1111/bju.15614
11. Stenzl A, Burger M, Fradet Y, Mynderse LA, Soloway MS, Witjes JA, et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *Journal of Urology*. 2010 Nov;184(5):1907–1914. Available from: doi: 10.1016/j.juro.2010.06.148

12. Grossman HB, Stenzl A, Fradet Y, Mynderse LA, Kriegmair M, Witjes JA, et al. Long-term decrease in bladder cancer recurrence with hexaminolevulinate enabled fluorescence cystoscopy. *Journal of Urology*. 2012 Jul;188(1):58–62. Available from: doi:10.1016/j.juro.2012.03.007
13. Maisch P, Koziarz A, Vajgrt J, Narayan V, Kim MH, Dahm P. Blue versus white light for transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021 Dec1;2021(12). Available from: doi: 10.1002/14651858.CD013776.pub2.
14. Lai LY, Tafuri SM, Ginier EC, Herrel LA, Dahm P, Maisch P, et al. Narrow band imaging versus white light cystoscopy alone for transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022 Apr8;2022(4). Available from: doi: 10.1002/14651858.CD014887.pub2.
15. Kamat AM, Cookson M, Witjes JA, Stenzl A, Grossman HB. The Impact of Blue Light Cystoscopy with Hexaminolevulinate (HAL) on Progression of Bladder Cancer - A New Analysis. *Bladder Cancer* 2016; **2**(2): 273-8.
16. Collaud S, Juzeniene A, Moan J, Lange N. On the selectivity of 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX formation. *Curr Med Chem Anticancer Agents* 2004; **4**(3): 301-16.
17. German Guidelines
18. French Guidelines
19. Dansk BlæreCancer Gruppe. Udredning af blæretumorer – Patologi, histologi and diagnostik - Klinisk retningslinje/Kræft, version 1.3, 13/04/2023
20. Burger M, Stief CG, Zaak D, et al. Hexaminolevulinate is equal to 5-aminolevulinic acid concerning residual tumor and recurrence rate following photodynamic diagnostic assisted transurethral resection of bladder tumors. *Urology* 2009; **74**(6): 1282-6.
21. Joo Yong Lee JHC, In Kyoung Kim, Hae Do Jung, Ho Won Kang, Ki Soo Lee, Young Eun Yoon, Ji Yong Ha, Kang Su Cho, Joong Shik Lee, In Rae Cho, and Young Deuk Choi. MP22-16 RECURRENCE RATE OF TRANSURETHRAL RESECTION OF BLADDER TUMOR USING NARROW BAND IMAGING: A RANDOMIZED CONTROL TRIAL, PILOT STUDY. *Journal of Urology* 2014;191(4S):e240-e1
22. Naito S, Algaba F, Babjuk M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) Multicentre Randomised Trial of Narrow Band Imaging-Assisted Transurethral Resection of Bladder Tumour (TURBT) Versus Conventional White Light Imaging-Assisted TURBT in Primary Non-Muscle-invasive Bladder Cancer Patients: Trial Protocol and 1-year Results. *Eur Urol* 2016; **70**(3): 506-15.
23. Hagimoto H, Makita N, Mine Y, et al. Comparison between 5-aminolevulinic acid photodynamic diagnosis and narrow-band imaging for bladder cancer detection. *BMC Urology* 2021;21:180.
24. Management of carcinoma in situ of the bladder: best practice and recent developments. *Ther Adv Urol* 2015;7:351-64
25. Inoue K. 5-Aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy for bladder cancer. *Int J Urol* 2017; **24**(2): 97-101.
26. Witjes JA. Fluorescence Cystoscopy in Bladder Cancer: The Case Pro. *European Urology Supplements* 2008; **7**(5): 426-9.
27. Lægemiddelstyrelsen, Produktresumé Hexvix 8/4/2022

28. Witjes J, Redorta J, Jacqmin D, Sofras F, Malmström P-U, Riedl C, et al. Hexaminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: Review of the evidence and recommendations. *European Urology*. 2010 Apr;57(4):607–614. Available from: doi:10.1016/j.eururo.2010.01.025
29. Marti A, Lange N, van den Bergh H, Sedmera D, Jichlinski P, Kucera P. Optimisation of the formation and distribution of protoporphyrin IX in the urothelium: an in vitro approach. *J Urol* 1999; **162**(2): 546-52.
30. Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Jecu M, Stanescu F, Geavlete P. Treatment changes and long-term recurrence rates after hexaminolevulinate (Hal) fluorescence cystoscopy: Does it really make a difference in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC)? *BJU International*. 2011 Jun28;109(4):549–556. Available from: doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10374.x
31. Cumberbatch MGK, Foerster B, Catto JWF, et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol* 2018; **73**(6): 925-33.
32. Drăgoescu PO, Tudorache Ş, Drocaş AI, Mitroi G, Pănuş A, Drăgoescu NAM, et al. Improved diagnosis and long-term recurrence rate reduction for non-muscle-invasive bladder cancer patients undergoing fluorescent hexylaminolevulinate photodynamic diagnosis. *Romanian Journal of Morphology & Embryology*. 2017;58(4):1279-1283. Available from: PMID: 29556618
33. Malmström PU, Agrawal S, Bläckberg M, Boström PJ, Malavaud B, Zaak D, Hermann GG. Non-muscle-invasive bladder cancer: a vision for the future. *Scandinavian Journal of Urology*. 2017 Apr;51(2):87-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/21681805.2017.1283359>
34. Data Extract from Landspatientregistret (LPR). April 2023
35. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandling og opfølgning af ikke-invasive blæretumorer (Ta tumorer og CIS), Klinisk retningslinje/Kræft 6/5/2022
36. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandling og opfølgning af muskelinvasiv blærekræft, Klinisk retningslinje/Kræft 25/5/2022
37. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandlingsstrategi og opfølgning af T1-tumorer, Klinisk retningslinje/Kræft 6/5/2022
38. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandling og opfølgning af T4b og metastatisk blærekræft, Klinisk retningslinje/Kræft 6/5/2022
39. Lamm DL. Carcinoma in situ. *Urol Clin North Am* 1992; **19**(3): 499-508.
40. Maibom SL, Joensen UN, Poulsen AM, Kehlet H, Brasso K, Røder MA. Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review. *BMJ Open*
41. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral resection with transurethral resection alone in patients with stage PTA–PT1 urothelial carcinoma of the bladder: Which patients benefit from the instillation? *European Urology*. 2016 Feb;69(2):231–244. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.050>

42. Li H et al. Novel Visualization Methods Asssted Transurethral Ressection for Badder Cancer: An Updated Survival-Based Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*, 2021. 11:644341. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34503188/>
43. Sari Motlagh R, Mori K, Laukhtina E, Aydh A, Katayama S, Grossmann NC, et al. Impact of enhanced optical techniques at time of transurethral resection of bladder tumour, with or without single immediate intravesical chemotherapy, on recurrence rate of non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and network meta-analysis of Randomized Trials. *BJU International*. 2021 Mar;128(3):280–289. Available from: doi: 10.1111/bju.15383
44. Chou R, Selph S, Buckley DI, Fu R, Griffin JC, Grusing S, et al. Comparative effectiveness of fluorescent versus white light cystoscopy for initial diagnosis or surveillance of bladder cancer on clinical outcomes: Systematic Review and meta-analysis. *Journal of Urology*. 2017 Mar;197(3 Part 1):548–558. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.061>
45. Russo GI, Sholklipper TN, Cocci A, et al. Performance of Narrow Band Imaging (NBI) and Photodynamic Diagnosis (PDD) Fluorescence Imaging Compared to White Light Cystoscopy (WLC) in Detecting Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Lesion-Level Diagnostic Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 2021; **13**(17).
46. Mariappan P et al, Getting It Right First Time; <https://www.nature.com/articles/s41585-021-00441-9>]
47. Daneshmand S, Bazargani ST, Bivalacqua TJ, et al. Blue light cystoscopy for the diagnosis of bladder cancer: Results from the US prospective multicenter registry. *Urol Oncol* 2018; **36**(8): 361.e1-.e6.
48. The Cysview BLC registry initiated 1997 in the US, and from research collaborations with academic institutions on two Nordic registries. Follow-up 2- and 5-years data from more than 8000 NMIBC patients in the Danish National population registry was recently presented at NUF, Helsinki 2021, the homepage has been taken down. Photocure have data on file.
49. Gkritsios P, Hatzimouratidis K, Kazantzidis S, Dimitriadis G, Ioannidis E, Katsikas V. Hexaminolevulinat-guided transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer does not reduce the recurrence rates after a 2-year follow-up: a prospective randomized trial. *Int Urol Nephrol* 2014; **46**(5): 927-33.
50. Bach T, Bastian PJ, Blana A, et al. Optimised photodynamic diagnosis for transurethral resection of the bladder (TURB) in German clinical practice: results of the noninterventional study OPTIC III. *World J Urol* 2017; **35**(5): 737-44.
51. Jichlinske P, Guillou L, Karlsen S, Malmström PU, Jocham D, Brennhovd B, et al. Hexyl aminolevulinat fluorescence cystoscopy: A new diagnostic tool for photodiagnosis of superficial bladder cancer—a multicenter study. *Journal of Urology*. 2003Jul;170(1):226–229. Available from: doi: 10.1097/01.ju.0000060782.52358.04
52. Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N, Donat R, Susani M, Marberger M, et al. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinat fluorescence cystoscopy. *Journal of Urology*. 2004 Jan;171(1):135–138. Available from: doi: 10.1097/01.ju.0000100480.70769.0e
53. Jocham D, Witjes F, Wagner S, Zeylemaker B, van Moorselaar J, Grimm MO, et al. Improved detection and treatment of bladder cancer using hexaminolevulinat imaging: A prospective, phase III multicenter study. *Journal of Urology*. 2005 Sep;174(3):862–866. Available from: 10.1097/01.ju.0000169257.19841.2a

54. Fradet Y, Grossman HB, Gomella L, Lerner S, Cookson M, Albala D, et al. A comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ in patients with bladder cancer: A Phase III, Multicenter Study *Journal of Urology*. 2007Jul;178(1):68–73. Available from: doi:10.1016/j.juro.2007.03.028
55. Hermann GG, Mogensen K, Rosthøj S. Outpatient diode laser treatment of intermediate-risk non-invasive bladder tumors without sedation: Efficacy, safety and Economic Analysis. *Scandinavian Journal of Urology*. 2018Apr1;52(3):194–198. Available from: doi: 10.1080/21681805.2018.1450782
56. Daneshmand S, Patel S, Lotan Y, Pohar K, Trabulsi E, Woods M, et al. Efficacy and safety of blue light flexible cystoscopy with hexaminolevulinate in the surveillance of bladder cancer: A phase III, comparative, Multicenter Study. *Journal of Urology*. 2018 May;199(5):1158–1165. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.096>
57. Ontario Health. Enhanced visualization methods for first transurethral resection of bladder tumour in suspected non-muscle-invasive bladder cancer: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2021 Aug;21(12):1–123
58. Sun, Jiazhu & Ma, Xueyou & Shen, Haixiang & Liu, Ben. (2021). Effects of fluorescent light cystoscopy in non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 34
59. Chen C, Huang H, Zhao Y, et al. Diagnostic performance of image technique based transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: systematic review and diagnostic meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e028173
60. Konecki T, Kutwin P, Łowicki R, Juszcak AB, Jabłonowski Z. Hexaminolevulinate in the management of Nonmuscle invasive bladder cancer: A meta-analysis. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2019 Sep1;37(9):551–558. Available from: 10.1089/photob.2019.4634
61. Di Stasi SM, De Carlo F, Pagliarulo V, Masedu F, Verri C, Celestino F, et al. Hexaminolevulinate hydrochloride in the detection of nonmuscle invasive cancer of the Bladder. *Therapeutic Advances in Urology*. 2015 Sep14;7(6):339–350. Available from: doi: 10.1177/1756287215603274
62. Lee JY, Cho KS, Kang DH, Jung HD, Kwon JK, Oh CK, Ham WS, Choi YD. A network meta-analysis of therapeutic outcomes after new image technology-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: 5-aminolaevulinic acid fluorescence vs hexylaminolevulinate fluorescence vs narrow band imaging. *BMC Cancer*. 2015 Aug 1;15:566.
63. Yuan H, Qiu J, Liu L, Zheng S, Yang L, Liu Z, et al. Therapeutic outcome of fluorescence cystoscopy guided transurethral resection in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8(9):e74142.
64. Andersson M, Berger M, Zieger K, Malmström P, Bläckberg M. The diagnostic challenge of suspicious or positive malignant urine cytology findings when cystoscopy findings are normal: an outpatient blue-light flexible cystoscopy may solve the problem. *Scand J Urol* 2021;55(4):263-267.
65. Stout TE, Regmi SK, Daneshmand S, Porten SP, Pohar KS, Konety BR. Clinical Utility of Rigid Blue Light Cystoscopy: Results from a Post Procedure User Survey in a Prospective Multicenter Registry. *Urol Pract* 2022;9(1):94-100.

66. Chappidi MR, Yang H, Meng MV, Bivalacqua TJ, Daneshmand S, Holzbeierlein JM, et al. Utility of Blue Light Cystoscopy for Post-bacillus Calmette-Guérin Bladder Cancer Recurrence Detection: Implications for Clinical Trial Recruitment and Study Comparisons. *J Urol* 2022;207(3):534-540.
67. Matulewicz RS, Ravvaz K, Weissert JA, Porten S, Steinberg GD, Blue Light Cystoscopy with Cysview Registry Group. Association of smoking status and recurrence of non-muscle invasive bladder cancer among patients managed with blue light cystoscopy. *Urol Oncol* 2021;39(12):833.e19-833.e26.
68. Rouprêt M, Malavaud B, Molinier L, Leleu H, Blachier M, Marteau F. [Cost-effectiveness of transurethral resection of the bladder with blue light in patients with non muscle invasive bladder cancer in France]. *Prog Urol* 2015; **25**(5): 256-64.
69. Gakis G, Volkmer B, Qvick B, Marteau F, Stenzl A. [Cost-effectiveness analysis of blue light cystoscopy with hexylaminolevulinate in transurethral resection of the bladder]. *Urologe A* 2019; **58**(1): 34-40.
70. Heer R, Lewis R et Vadiveloo T. A Randomized Trial of PHOTodynamic Surgery in Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. 2022 NEJM Evid, vol. 1, no. 10, 202.
71. Malmström PU, Hedelin H, Thomas YK, Thompson GJ, Durrant H, Furniss J. Fluorescence-guided transurethral resection of bladder cancer using hexaminolevulinate: analysis of health economic impact in Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 2009; **43**(3): 192-8.
72. Bennison C, Stephens S, Conti GN. Cost-effectiveness analysis of hexaminolevulinate (Hexvix®) guided cystoscopy in Non-Muscle Invasive Bladder Cancer patients (NMIBC) in Italy. *Farmeconomia Health economics and therapeutic pathways* 2014; 15(3): 81-94. <http://dx.doi.org/107175/fe.v15i3.944>.
73. Sievert KD, Amend B, Nagele U, Schilling D et al. Economic aspects of bladder cancer: what are the benefits and costs? *World J Urol* (2009) 27:295-300. DOI 10.1007/s00345-009-0395-z
74. Klaassen_Z, Li_K, Kassouf_W, Black_PC, Dragomir_A, Kulkarni_GS. Contemporary cost-consequence analysis of blue light cystoscopy with hexaminolevulinate in non-muscle-invasive bladder cancer. *Canadian Urological Association Journal* 2017;**11**(6):173-81.
75. Zhou M, Yang B, Zhou S, Yu P, Li F, Liu Z, et al. Will repeat resection after initial transurethral en bloc resection benefit patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer? A propensity score matching analysis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2022 Dec31; Available from: 10.1007/s00432-022-04564-3
76. Koenig, F., F. McGovern, A. Althausen, T. Deutsch, and K. Schomacker. Laser induced autofluorescence diagnosis of bladder cancer. *J. Urol*. 156(5):1597–1601, 1996.



Evaluation proposal to the Danish Health Technology Council regarding cystoscopy and transurethral resection of bladder tumours (TURBT) in patients with suspicions of bladder cancer

Date: 31/5-2023

Version 1



1 Background

In 2020 bladder cancer (BC) was identified as the fifth most prevalent cancer in Europe [1], causing an estimated 67,289 deaths every year. Bladder cancer is classified as either muscle invasive bladder cancer (MIBC), breaching the bladder lining, or non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). Approximately 75% patients present with NMIBC [2].

NMIBC is confined to the bladder mucosa and refers to the group of tumours staged as Ta (also referred to as carcinoma in situ (CIS)) or stage T1 (lamina propria/submucosa) [3] and is a heterogenous disease that can also be classified on the basis of disease risk progression, which is clearly linked to disease recurrence. NMIBC has a high recurrence rate (50-70% of patients), with 10-20% of NMIBCs and 54% of patients with CIS progressing to muscle-invasive disease (depending on stage and grade at diagnosis) [4-6].

Bladder cancer is a life-long disease which has a high burden to our healthcare system. Most of the time, there is a need for lifelong treatment and surveillance due to its high risk of recurrence and progression. The initial treatment for NMIBC is usually a transurethral resection of bladder tumour (TURBT), during which detected tumours in the bladder are surgically removed, and biopsies from suspect lesions are taken. Having visual enhanced cystoscopy techniques to aid the TURBT is essential, to improve initial detection and completeness of resection of bladder cancer tumours (and any recurring tumours), as well as taking biopsies for correct diagnosis (staging) and risk stratification: diagnosis depends on histological evaluation of suspect tissue obtained via TURBT or biopsies obtained during cystoscopy. High risk CIS tumours are particularly vulnerable to not being seen or to being misdiagnosed if not biopsied.

WLC is used for the visual detection of bladder tumours and to guide TURBT for complete resection of all visible bladder tumours. However, the use of WLC alone can lead to missed lesions [7] and identifying tumour boundaries can be challenging [8]. This is particularly true for identification of difficult-to-find flat, high-risk tumour lesions, e.g., carcinoma in situ (CIS), [7,9], papillary tumours, e.g., small, and/or multifocal Ta/T1-tumours. Early dysplasia can also be missed if using WLC alone [9-11].

Blue light cystoscopy (BLC) as an adjunct to WLC during TURBT, uses an intravesical photosynthesizing agent (fluorescence) such as hexaminolevulinate (Hexvix® - also referred to as HAL or HEX) [27] or the precursor 5-aminolaevulinic acid (5-ALA). The latter has no market authorization in Europe. BLC has been shown to provide superior detection and diagnostic accuracy compared to white light cystoscopy (WLC) alone. Regulatory approval of BLC as an adjunct to WLC was obtained in the EU in 2005. The photosynthesizing agent HAL is preferentially absorbed by rapidly proliferating cancer cells in the haem-biosynthetic pathway i.e., demonstrating tumour cell specificity. When illuminated under blue light, the accumulation of the photosynthesizing compounds (porphyrins) creates a clear and enhanced contrast that enables a clear distinction between dysplastic, cancerous tissue and surrounding normal tissue. The enhanced visualization and detection of difficult to find tumours and tumour borders during TURBT with BLC results in a more complete resection, a more accurate diagnosis and reduced risk of short- to long-term tumour recurrence [11,12], as confirmed by more than 20+ randomized controlled trials and 10+ systematic reviews [2,9], including a recent Cochrane review [13,14]. In addition, there is also evidence that BLC might reduce the risk for long-term disease progression [13,15], and BLC use in real life clinical practice has been validated in several register studies with 5–10-year follow-up data cf. table 7 “Summary table of systematic reviews and meta-analysis.” For this reason, BLC as adjunct to WLC during TURBT was commonly used for improving bladder cancer detection, diagnostic and long-term management in Denmark from 2007 onwards [15]. There are 3 equipment manufacturers with BLC capable equipment that has been approved for use in the EU, and which are available in Denmark.



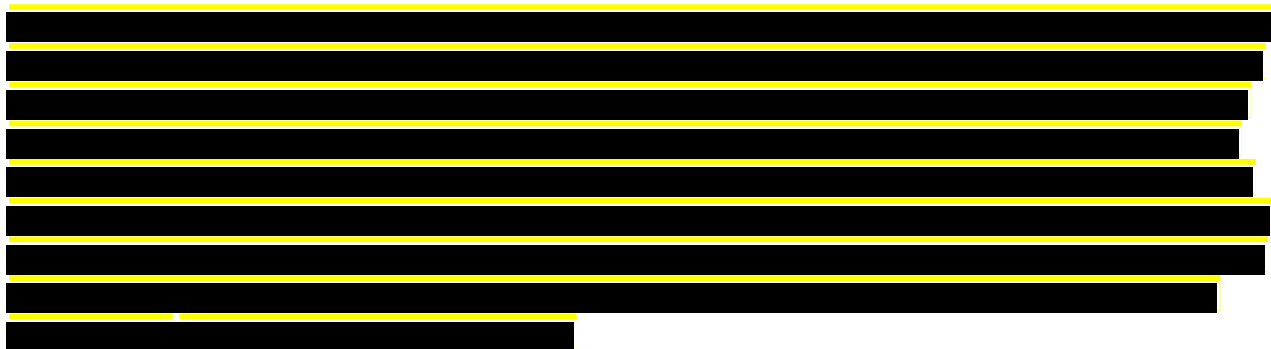
More recently, many Danish hospitals have migrated from BLC to the use of NBI which uses digital manipulation of the optical signal from WLC to enhance the visible contrast of vessels within the bladder wall. It does this by emitting two specific wavelengths of light known to be assimilated by haemoglobin and serves to enhance any area of the bladder which are markedly vascularised. Given the hypervascular nature of cancerous tissue, this indirectly improves the diagnostic yield versus WLC alone. There is only one manufacturer with equipment that can be utilised for this technique.

In contrast to NBI, BLC is tumour specific, because it preferentially accumulates in cancerous tissues and is a more direct marker of tumour tissue versus being based on image processing and indirectly a sign of tumours as in NBI. Such tumour cell specificity, and the resulting characteristic fluorescence signature with an enhanced contrast between cancer tissue and surrounding healthy tissue with BLC, is specifically important e.g., when identifying flat tumour lesions and dysplasia, which can be especially difficult to visualise macroscopically from normal tissue. Although NBI is broadly used in Denmark, the overall body of evidence is substantially smaller for NBI as compared to BLC, with a lack of long-term recurrence data, no progression data, and several studies failing to demonstrate superiority over WLC [14,7].

Enhanced cystoscopy techniques like BLC and NBI have been shown to improve tumour visualisation and detection, leading to a more complete resection. BLC has also been shown to provide more accurate tumour staging and risk stratification through improved targeting of biopsies for more accurate histopathology. Subsequently, BLC leads to improved NMIBC management and reduced recurrence and progression rates. BLC and NBI utilisation is recommended in the European guidelines for NMIBC, if equipment is available. However, in case of suspicious of CISs, only BLC is strongly recommended based on its body of evidence for superior identification of high-risk bladder cancer, including carcinoma in situ (CIS). This is in line with various other European country specific guidelines [17,18]. In contrast, current Danish guidelines do not consider the differences in the strength of evidence between BLC and NBI, making general recommendations including both techniques to rule out high-risk bladder cancer [19].

In a systematic-review and meta-analysis of raw-data comparing detection rates in comparison between WL- and BL-TURBT, additional Ta or T1 tumours were identified in 25% of patients only by BLC. Importantly, 41% of CIS lesions were identified only by BLC alone [9] and relative risk reduction of recurrence for high-risk T1 and CIS was 31% [20]. Furthermore, the use of BLC during TURBT has been shown to reduce both recurrence and progression rates by around one-third compared to WLC alone (HR = 0.66 and 0.65 respectively). The absolute magnitude of this benefit is dependent on the patient's baseline risk stratification, with higher risk patients gaining most from BLC [13]. Risk stratification is determined by a range of metrics, including the tumour characteristics, such as number and size of tumours, assessed alongside their histological stage and grade, as well as the patients age as clinical parameter.

NBI has been shown in RCTs to have greater diagnostic sensitivity than WLC and has also shown a trend to improve 12-month recurrence rates, albeit without achieving statistical significance in three out of 6 RCT of the Cochrane review on NBI in NMIBC [13,14,21]. Unlike BLC, the greatest benefits of NBI are seen in low-risk patients, with little or no advantage being seen in those with intermediate or high-risk profiles [22]. This may manifest in terms of an inability to discriminate flat lesions, particularly carcinoma in situ (CIS) [23], where tumour margins may lie outside of the vascular bed, which is associated with an exceptionally high risk of recurrence and progression [24]. The differences in the strength of evidence for NBI as compared to BLC especially high-risk NMIBC, has been reflected in Health Technology Assessments, the EAU guidelines and Cochrane meta-analyses [7,13,14].



1.1 State the type of Health Technology

The health technology is a procedure.

Cystoscopy with transurethral resection of bladder tumour (TURBT) can be undertaken with white light cystoscopy (WLC), with tumor visualization enhanced using blue light cystoscopy (BLC) or narrow band imaging (NBI). Both BLC and NBI are used for enhanced cystoscopy in combination with white light.

This evaluation submission refers specifically to BLC, fluorescence-guided cystoscopy with blue light and Hexvix®/hexaminolevulinate (HEX), the fluorescence optical imaging agent, which is used as part of the diagnosis, treatment, and follow-up of bladder tumors in patients with known bladder tumors or in case of strong suspicion of bladder tumors.

Note: BLC is sometimes referred to as Photo Dynamic Diagnosis (PDD).

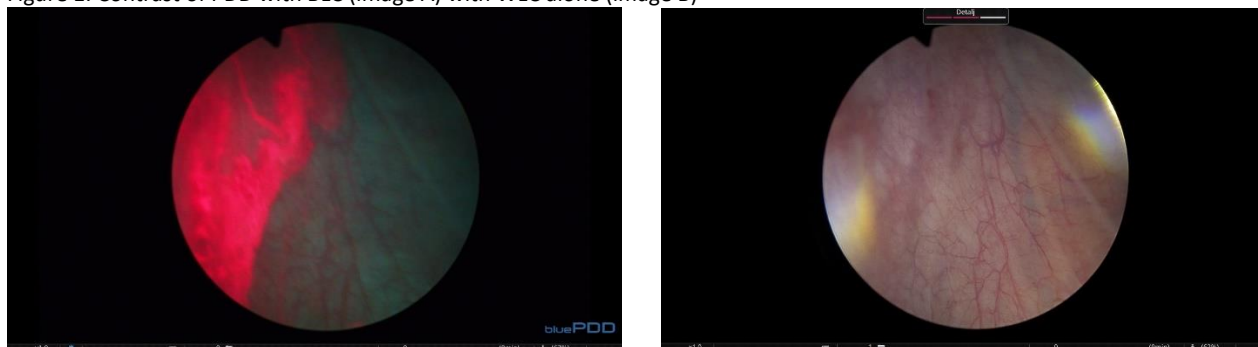
1.2 Briefly describe the technology and the current Danish clinical context in which the technology will be used.

Mode of Action

BLC uses the interaction of photoactive compounds and fluorescent light to increase the optical difference between normal and malignant tissue. After intravesical instillation of the optical imaging agent Hexvix (hexaminolevulinate (HAL)), porphyrins accumulate intracellularly in bladder wall lesions due to dysregulation in the activity of transport proteins in preferentially malignant cells [13]. As bladder cells become malignant, one of the molecular changes is a dysregulation in the activity of transport proteins, which leads to the accumulation of PPIX, a photoactive, fluorescing compound that emits red light upon blue light excitation. The presence of protoporphyrin IX (PPIX) is up to 16-fold higher in malignant cells than in healthy cells [25,26]. As a result, premalignant and malignant lesions in the bladder will glow red on a blue background, making them easier to visualize and remove [27,28].

Hexvix is a pro-drug (synthesized derivative) of 5-ALA, which can also be used during BLC. However, the degree of penetration into tissues is limited with 5-aminolevulinic acid (5-ALA). In contrast, Hexvix cell uptake is increased compared to 5-ALA [26,29].

Figure 1: Contrast of PDD with BLC (image A) with WLC alone (image B)



BLC = Blue-light cystoscopy; PDD = Photodynamic diagnosis

WLC = White-light cystoscopy.

The standard procedure in patients with suspected bladder cancer is transurethral resection of the bladder tumour (TURBT). It is utilised to identify and completely resect the tumour(s) within the bladder. As such, the procedure itself is not only a diagnostic procedure, but is also therapeutic - and potentially curative - at the same time. Depending on the histopathology of the resected specimen and biopsies, patients undergo different risk-based management pathways. Patients with NMIBC may undergo surveillance with/without adjuvant intravesical therapies (chemotherapy drug or immunotherapy) whereas patients with MIBC will undergo radical cystectomy and more aggressive therapies in the majority of cases. In patients with NMIBC, low risk patients will only undergo surveillance whereas patients with intermediate and high-risk bladder cancer will also undergo adjuvant intravesical instillation treatment in addition [7]. Incomplete resection or completely missed cancerous lesions may lead to inaccurate staging and follow-up management of the patients, adversely influencing their risk for bladder cancer recurrence and progression. In a study involving 362 patients, additional lesions were found in 35.2% of patients by HAL-BLC and consequently, the recurrence- and progression-risk categories of patients and subsequent treatment improved in 19% of the cases due to fluorescence cystoscopy [30].

Residual tumours after TURBT, when using WLC alone, has been reported in up to 67% and 71% for Ta and T1 tumours, respectively. The presence of difficult to detect CIS lesions were reported between 0 to 64% [31]. An analysis of seven large RCTs has shown that, using conventional white light cystoscopy (WLC), there is a high risk of disease recurrence (around 48%) and progressive disease (11%) after a median follow up of 3.9 years, with at least half of the observed recurrence occurring in the first 12 months [32].

Expected annual procedures & treatment management guidelines in Denmark.

Around 2,000 cases of bladder tumours are newly diagnosed each year in Denmark. Clinical data suggests that at the time of diagnosis, 75% will be NMIBC and 25% MIBC. According to the Danish Bladder Cancer guideline, which refers to the invasiveness of tumours at the time of diagnosis, about 50% of all bladder tumours will be invasive, and half of those muscle invasive. The guidelines state that these tumours should therefore be treated with particular attention for early radical surgical treatment [19].

The importance of various prognostic factors in recurrence and progression has been investigated in several studies. The main prognostic factor in bladder tumours has been shown to be T-stage, determined either histologically or clinically [19].

The cardinal symptom of bladder tumours is blood in the urine. Hematuria of varying degrees - most often intermittently - occurs in 80-90% of patients with bladder tumours [19]. Urological investigation in cases of

hematuria or suspected bladder tumour includes cystoscopy [19]. If a bladder tumour or other type of pathology is detected in the bladder, cystoscopy is performed under anesthesia with, as far as possible, transurethral resection of the bladder tumour, selected site biopsies and bimanual palpation of the bladder. In combination with the histological tissue examination, a relatively picture of the stage and degree of the tumour is obtained. In many cases, TURBT in addition to being a diagnostic, is also often the definitive, curative treatment of the bladder tumour [19].

The correct investigation, including visual identification of the bladder tumour and complete resection and histopathology, is essential for the patient to receive the right treatment [33]. The quality of the cystoscopy performed is therefore central to the correct investigation and quality of NMIBC care. Correct and early diagnosis is important for long term outcomes in NMIBC, as under-staging of the tumours is seen in 15-40% of patients, which can lead to under-treatment. Long-term monitoring of treatment response e.g., with intravesical adjuvant mitomycin (MMC) and Bacillus Calmette Guërin (BCG) instillations, and in the future other novel emerging treatments, all contribute to a preferred bladder sparing approach in NMIBC management.

1.3 Describe the expected patient population.

Around 3,100 patients in Denmark are referred annually for investigation for suspected Bladder cancer [34], cf. Table 1 below. The correct diagnosis, including pathology, histology, and diagnostics, is crucial for the patient to receive the right treatment [19].

Table 1 Data extract from the National Patient Registry (Landspatientregisteret (LPR) [34]

Urinblæren, prevalens* og incidens**									
DaBlaCa registrering af diagnosekoder (ICD10) i Landspatientregisteret (LPR)	Kode	2019		2020		2021		2022	
		Number of patients registered for the first time	Number of patients registered at least 1 time	Number of patients registered for the first time	Number of patients registered at least 1 time	Number of patients registered for the first time	Number of patients registered at least 1 time	Number of patients registered for the first time	Number of patients registered at least 1 time
Observation pga mistanke om kræft i urinblæren	DZ031H2		4.038	3423	3.937	3.286	3.882	3038	3.709
Observation pga mistanke om recidiv af kræft i urinblæren	DZ031H2R		192	128	155	153	173	131	154
Kræft i urinblæren	DC679		2.004	1.156	2.095	1.089	2.110	1.038	2.207
Carcinoma in situ (Tis) i urinblæren	DD090		520	298	596	209	573	210	576
Non-invasiv papillar tumor (Ta) i urinblæren	DD095		2.524	1.519	2.971	1.382	3.237	1.269	3.336
Godartet tumor i urinblæren (fraset urotelliale Ta-tumorer) inkl. inverteret papillom	DD303		942	271	1.839	177	724	118	588

* Prevalens antal patienter, som er registreret med diagnosen mindst 1 gang i løbet af det pågældende år.

**Incidens 2022 patientregistreret første gang med diagnosen, defineret ved ikke at være registreret året før, dvs. for 2022 er patienten ikke registreret med en kontakt i 2021.

When patients are diagnosed, they are treated in line with the Danish guidelines for the specific histology, the 4 guidelines below:

- Behandling og opfølgning af ikke-invasive blæretumorer (Ta tumorer og CIS) [35]
- Behandling og opfølgning af muskelinvasiv blærekraft [36]
- Behandlingsstrategi og opfølgning af T1-tumorer [37]
- Behandling og opfølgning af T4b og metastatisk blærekraft [38]

According to the Danish treatment guidelines mentioned above, PDD (BLC) is relevant for CIS and high-risk patients, which are registered with the diagnosis codes: "DD090 Carcinoma in situ (Tis) i urinblæren", "DD095 Non-invasiv papillar tumor (Ta) i urinblæren". [19]. In total, approximately 3.900 (576+3.336) patients were registered with one of these diagnoses yearly.

Patients with high-risk bladder cancer have a 5-year risk of recurrence and progression of up to 78% (according to EORTC risk calculator) and 44% (EA Guideline), respectively. Notably, CIS will progress to

muscle invasive disease in 54% without any treatment [39] and is per definition categorised as high-risk bladder cancer. If NMIBC progresses to muscle-invasive disease, in the absence of metastases, the standard treatment is radical cystectomy in the absence [7]. Radical cystectomy is associated with a high morbidity and mortality rate [40] and furthermore, has a major adverse impact on the patient's quality of life and well-being [41].

1.4 Describe the current status for use in Denmark and abroad.

BLC has been recommended in the Danish guidelines for diagnoses of bladder cancer since 2007 and was broadly used in all five regions until 2018. The recently revised guidelines (2023) recommend BLC and NBI interchangeably regardless of diagnosis or procedure [19,35-38]. In this regards the Danish NMIBC guidelines differ from the majority of other international guidelines on the use of visual enhancement like BLC and NBI. The difference in level of evidence and performance between BLC and NBI, regarding high-risk tumours where only the use of BLC has a strong recommendation and is considered best practice, is not reflected in the Danish guidelines [19,7,18]. The number of BLC procedure have decreased continuously during the last years in Denmark and the status is, that patients only have access to BLC in two regions compared to NBI in all five regions.

According to the newly updated Danish guidelines the indication for the use of PDD or NBI with evidence level B are [19]:

"Indikationer for anvendelse af PDD eller NBI: (B)

- *Førstegangs blæretumor mhp komplet resektion og som alternativ til selected site biopsier mhp påvisning af CIS*
- *Første kontrol efter Bacillus Calmette Guërin (BCG) pga. CIS.*
- *Urotelceller suspekt for høj malignitetsgrad (Paris Kategori IV) eller urotelceller med høj malignitetsgrad (Paris Kategori V) celler i urinen ved normale fund ved cystoskopi og CT-urografi"*

1.5 State completed or ongoing health technology evaluations performed by health technology assessment (HTA) organizations.

Table 2. Overview of HTA studies

Country	HTA Organisation	Review type & Date	Research question	Reference	Status
Canada	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)	Health Technology Review (Rapid Review) Feb 2017	Blue Light Cystoscopy in Patients with Suspected Non-Muscle Invasive Bladder Carcinoma: A Review of Clinical Utility	CADTH Rapid Review - BLC Clinical Utilities	Completed
Canada (Ontario)	Ontario Health	Health Technology Assessment	Enhanced visualisation methods for first trans-urethral resection of bladder tumour in suspected non-muscle invasive bladder cancer: a health technology assessment (assesses BLC and NBI)	Ontario Health HTA	Completed
Australia	MSAC (Medical Services Advisory Committee)	Health Technology Assessment	Blue-light cystoscopy with hexaminolevulinat as an adjunct to standard white light cystoscopy, for the diagnosis, treatment and management of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC)	MSAC HTA	Completed
France	(HAS) Haute Autorite de Sante	Reimbursement renewal decision (Dec 2015)	Hexvix compared to white light cystoscopy alone in the management of malignant bladder tissue in patients with a history or strong suspicion of bladder cancer. NB The original and subsequent reviews are not published in English	HAS - Hexvix - English Summary	Completed

1.6 State Danish or international clinical guidelines on use of the technology.

Clinical guidelines for NMIBC consistently state there is a need to improve the detection, diagnosis, and quality (completeness) of surgery, TURBT, to positively influence the long-term clinical results (benefit) and minimize the risks and side effects of surgical resection and post-operative management in care of NMIBC.

Europe

The European Association of Urology (EAU) clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bladder cancer (2023) [7] includes the following:

1. **Diagnosis:** All patients with suspected bladder cancer should undergo a cystoscopy and biopsy to confirm the diagnosis. Imaging studies, such as CT scans or MRI, may also be used to help stage the cancer. The use of urine cytology, a test that examines the urine for cancer cells, in certain circumstances, is recommended.
2. **Staging:** Bladder cancer is staged based on how deeply it has invaded the bladder wall and whether it has spread to nearby lymph nodes or other organs. Staging is important for determining treatment options and predicting outcomes. The guideline recommends the use of imaging, such as CT scans or MRI, to stage the cancer.
3. **Treatment:** Treatment options for bladder cancer depend on the stage and grade of the cancer, as well as the patient's overall health. The guideline recommends the following treatments:
 - **Non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC):** For low-risk NMIBC, the guideline recommends transurethral resection of the bladder tumour (TURBT) followed by intravesical therapy with a chemotherapy drug or immunotherapy drug. For intermediate- or high-risk NMIBC, the guideline recommends a more aggressive approach, such as repeat TURBT and intravesical therapy, or radical cystectomy (removal of the bladder).
 - **Muscle-invasive bladder cancer (MIBC):** The guideline recommends radical cystectomy as the standard treatment for MIBC. In certain cases, chemotherapy or radiation therapy may be used in combination with surgery.
 - **Metastatic bladder cancer:** For patients with metastatic bladder cancer, the guideline recommends chemotherapy as the standard treatment. Immunotherapy may also be used in certain cases.
4. **Follow-up:** Patients with bladder cancer should undergo regular follow-up exams to monitor for recurrence or progression of the cancer. The EAU guideline recommends follow-up cystoscopy and imaging studies, as well as urine cytology, at regular intervals based on the stage and grade of the cancer.

The EAU guidelines include a meta-analysis of 17 RCT and non-RCTs for PDD and NBI guided TURBT, [7]

“A systematic review and meta-analysis by Russo et al., (17 RCTs and non-RCTs) demonstrated improved detection (diagnostic accuracy) of bladder tumours with either PDD or NBI over WL cystoscopy [200], while another one (including 5,217 patients) showed improved RFS with either enhancement technique [201*] (LE: 1a). Conversely, a systematic review and network meta-analysis that took into account the use of single postoperative instillation of chemotherapy, concluded that there was a lower likelihood of recurrence at one year only following PDD-guided TURBT (with or without single instillation) but not with NBI-guided surgery [202*] (LE: 1a).” [7].*

**The references in the cite ref. 200 = ref. 7, ref. 201 = ref. 42 and ref. 202 = ref. 43*

Denmark

The Danish guidelines for bladder cancer are developed by the Danish Bladder Cancer Group, which is a part of the Danish Urological Society. The guidelines provide recommendations for the diagnosis, treatment, and follow-up of patients with bladder cancer and includes the following:



1. **Diagnosis:** Bladder cancer is typically diagnosed through cystoscopy and urinary cytology. Imaging studies like CT scans or MRI may also be used to evaluate the extent of the disease [19].
2. **Staging:** Bladder cancer is staged using the TNM system, which considers the size and location of the tumour, the involvement of lymph nodes, and the presence of distant metastases [19].
3. **Treatment:** Treatment options for bladder cancer depend on the stage of the disease. For non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC), transurethral resection of the bladder tumour (TURBT) is the standard treatment [35]. Additional treatments like intravesical chemotherapy or immunotherapy may be used to prevent recurrence. For muscle invasive bladder cancer (MIBC), radical cystectomy (removal of the bladder) is the standard treatment. In some cases, chemotherapy or radiation therapy may be used before or after surgery [36].
4. **Follow-up:** Patients with bladder cancer should be monitored closely after treatment to detect any recurrence or progression of the disease. Follow-up may involve cystoscopy, urinary cytology, imaging studies, and other tests [19,36-38].
5. **Cystoscopy, TUR-B and Cytology [19]**
 - Tumour is described in terms of: [B]
 - a. Number
 - b. Size
 - c. Characteristics (papillary, solid, ulcerating, or necrotic).

Fluorescence-guided cystoscopy (PDD), or BLC, and Narrow Band Imaging (NBI) detect more CIS changes and provide a more complete tumour resection compared to white light. Indikations for use of PDD or NBI: [B]

”Indikationer for anvendelse af PDD eller NBI: (B)

- a. Førstegangsbilæretumor mhp komplet resektion og som alternativ til selected site biopsier mhp påvisning af CIS*
- b. Første kontrol efter BCG pga. CIS*
- c. Urotelceller suspekt for høj malignitetsgrad (Paris Kategori IV) eller urotelceller med høj malignitetsgrad (Paris Kategori V) celler i urinen ved normale fund ved cystoskopi og CT-urografi” [19]*

The Danish guidelines are broadly like EAU guidelines with some notable difference in the recommendation of PDD/BLC and NBI. Unlike the EAU and other international NMIBC guidelines, the Danish guidelines equate recommendations for BLC with NBI, and do not distinguish between the differences in strength of evidence or differences in diagnostic performance. The specific value of BLC when ensuring sufficient resection margins of flat e.g., CIS lesions, or when there is multi focal small tumors noted in many studies, is not being considered in the Danish guidelines, but is noted in many international guidelines.

Differences between evidence of clinical outcomes of BLC vs NBI in 2023 EAU guidelines

The EAU guidelines recommendations do indicate differences in the evidence regarding the two visual enhancement technologies BLC and NBI. In comparison to BLC, the studies on NBI have greater uncertainties in the RCT design, robustness of results, limited follow-up, limited data on sensitivity for detection of CIS and outcomes, minimal data on recurrence beyond 1 year, no long-term data on progression, and no specific strong recommendation regarding e.g., use for targeted biopsies.

From the 2023 EAU guidelines on BLC, chapter 5.12.1.2 Impact on bladder cancer recurrence:

“The beneficial effect of ALA or HAL fluorescence cystoscopy on recurrence rate in patients with TURBT was evaluated.

- A systematic review and analysis of 14 RCTs including 2,906 patients, 6 using 5-ALA and 9 HAL, demonstrated a decreased risk of BC recurrence in the short and long term. There were, however, no differences in progression and mortality rates. The analysis demonstrated inconsistency between trials and potential susceptibility to performance and publication bias [44] (LE: 1a).”
- “A recent systematic review and meta-analysis of 12 RCTs (n = 2,288) revealed lower risk of recurrence and improved time to recurrence (at least in the first 2 years and possibly up to 5 years) with PDD [2] (LE: 1a), the most recent Cochrane systematic review and meta-analysis of 16 RCTs (n = 4,325) demonstrated that PDD-assisted TURBT may prolong not only recurrence over time but also risk of progression, albeit supported only by low certainty evidence [13].”
- “Carcinoma in situ can present as a velvet-like, reddish area, indistinguishable from inflammation, or it may not be visible at all. For this reason, biopsies from suspicious urothelium should be taken [7]. If equipment is available, photodynamic diagnosis is a useful tool to target the biopsy in case of suspicious urothelium.”

From the 2023 EAU guidelines, chapter 5.12.2 Narrow-band imaging (NBI):

“Improved cancer detection has been demonstrated by NBI flexible cystoscopy and NBI-guided biopsies and resection (LE: 3b). Two RCTs assessed the reduction of recurrence rates if NBI is used during TURBT. Although the overall results were negative, a benefit after 3 and 12 months was observed for low-risk tumours (pTa LG, < 30 mm, no CIS). A systematic review and meta-analysis by Russo et al (17 RCTs and non-RCTs) demonstrated improved detection (diagnostic accuracy) of bladder tumours with either PDD or NBI over WL cystoscopy, while another one (including 5,217 patients) showed improved RFS with either enhancement technique (LE: 1a) [45]. Conversely, a systematic review and network meta-analysis that considered the use of single post-operative instillation of chemotherapy, concluded that there was a lower likelihood of recurrence at one year only following PDD-guided TURBT (with or without single instillation) but not with NBI-guided surgery (LE: 1a).”

1.7 Describe the best existing, widely implemented alternative(s) to the technology.

The most widely implemented alternative is transurethral resection of the bladder tumour (TURBT) with an endoscope using white light (WLC), noting that enhanced cystoscopy techniques are recommended to use, if available.

In Denmark, WLC is mostly used in conjunction with narrow-band imaging (NBI), which only can be used with equipment from one manufacturer. In contrast to the evidence on BLC, the long-term impact of the use of NBI has not been robustly evaluated for e.g., risk of tumour progression.

2 Clinical outcome and safety

2.1 Briefly describe the most significant clinical outcomes from the health technology compared with the alternative.

BLC has been evaluated compared with WLC in 8 randomized clinical sponsor trials, including 2200 NMIBC patients, numerous independent controlled trials, and several long-term RWE registries of up to 10-years. In terms of clinical outcome, compared to WLC alone BLC improves the sensitivity of tumour detection,



improves the ability to visualize tumours margins more clearly & enables the surgeon to make a more complete resection thus reducing the risk of residual tumours and tumour recurrence. In addition, BLC targeted biopsies allow for a greater proportion of 'hits' from suspect lesions which facilitate a more correct staging and risk stratification during the first TURBT. Post operative management is risk based e.g., using the EORTC or EAU risk tables.

The quality of TURBT is increasingly considered of importance to the oncological outcome, and a number of initiatives have been emphasized to improve the quality, including the use of BLC, e.g., *Getting It Right First Time (GIRFT)*, and Mariappan P et al [45]. Consequently, the implementation of BLC can result in a change and improved staging and risk classification, which allows for a more optimal risk-based post-operative follow-up, and treatment strategy which can reduce the risk of under staging and under treatment, reduce the total number of surgical resection procedures for recurrence (re-TURBT) over time, prolong the time to resection of recurrence, and ultimately may impact the time to progression of disease [47].

The majority of trials evaluating the outcomes of BLC focus on differences in detection rates for various tumours as primary outcome, with follow-up of between 3 months up to 1-3 years. The sponsor RCTs provide the basis of the SmPC and are of high, regulatory grade quality. However, since approval in 2005 there have been numerous independent trails conducted to evaluate the benefits of BLC. The outcomes of such trials are represented in the included more recent meta-analyses e.g. Cochrane in 2021 including 16 RCTs in 4.325 patients.

There is also substantial real-world evidence (RWE) available on the use of BLC in clinical practice, in a wide variety of patients, from different countries, regions. The Cysview BLC registry in more than 2200 NMIBC patients, which was initiated 1997 in the US, and from research collaborations with academic institutions on two Nordic registries. Follow-up 2- and 5-years data from more than 8000 NMIBC patients in the Danish National population registry was recently presented at NUF, Helsinki 2021 [48]. The RWE on BLC brings additional validity to the clinical trial results regarding the clinical outcomes in a broader population.

BLC has not been compared directly to NBI in robust multi-centre clinical studies, however Photocure has conducted a Network Meta-Analysis comparing BLC with NBI. [REDACTED]

Cochrane has conducted meta-analysis for both BLC vs WLC, and NBI vs WLC. There were some differences between BLC and NBI on long-term outcomes between the Cochrane meta-analysis between the BLC and NBI Cochrane review, reflecting the differences in the available evidence.

When comparing the two Cochrane reviews for BLC vs NBI, the more extensive data with BLC is stronger in the high-risk, CIS populations and on long-term oncological outcomes (recurrence and progression).

2.2 Briefly describe the most important risks associated with use of the health technology compared with the alternative.

False positive detection of bladder cancer tumours may be a cause for concern because of consequent unnecessary biopsy of healthy bladder tissue. Tumour detection with WLC or BLC carries a risk of false positives. It is thought that false positives are attributable to inflammation following recent TURBT or

during the first 2-3 months after BCG instillations. In studies where false-positive rates of the technologies have been compared directly, many studies have failed to find a significant difference in false-positive detection rates between WLC and BLC [11,30,49], however, other studies have found BLC to produce statistically significantly higher false positive rates [6,50,20]. A somewhat higher false-positive rate with enhanced visualisation techniques is considered acceptable in the context of the higher likelihood of suitable treatment given superiority of detection (high sensitivity), little information on false positive detection has been found for NBI or Chroma.

2.3 State ongoing and/or completed clinical studies of the technology in the table. BLC compared to WLC:

Table 3. Summary of sponsor BLC studies forming basis of SmPC

Reference (Study ID)	Study design	n	FU	Study objectives	Key inclusion criteria	Key endpoints	Key results	Summary
Jichlinski, 2003 (PC B201/00) [51]	Prospective, comparative within patient, single-arm, open label, multicenter study	52	3mo	Sensitivity and specificity of HAL BLC in comparison to WLC	Suspected superficial bladder cancer	Sensitivity and specificity of BLC in patients with superficial bladder cancer	-Sensitivity was 96% for BLC and 73% for WLC on a patient level. -BLC detected CIS in all cases except for one	BLC showed improved sensitivity for detection of bladder tumors, in particular CIS when compared to WLC alone.
Schmidbauer, 2004 (PC B301/01) [52]	Prospective, comparative within patient, single-arm, open label, multicenter, phase III study	286	NA	Detection of CIS comparing BLC and WLC with a 7 days safety follow-up	Suspected high risk bladder cancer	Proportion of patients with additional CIS detected by BLC compared to WLC	-BLC identified 28% more patients with CIS than WLC. -Lesion detection rates for dysplasia, CIS and Ta tumors were significantly higher with BLC	BLC was superior in detecting CIS compared with standard WLC.
Jocham, 2005 (PC B303/01) [53]	Prospective, comparative within patient, single-arm, open label, multicenter, phase III study	146	NA	To determine if improved tumor detection by BLC could lead to improved treatment in patients with bladder cancer	Suspected or known bladder cancer	Treatment plan comparison	-BLC improved overall tumor detection (96% vs. 77%) -17% of patients received more appropriate treatment following BLC	BLC was more effective for detection of bladder tumors and lesions compared with WLC which led to an improved treatment in a significant number of patients.

Table 4. Outcomes (detection rates) from sponsor BLC reg studies

Study ID	Sample size	Additional Ta/T1 using BLC	Additional CIS using BLC	Publication
PHO 201	52		58.3%	Jichlinski 2003 J Urol [51]
PHO 301	279	26.6%	21.3%	Schmidbauer J 2004 J Urol [52]
PHO 302	298	28.9%	17%	Fradet 2007 J Urol [54]
PHO 303	162	18.7%	13.8%	Jocham D 2005 J Urol [53]
PHO 304	112	42%		Herrman 2011 BJU Int [55]
PHO 305	814	16.4%	41%	Stenzl 2010 J Urol [11]
RCT 308	304	35%	31%	Daneshmand 2018 J Urol [56]
Total	1,628	27.9% (16-42%)	30.4% (14-58%)	

Table 5. Outcomes (recurrence rates) from sponsor BLC reg studies

Study ID	Sample Size	Follow-up	Recurrence BLC	Recurrence WLC	Difference	Publication
PHO 304	112	12 months	30.5%	47.3%	16.8%	Herrmann 2011 BJU [55]
PHO 305	551	9 months	47%	56%	9%	Stenzl 2010 J Urol [11]
PHO 305E	551	54 months	31.8%	38%	6.2%	Grossmann 2012 J Urol [12]
Total	663		36.4%	47.1%	10.7%	

Table 6. Diagnostic accuracy of BLC for various tumours based on randomized controlled trials.

	BLC sensitivity %, Median (range)	WLC sensitivity %, Median (range)	No. of patients (biopsies)	No. of studies
Low risk				
Patient based detection	92 (20-95)	95 (8-100)	266	3
Biopsy based detection	98 (88-100)	88 (74-100)	1206 (5777)	7
Intermediate-high risk, incl CIS				
Patient based detection	89 (6-100)	56 (0-100)	563	6
Biopsy based detection	99 (54-100)	67 (0-100)	1756 (7506)	13
CIS				
Patient based detection	83 (41-100)	32 (0-83)	563	6
Biopsy based detection	86 (54-100)	50 (0-68)	1756 (7506)	13

Summary of BLC studies enrolling 2949 patients, presented at EAU congress 2023.

Table 7. Summary table of systematic reviews and meta-analysis

Reference	Design of included studies	Studies included	n	Aim	Inclusion criteria	Primary and secondary endpoints	Results	Summary
Maisch, 2021 [13]	RCTs	16	4,325	To assess the effects of BL-TURBT compared to WL-TURBT in the treatment of NMIBC.	- RCTs comparing WL-TURBT versus BL-TURBT - BLC with 5-ALA or HAL - Patients with high level of suspicion for primary or recurrent bladder cancer.	- Time to disease recurrence - Time to disease progression - Serious surgical complications - Time to death from bladder cancer - Any adverse events - Non-serious surgical complications.	- BL-TURBT may reduce risk of recurrence over time by 34% - The impact of BL-TURBT was comparable between primary vs. recurrent NMIBC and solitary vs. multifocal disease.	BL-TURBT has a favorable impact on the risk of disease recurrence.
Motlagh, 2021 [43]	RCTs	22	4,519	To assess whether SIIC still adds value to bladder tumor management in combination with BLC.	- BL-TURBT ± SIIC - NIB-TURBT ± SIIC - WL-TURBT ± SIIC - Comparator: WLC alone	- 12-months recurrence rate	- BLC with and without were associated with lower recurrence rates at 12 months compared with WLC. - The addition of SIIC was superior compared to BLC alone.	Compared to WLC, BL-TURBT with and without SIIC reduced recurrence rates.
Ontario Health, 2021 [57]	RCTs and cost-related analyses	8 RCTs 5 analyses	2,402	To evaluate effectiveness, safety and cost-effectiveness of first BL-TURBT and NBI-TURBT.	- First BL-TURBT or NBI-TURBT for suspected NMIBC.	- Recurrence rate at 3, 6, 9, 12 months and up to 10 years - Recurrence-free survival - Overall survival - Tumor progression rate - Diagnostic outcomes - Adverse events - Costs - Health outcomes - Incremental costs - Incremental effectiveness - Incremental cost-effectiveness ratios	- BL-TURBT reduced the risk for recurrence. - Progression-free survival was significantly better in patients who received BL-TURBT. - 3 studies found that BLC is more cost-effective in comparison with WLC.	BL-TURBT likely reduces recurrence at 12 months, increases progression-free survival and likely is cost-effective compared to WL-TURBT.
Veeratterapillay, 2021 [2]	RCTs	12	2,288	To assess the effects of BL-TURBT compared to WL-TURBT on recurrence rates in NMIBC	- BL-TURBT with 5-ALA or HAL - Reported recurrence-free survival rates for at least 12 months. - Patients with suspected new NMIBC or recurrent NMIBC with a recurrence-free interval of at least 3 months.	- Recurrence rates at 12 and 24 months - Adverse events	- Recurrence rate at 12 and 24 months showed a reduction after BL-TURBT - Recurrence-free survival was increased after BL-TurbT	BL-TURBT is likely to increase recurrence-free survival and reduce recurrence rates for at least 2 years in comparison with WL-TURBT.
Sun, 2021 [58]	RCTs	18	3,618	To assess the effects of BLC with WLC on the rate of residual Ta, T1, and CIS, RFS and PFS.	- Suspected or proven NMIBC - BLC with 5-ALA or HAL - RCTs without intravesical therapy	- Residual tumor rate - Recurrence-free survival - Progression-free survival - Adverse events	- Residual tumor rates for Ta, T1 and CIS were significantly lower in the BL groups. - Recurrence-free survival at 12 and 24 months was significantly prolonged.	BLC reduced the rate of residual tumor and prolonged recurrence-free survival compared with WLC.
Chen, 2019 [59]	Observational studies	26	3,979	To assess the diagnostic performance of BL-TURBT and NBI-TURBT compared with WL-TURBT.	- Primary and recurrent NMIBC - WLC was used as reference standard. - NMIBC was confirmed by histopathology.	- SSY - SPY - DOR - AUROC	- NBI showed significant superiority compared with WLC. - DOR and AUROC values of HAL, 5-ALA and NBI indicated excellent diagnostic performance.	For diagnostic performance BLC and NBI were superior over conventional WLC.

Table 7 Summary table of systematic reviews and meta-analysis - continued

Reference	Design of included studies	Studies included	n	Aim	Inclusion criteria	Primary and secondary endpoints	Results	Summary
Konecki 2019 [60]	RCTs and diagnostic accuracy studies	9 RCTs 21 single-arm studies	4,105	To assess the effect of BLC using HAL on diagnostic and therapeutic outcomes.	-Known or suspected NMIBC -Histopathology of lesion as reference test -Within patient comparison	-Diagnostic accuracy: Sensitivity, specificity and additional detection rate -Clinical efficacy: Recurrence rate	-BLC identified additional tumors in 25% of all patients and in 35% of CIS patients. -Specificity was comparable between BLC and WLC, but for CIS it was higher in the BL group. -Rates for recurrence-free survival were 6-14% lower in the BL groups at 3 months follow-up and 4-27% lower at 12 months.	HAL-BLC in addition to WLC detected significantly more tumors compared to WLC alone. BLC led to significantly reduced recurrence rates in a short-term follow-up period.
Di Stasi, 2015 [61]	RCTs, within-patient comparisons, observational comparative controlled trial.	16	3,895	To compare detection and recurrence rates after BL-TURBT and WL-TURBT	-Patients treated for NMIBC. -BL-TURBT using HAL in comparison with WL-TURBT.	-Tumor detection at a patient and lesion level, and discrimination between Ta, T1 and CIS -Recurrence rates at 3,6 and 12 months -False positive detection.	-HAL-BLC increased overall detection rates with being particularly significant in CIS (proportion difference 15.7%) -In 15% of patients at least 1 additional tumor was seen with BLC.	HAL-BLC increased tumor detection, in particular CIS.
Lee, 2015 [62]	RCTs	15	2,775	To assess the therapeutic outcome of BL- or NBI-TURBT in patients with NMIBC	-Measurement of clinical efficacy of HAL- or 5-ALA-TURBT or NBI-TURBT in comparison with WL-TURBT -Known or suspected NMIBC.	-Recurrence rate -Progression rate.	-HAL-, 5-ALA-BLC and NBI had significantly lower recurrence rates compared with WL (OR 0.58, 0.34 and 0.47, respectively, p<0.001) -5-ALA-TURBT demonstrated lower recurrence rates than HAL-TURBT -Progression rates did not differ from that of WL-TURBT.	Recurrence rates can decrease using BLC- or NBI-TURBT instead of WL-TURBT.
Yuan, 2013 [63]	RCTs	12	2,258	To assess the therapeutic outcome of BL-TURBT in NMIBC.	-Known or suspected NMIBC -BL-TURBT using HAL and 5-ALA in comparison with WL-TURBT.	-Recurrence rate -Time to first recurrence -Recurrence-free survival rate at 1 and 2 years -Progression rate.	-The recurrence rate was significantly lower in the BL group (p<0.00001) -Time to first recurrence was significantly delayed by 7.39 weeks in the BL group (p<0.0001) -The recurrence-free survival rate was significantly longer in the BL group at 1 and 2 years (p<0.00001 and p=0.0004).	BL-TURBT was effective to delay recurrence, however it did not lead to significant lower progression rates.
Burger, 2013 [9]	RCTs and within-patient comparisons	9	2,212	Assessment of available clinical data for BLC using HAL on the detection of Ta/T1 tumors, CIS and recurrence.	-Primary and recurrent NMIBC -Only HAL-guided BLC -Prospectively enrolling patients.	-Detection of Ta/T1 lesions and CIS (within-patient comparative) -Recurrence rate up to 12 months (two-arm comparative).	-24.9% patients with at least one additional Ta/T1 tumor were identified only by BLC. -40.8% of CIS lesions were identified only by BLC.	HAL-guided BLC significantly improves detection rates leading to a reduction of recurrence in short- to mid-term follow-up.

Table 8. Real World Evidence

Reference	n	Patient cohort	Key endpoints	Key results	Summary
Andersson, 2021 [64]	70	- Patients with positive or suspicious urine cytology findings despite normal WLC results and normal findings on computerized tomography urography.	- Detection rate - Patient experience.	- 48% of lesions were only detected using BLFC. - The majority of lesions detected with BLFC were CIS. - BLFC was well tolerated by patients.	BLFC in the outpatient setting helped to solve unclear cases of positive or suspicious urine cytology with negative WLC findings.
Daneshmand, 2018 [56]	533	- Inclusion criteria according to Blue Light Cystoscopy with Cysview Registry.	- Sensitivity and specificity of BLC, WLC and combined BLC/WLC for detection - Number of patients with change in AUA risk category.	- Sensitivity of WLC, BLC and the combination of both for detection was 76%, 91% and 98% respectively. - BLC in combination with WLC increased detection rates for CIS and papillary lesions - BLC detected lesions that were unseen with WLC in 25% of patients.	BLC increased detection rates of papillary lesions and CIS compared with WLC alone.
Stout, 2022 [65]	1,336	- Inclusion criteria according to Blue Light Cystoscopy with Cysview Registry - Rigid cystoscopies.	- Perceived clinical utility of BLC. - Changes in perceived utility over time.	- Urologists perceived BLC to be of some utility (38.1%), of moderate assistance (25.4%), to be essential (19%) and of no real utility (17.5%) - Significantly more urologists perceived BLC to be essential in 2019 compared with 2014 (28.3% vs. 11.5%, p=0.006).	BLC was of utility for the majority of urologists. Perceived utility has been increasing over time. Urologists who identify more lesions with BLC than WLC perceive BLC to be more useful.
Chappidi, 2022 [66]	282	- Inclusion criteria according to Blue Light Cystoscopy with Cysview Registry - Patients who received BCG - Treatments within the past 12 months prior to BLC.	- Proportion of cystoscopies with HG recurrence detected only with BLC. - Percentage of cystoscopies with recurrence that were missed with WLC alone. - Worse disease stage detected due to BLC. - False-positive detection rates.	- 5.7% (16/282) of cystoscopies had recurrence only identified with BLC. - 12.6% (16/127) of the total recurrences would not have been detected with WLC alone. - 6.0% (17/282) of all cystoscopies had a higher stage detected with BLC. 16 of these were negative on WLC, of which 14 were CIS. - Lesion-specific WLC and BLC false-positive rates were 58.4% (267/457) and 58.5% (333/569).	BLC helped identify high-grade recurrences after recent BCG that would have been missed with WLC.
Ahmadi, 2022 [10]	55	Patients who had at least 1 WL-negative and BL-positive invasive lesion \geq T1 as highest stage.	Detection rate.	- In 45% of patients BLC detected additional WL-/BL+CIS and/or T1 lesions - BLC helped to identify high risk pathological features leading to radical cystectomy.	BLC improved detection of invasive lesions with the rate of pathological upstaging being significant.
Matulewicz, 2021 [67]	723	- Inclusion criteria according to Blue Light Cystoscopy with Cysview Registry - Primary or recurrent Tis, Ta or T1 NMIBC and smoking status was known.	Association between smoking status and NMIBC recurrence.	- There was a NMIBC recurrence in 259 of 723 patients (35.8%) - No significant association with recurrence could be observed for smoking status.	There was no significant association between smoking status and recurrence in patients with predominantly high-risk recurrent NMIBC.

2.4 State and describe any important data on clinical outcome and safety which has not yet been published.

A network meta-analysis comparing BLC with NBI has been conducted which has not yet been published.

[REDACTED]

3 Patient perspective

3.1 State and describe data concerning patient experience as regards the choice between the technology and comparator(s).

From DaBlaCa kliniske retningslinjer:

“Patientværdier og – præferencer En øget detektionsrate ved PDD frem for almindeligt hvidt lys skal opvejes i forhold til det øgede tidsforbrug for patienten. Dette spiller ikke samme rolle ved NBI, idet det ikke kræver tidligere fremmøde eller præoperativ installation for patienterne. Opgørelser af patienttilfredshed tyder dog på, at patienterne gerne påtager sig at bruge mere tid og de minimale ekstra gener ved installationen forud for PDD for at opnå en større sikkerhed for korrekt diagnose og behandling som man formoder PDD giver i forhold til almindeligt hvidt lys”

“Patient values and preferences an increased detection rate with PDD rather than ordinary white light must be balanced against the increased time consumption for the patient. This does not play the same role with NBI, as it does not require previous attendance or preoperative instillation for the patients. Calculations of patient satisfaction indicate, however, that patients are happy to undertake to spend more time and the minimal extra inconvenience of the instillation prior to PDD to achieve a greater certainty of correct diagnosis and treatment, which one presumes PDD provides compared to ordinary white light” [19].

3.2 State and describe any issues regarding accessibility and inequality for specific patient groups in use of the health technology.

More recently, many Danish hospitals have migrated from BLC to the use of narrow-band imaging (NBI). This has restricted patient access to BLC in many parts of Denmark.

4 Organisation

4.1 State and describe the organisational conditions in the health care sectors which are likely to be changed or influenced if the Danish Health Technology Council recommends use* of the health technology.

While the use of blue light cystoscopy can be a valuable tool for diagnosing and treating bladder cancer, there are potential issues related to task shifting and function creep that may arise from its use. One



potential issue is compatibility of IT and hardware. Blue light cystoscopy requires specialized equipment and, in some hospitals, or clinics, this may not be compatible with existing IT and hardware systems currently in use. This could lead to additional costs and challenges integrating the new technology into existing systems.

Physical framework issues may also arise. The equipment required for this procedure may require specific physical setups or modifications to existing facilities, such as additional space or special lighting conditions. This could lead to additional costs and logistical challenges in implementing the new technology.

In summary, while the use of blue light cystoscopy can be a valuable tool for diagnosing and treating bladder cancer, there are potential issues related to task shifting and function creep that may arise from its use. These issues may include compatibility issues with existing systems, increased or changed training requirements, physical framework issues, and the need for specialized staff engagement.

4.2 Describe current experience with the health technology and its use.

In Denmark, BLC was systematically used as standard procedure for the detection and treatment of bladder cancer from 2007 in all regions until 2018, when NBI began to become implemented in some regions. In 2019, according to the Danish guidelines, both BLC and NBI were recommended for patients with suspected or confirmed bladder cancer who are undergoing surgery to remove the cancerous tissue [19,35,38].

Several clinical trials conducted on the use of BLC for bladder cancer detection and treatment included sites in Denmark. These trials have shown that BLC is highly effective for identifying cancerous tissue and reducing the recurrence rate of bladder cancer. Overall, BLC is considered an important diagnostic tool in the detection and treatment of bladder cancer in Denmark.

Table 9 Sales in number of Packs of Hexvix incl. parallel import

Years	2020	2021	2022	1Q 2023
Region Hovedstaden	855	930	521	111
Region Sjælland	496	427	74	0
Region Syddanmark	1,032	343	467	49
Region Midtjylland	21	0	0	0
Region Nordjylland	261	151	0	0
Total in Denmark	2,665	1.851	1.062	160

The number of packs is equal with number of procedures done with BLC. The table show that patients currently only have access to BLC in two regions (data from 2023).

The number of procedures done with BLC have decreased over the last years from 4,400 in 2017 to approximately 1,000 yearly in 2022/23.

5 Budget and Finances

5.1 State and describe a list of published peer-reviewed economic analyses of the technology.



Table 10 Published peer-reviewed economic analyses of the technology

Author	Title	Method design	Effect measure	Comparator
Rouprêt et al., 2018 [Paper in French] [68]	Cost-effectiveness of transurethral resection of the bladder with blue light in patients with non-muscle invasive bladder cancer in France.	Cost-utility model.	QALY	WLC
Gakis et al., 2019 [Paper in German] [69]	Cost-effectiveness analysis of blue light cystoscopy with hexaminolevulinate in transurethral resection of the bladder.	Cost-effectiveness analysis.	QALY, Life expectancy, Cost	WLC
Heer et al., 2022 [70]	A Randomized Trial of PHOTodynamic Surgery in Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer.	Cost-effectiveness analysis.	Cost/patient, QALY	WLC
Malmström et al., 2009 [71]	Fluorescence-guided transurethral resection of bladder cancer using hexaminolevulinate: analysis of health economic impact in Sweden.	Budget impact	Impact on: # cystoscopies, TURBTs & cystectomies	WLC
Bennison et al., 2014 [72]	Cost-effectiveness analysis of hexaminolevulinate (Hexvix) guided cystoscopy in Non-Muscle Invasive bladder Cancer patients (NMIBC) in Italy.	Cost effectiveness	QALY, disease recurrence, progression, # TURBTs	WLC
Sievert et al., 2009 [73]	Hexvix fluorescence cystoscopy for non-invasive bladder cancer management: An economic model of the impact on German healthcare cost.	Budget impact	Costs, # TURBTs, utility score	WLC
Klassen et al., 2017 [74]	Contemporary cost-consequence analysis of blue light cystoscopy with hexaminolevulinate in non muscle invasive bladder cancer.	Cost effectiveness	Cost, resource use	WLC
Ontario Health [57]	Enhanced Visualisation Methods for First Transurethral Resection of Bladder Tumour in Suspected Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Health Technology Assessment.	Cost effectiveness Budget impact	QALY, Budget impact	NBI & WLC

Note: a number of reviews have been undertaken which have been excluded from the above table. Studies included above are limited to the use of BLC in the operating room (OR) setting.

5.2 Describe the overall results from the completed outline of costs.

The costs calculation depends on the purpose of the procedure (diagnosing or treatment).

It is anticipated costs in the primary sector, municipalities and patient’s costs are independent of the procedure BLC or NBI. The cost-driving sector is the hospitals, and in the temporary cost-analysis we have focused on the costs in the hospital sector.

Table 11 The cost calculation for the procedure cystoscopy for suspicious bladder cancer

B Hospitalsperspektiv

Er der (meningsfulde) omkostningsforskelle i denne sektor? Ja

Omkostninger per patient til sundhedsteknologien 12.081 kr.

Omkostninger per patient til alternativet 6.576 kr.

Difference 5.505 kr.

SUNDHEDSTEKNOLOGI

Procedure Cystoscopy Diagnostic

Samme dagspakke: cystoskopisk og CT-urografi undersøgelser
Installation af lægemiddel i blæren

Antal	DRG kode	DRG 2023	Tid (timer)	Sum
1	11SP01	6.576	1	6.576 kr.
1	11PR04	1.233	1	1.233 kr.
				- kr.
				- kr.
...
				7.809 kr.

Kildehenvisning

DaBlaCa [42]; DRG 2023.
DaBlaCa [42]; DRG 2023

Materialer

Apotekets Indkøbspris (AIP), pakn. med laveste Apotekets Indkøbspris

Materiale 2
Materiale 3
Materiale 4

Antal	Enhed	Enhedspris	Sum
1	AIP kr.	4.272	4.272 kr.
0			- kr.
0			- kr.
0			- kr.
...
			4.272 kr.

Kildehenvisning

Medicinpriser.dk 1.-14. maj 2023



ALTERNATIV

Personale	Antal	Enhed	Timeløn	Tid (timer)	Sum	Kildehenvisning
Samme dagspakke: cystoskopisk og CT-urografi undersøgelser	1	11SP01	6.576	1	6.576 kr.	DaBlaCa [42], DRG 2023.
Installation af lægemiddel i blæren						
...						
Total					6.576 kr.	

Materialer	Antal	Enhed	Enhedspris	Sum	Kildehenvisning
Materiale 1					
Materiale 2					
Materiale 3					
Materiale 4					
...					
Total					

Table 12 The cost calculation for TURBT

B Hospitalsperspektiv

Er der (meningsfulde) omkostningsforskelle i denne sektor?	Ja
Omkostninger per patient til sundhedsteknologien	25.890 kr.
Omkostninger per patient til alternativet	20.385 kr.
Difference	5.505 kr.

SUNDHEDSTEKNOLOGI

Procedure Transurethral resection of bladder cancer (TURBT)	Antal	DRG kode	DRG 2023	Tid (timer)	Sum	Kildehenvisning
Operation på blære, med cystostaticum eller blått lys	1	11MP17	20.385	1	20.385 kr.	DaBlaCa [44], DRG 2023.
Installation af lægemiddel i blæren	1	11PR04	1.233	1	1.233 kr.	DaBlaCa [44], DRG 2023
...					- kr.	
					- kr.	
Total					21.618 kr.	

Materialer	Antal	Enhed	Enhedspris	Sum	Kildehenvisning
Apotekets Indkøbspris (AIP), pakn. med laveste Apotekets Indkøbspris	1	AIP kr.	4.272	4.272 kr.	Medicinpriser.dk 1. -14. maj 2023
Materiale 2	0			- kr.	
Materiale 3	0			- kr.	
Materiale 4	0			- kr.	
...					
Total				4.272 kr.	

ALTERNATIV

Personale	Antal	Enhed	Timeløn	Tid (timer)	Sum	Kildehenvisning
Operation gennem urinrør på blære, med cystostaticum eller blått lys	1	11MP17	20.385	1	20.385 kr.	DaBlaCa [42], DRG 2023.
...					- kr.	
Total					20.385 kr.	

Materialer	Antal	Enhed	Enhedspris	Sum	Kildehenvisning
Materiale 1					
Materiale 2					
Materiale 3					
Materiale 4					
...					
Total					

In the calculation above the cost of Hexvix® is the official price for the medicine (AIP) and not the discounted price Amgros pays for the medicine

The main cost driver is the cost of the medicine. The incremental cost for one procedure is approximately 5,500 DKK. As this is mainly made up of the cost of the medicine, the incremental cost is very sensitive to the discount received by Amgros.



To put this into perspective, the additional cost of 5,500DKK for one procedure is significantly less than the DRG for one cystectomy (Cystectomy m. robot m. ondartet sygdom 11MP04) 234.681. Bladder cancer patients who have had their bladder removed are likely to incur further additional costs in both the primary sector and the municipal system.

6 Other relevant enclosures

In conclusion, the aim of bladder cancer management is to identify, accurately diagnose and completely resect all bladder tumours. Thus accurate tumour staging is critical for optimized management and for avoiding recurrence and progression of disease. Patients should receive access to the most appropriate techniques in the management of bladder cancer. BLC when used during TURBT compared to WLC alone has been demonstrated to improve detection sensitivity of “difficult to find”, high-risk bladder tumours and allows for a more complete resection as well as reduction in residual disease and missed lesions, enabling a more accurate staging and risk stratification-based care, reducing recurrence rates and progression. In contrast, the long-term impact of the use of NBI has not been robustly evaluated for regression.

Although comparative evidence between NBI and BLC is sparse, our recent analysis identified BLC as the most probabilistic effective intervention when visualising bladder cancer during cystoscopy. This is supported by a robust body of evidence of BLC, which is reflected in European bladder cancer guidelines as well as several other international guidelines, recommending the utilisation of enhanced cystoscopy in general, and particularly only BLC if there is suspicion of CIS and need for targeted biopsies.

Today in several regions in Denmark there is not equal access to fluorescence cystoscopy with blue light. Patients across Denmark have equal access to cystoscopy with white light and NBI, but not to BLC. It's considered that access to photodynamic diagnostic fluorescence technology such as BLC will continue to be important. Several new emerging NMIBC treatment options and trends, including targeted personalized therapies (precision medicine), further increase the need for optimized diagnostic performance. New diagnostic technologies in the urologist's armamentarium e.g., higher definition imaging and equipment, biomarkers, omics, liquid biopsy, artificial intelligence, microscopic enhancement technologies such as optical coherence tomography (OCT), optical biopsy, and advancements in radiology and software, virtual cystoscopy, etc) will likely be used and combined in the NMIBC diagnostic algorithm, based on their performance, clinical value, and evidence. Among such diagnostics, BLC is the most validated technology, which has been demonstrated to improve clinical outcomes. Emerging data indicate that fluorescence contrast agents, such as HAL with BLC, can further complement or enhance the diagnostic performance of several such new diagnostic technologies [76]. The trend toward precision diagnostics and medicine is considered critical to improved prognosis and cost effectiveness in NMIBC care.

6.1 State and attach relevant publications on the health technology.

The list of references is attached in the attached reference list.

6.2 State and attach relevant documents on the health technology.

N/A

List of references

1. Mowatt G, N'Dow J, Vale L, Nabi G, Boachie C, Cook J, et al. Photodynamic diagnosis of bladder cancer compared with White Light Cystoscopy: Systematic Review and meta-analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2011 Jan;27(1):3–10. Available from: doi: 10.1017/s0266462310001364
2. Veeratterapillay R, Gravestock P, Nambiar A, Gupta A, Aboumarzouk O, Rai B, et al. Time to turn on the Blue Lights: A systematic review and meta-analysis of photodynamic diagnosis for bladder cancer. *European Urology Open Science*. 2021 Sep;31:17–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euros.2021.06.011>
3. Malmström PU, Agrawal S, Bläckberg M, Boström PJ, Malavaud B, Zaak D, Hermann GG. Non-muscle-invasive bladder cancer: a vision for the future. *Scandinavian Journal of Urology*. 2017 Apr;51(2):87-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/21681805.2017.1283359>
4. Mariappan P, Ahmad I, Amer T, Andersen LD, Baker S, Bhatt J, et al. The Scottish bladder cancer quality performance indicators influencing outcomes, prognosis, and surveillance (Scot BC Quality Ops) Clinical Project. *European Urology Focus*. 2021 Sep;7(5):905–908. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.07.011>
5. Mariappan P, Ahmad I, Amer T, Andersen LD, Baker S, Bhatt J, et al. The Scottish bladder cancer quality performance indicators influencing outcomes, prognosis, and surveillance (Scot BC Quality Ops) Clinical Project. *European Urology Focus*. 2021 Sep;7(5):905–908. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.07.011>
6. Palou J, Hernández C, Solsona E, Abascal R, Burgués JP, Rioja C, et al. Effectiveness of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy for the diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer in daily clinical practice: A Spanish multicentre observational study. *BJU International*. 2015 Mar25;116(1):37–43. Available from: doi:10.1111/bju.13020
7. European Association of Urology. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) 2023
8. Witjes JA, Babjuk M, Gontero P, et al. Clinical and cost effectiveness of hexaminolevulinate-guided blue-light cystoscopy: evidence review and updated expert recommendations. *Eur Urol* 2014; **66**(5): 863-71.
9. Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Drăgoescu O, et al. Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: A meta-analysis of detection and recurrence based on Raw Data. *European Urology*. 2013 Nov;64(5):846–854. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.059>
10. Ahmadi H, Ladi-Seyedian SS, Konety B, Pohar K, Holzbeierlein JM, Kates M, et al. Role of blue-light cystoscopy in detecting invasive bladder tumours: Data from a multi-institutional registry. *BJU International*. 2021;130(1):62–67. Available from: doi:10.1111/bju.15614
11. Stenzl A, Burger M, Fradet Y, Mynderse LA, Soloway MS, Witjes JA, et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *Journal of Urology*. 2010 Nov;184(5):1907–1914. Available from: doi: 10.1016/j.juro.2010.06.148

12. Grossman HB, Stenzl A, Fradet Y, Mynderse LA, Kriegmair M, Witjes JA, et al. Long-term decrease in bladder cancer recurrence with hexaminolevulinate enabled fluorescence cystoscopy. *Journal of Urology*. 2012 Jul;188(1):58–62. Available from: doi:10.1016/j.juro.2012.03.007
13. Maisch P, Koziarz A, Vajgrt J, Narayan V, Kim MH, Dahm P. Blue versus white light for transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021 Dec1;2021(12). Available from: doi: 10.1002/14651858.CD013776.pub2.
14. Lai LY, Tafuri SM, Ginier EC, Herrel LA, Dahm P, Maisch P, et al. Narrow band imaging versus white light cystoscopy alone for transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022 Apr8;2022(4). Available from: doi: 10.1002/14651858.CD014887.pub2.
15. Kamat AM, Cookson M, Witjes JA, Stenzl A, Grossman HB. The Impact of Blue Light Cystoscopy with Hexaminolevulinate (HAL) on Progression of Bladder Cancer - A New Analysis. *Bladder Cancer* 2016; **2**(2): 273-8.
16. Collaud S, Juzeniene A, Moan J, Lange N. On the selectivity of 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX formation. *Curr Med Chem Anticancer Agents* 2004; **4**(3): 301-16.
17. German Guidelines
18. French Guidelines
19. Dansk BlæreCancer Gruppe. Udredning af blæretumorer – Patologi, histologi and diagnostik - Klinisk retningslinje/Kræft, version 1.3, 13/04/2023
20. Burger M, Stief CG, Zaak D, et al. Hexaminolevulinate is equal to 5-aminolevulinic acid concerning residual tumor and recurrence rate following photodynamic diagnostic assisted transurethral resection of bladder tumors. *Urology* 2009; **74**(6): 1282-6.
21. Joo Yong Lee JHC, In Kyoung Kim, Hae Do Jung, Ho Won Kang, Ki Soo Lee, Young Eun Yoon, Ji Yong Ha, Kang Su Cho, Joong Shik Lee, In Rae Cho, and Young Deuk Choi. MP22-16 RECURRENCE RATE OF TRANSURETHRAL RESECTION OF BLADDER TUMOR USING NARROW BAND IMAGING: A RANDOMIZED CONTROL TRIAL, PILOT STUDY. *Journal of Urology* 2014;191(4S):e240-e1
22. Naito S, Algaba F, Babjuk M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) Multicentre Randomised Trial of Narrow Band Imaging-Assisted Transurethral Resection of Bladder Tumour (TURBT) Versus Conventional White Light Imaging-Assisted TURBT in Primary Non-Muscle-invasive Bladder Cancer Patients: Trial Protocol and 1-year Results. *Eur Urol* 2016; **70**(3): 506-15.
23. Hagimoto H, Makita N, Mine Y, et al. Comparison between 5-aminolevulinic acid photodynamic diagnosis and narrow-band imaging for bladder cancer detection. *BMC Urology* 2021;21:180.
24. Management of carcinoma in situ of the bladder: best practice and recent developments. *Ther Adv Urol* 2015;7:351-64
25. Inoue K. 5-Aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy for bladder cancer. *Int J Urol* 2017; **24**(2): 97-101.
26. Witjes JA. Fluorescence Cystoscopy in Bladder Cancer: The Case Pro. *European Urology Supplements* 2008; **7**(5): 426-9.
27. Lægemiddelstyrelsen, Produktresume Hexvix 8/4/2022

28. Witjes J, Redorta J, Jacqmin D, Sofras F, Malmström P-U, Riedl C, et al. Hexaminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: Review of the evidence and recommendations. *European Urology*. 2010 Apr;57(4):607–614. Available from: doi:10.1016/j.eururo.2010.01.025
29. Marti A, Lange N, van den Bergh H, Sedmera D, Jichlinski P, Kucera P. Optimisation of the formation and distribution of protoporphyrin IX in the urothelium: an in vitro approach. *J Urol* 1999; **162**(2): 546-52.
30. Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Jecu M, Stanescu F, Geavlete P. Treatment changes and long-term recurrence rates after hexaminolevulinate (Hal) fluorescence cystoscopy: Does it really make a difference in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC)? *BJU International*. 2011 Jun28;109(4):549–556. Available from: doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10374.x
31. Cumberbatch MGK, Foerster B, Catto JWF, et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol* 2018; **73**(6): 925-33.
32. Drăgoescu PO, Tudorache Ş, Drocaş AI, Mitroi G, Pănuş A, Drăgoescu NAM, et al. Improved diagnosis and long-term recurrence rate reduction for non-muscle-invasive bladder cancer patients undergoing fluorescent hexylaminolevulinate photodynamic diagnosis. *Romanian Journal of Morphology & Embryology*. 2017;58(4):1279-1283. Available from: PMID: 29556618
33. Malmström PU, Agrawal S, Bläckberg M, Boström PJ, Malavaud B, Zaak D, Hermann GG. Non-muscle-invasive bladder cancer: a vision for the future. *Scandinavian Journal of Urology*. 2017 Apr;51(2):87-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/21681805.2017.1283359>
34. Data Extract from Landspatientregistret (LPR). April 2023
35. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandling og opfølgning af ikke-invasive blæretumorer (Ta tumorer og CIS), Klinisk retningslinje/Kræft 6/5/2022
36. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandling og opfølgning af muskelinvasiv blærekraft, Klinisk retningslinje/Kræft 25/5/2022
37. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandlingsstrategi og opfølgning af T1-tumorer, Klinisk retningslinje/Kræft 6/5/2022
38. Dansk BlæreCancer Gruppe. Behandling og opfølgning af T4b og metastatisk blærekraft, Klinisk retningslinje/Kræft 6/5/2022
39. Lamm DL. Carcinoma in situ. *Urol Clin North Am* 1992; **19**(3): 499-508.
40. Maibom SL, Joensen UN, Poulsen AM, Kehlet H, Brasso K, Røder MA. Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review. *BMJ Open*
41. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral resection with transurethral resection alone in patients with stage PTA–PT1 urothelial carcinoma of the bladder: Which patients benefit from the instillation? *European Urology*. 2016 Feb;69(2):231–244. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.050>

42. Li H et al. Novel Visualization Methods Asssted Transurethral Ressection for Badder Cancer: An Updated Survival-Based Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*, 2021. 11:644341. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34503188/>
43. Sari Motlagh R, Mori K, Laukhtina E, Aydh A, Katayama S, Grossmann NC, et al. Impact of enhanced optical techniques at time of transurethral resection of bladder tumour, with or without single immediate intravesical chemotherapy, on recurrence rate of non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and network meta-analysis of Randomized Trials. *BJU International*. 2021 Mar;128(3):280–289. Available from: doi: 10.1111/bju.15383
44. Chou R, Selph S, Buckley DI, Fu R, Griffin JC, Grusing S, et al. Comparative effectiveness of fluorescent versus white light cystoscopy for initial diagnosis or surveillance of bladder cancer on clinical outcomes: Systematic Review and meta-analysis. *Journal of Urology*. 2017 Mar;197(3 Part 1):548–558. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.061>
45. Russo GI, Sholklipper TN, Cocci A, et al. Performance of Narrow Band Imaging (NBI) and Photodynamic Diagnosis (PDD) Fluorescence Imaging Compared to White Light Cystoscopy (WLC) in Detecting Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Lesion-Level Diagnostic Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 2021; **13**(17).
46. Mariappan P et al, Getting It Right First Time; <https://www.nature.com/articles/s41585-021-00441-9>]
47. Daneshmand S, Bazargani ST, Bivalacqua TJ, et al. Blue light cystoscopy for the diagnosis of bladder cancer: Results from the US prospective multicenter registry. *Urol Oncol* 2018; **36**(8): 361.e1-.e6.
48. The Cysview BLC registry initiated 1997 in the US, and from research collaborations with academic institutions on two Nordic registries. Follow-up 2- and 5-years data from more than 8000 NMIBC patients in the Danish National population registry was recently presented at NUF, Helsinki 2021, the homepage has been taken down. Photocure have data on file.
49. Gkritsios P, Hatzimouratidis K, Kazantzidis S, Dimitriadis G, Ioannidis E, Katsikas V. Hexaminolevulinat-guided transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer does not reduce the recurrence rates after a 2-year follow-up: a prospective randomized trial. *Int Urol Nephrol* 2014; **46**(5): 927-33.
50. Bach T, Bastian PJ, Blana A, et al. Optimised photodynamic diagnosis for transurethral resection of the bladder (TURB) in German clinical practice: results of the noninterventional study OPTIC III. *World J Urol* 2017; **35**(5): 737-44.
51. Jichlinske P, Guillou L, Karlsen S, Malmström PU, Jocham D, Brennhovd B, et al. Hexyl aminolevulinat fluorescence cystoscopy: A new diagnostic tool for photodiagnosis of superficial bladder cancer—a multicenter study. *Journal of Urology*. 2003Jul;170(1):226–229. Available from: doi: 10.1097/01.ju.0000060782.52358.04
52. Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N, Donat R, Susani M, Marberger M, et al. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinat fluorescence cystoscopy. *Journal of Urology*. 2004 Jan;171(1):135–138. Available from: doi: 10.1097/01.ju.0000100480.70769.0e
53. Jocham D, Witjes F, Wagner S, Zeylemaker B, van Moorselaar J, Grimm MO, et al. Improved detection and treatment of bladder cancer using hexaminolevulinat imaging: A prospective, phase III multicenter study. *Journal of Urology*. 2005 Sep;174(3):862–866. Available from: 10.1097/01.ju.0000169257.19841.2a

54. Fradet Y, Grossman HB, Gomella L, Lerner S, Cookson M, Albala D, et al. A comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ in patients with bladder cancer: A Phase III, Multicenter Study *Journal of Urology*. 2007Jul;178(1):68–73. Available from: doi:10.1016/j.juro.2007.03.028
55. Hermann GG, Mogensen K, Rosthøj S. Outpatient diode laser treatment of intermediate-risk non-invasive bladder tumors without sedation: Efficacy, safety and Economic Analysis. *Scandinavian Journal of Urology*. 2018Apr1;52(3):194–198. Available from: doi: 10.1080/21681805.2018.1450782
56. Daneshmand S, Patel S, Lotan Y, Pohar K, Trabulsi E, Woods M, et al. Efficacy and safety of blue light flexible cystoscopy with hexaminolevulinate in the surveillance of bladder cancer: A phase III, comparative, Multicenter Study. *Journal of Urology*. 2018 May;199(5):1158–1165. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.096>
57. Ontario Health. Enhanced visualization methods for first transurethral resection of bladder tumour in suspected non-muscle-invasive bladder cancer: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2021 Aug;21(12):1–123
58. Sun, Jiazhu & Ma, Xueyou & Shen, Haixiang & Liu, Ben. (2021). Effects of fluorescent light cystoscopy in non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 34
59. Chen C, Huang H, Zhao Y, et al. Diagnostic performance of image technique based transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: systematic review and diagnostic meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e028173
60. Konecki T, Kutwin P, Łowicki R, Juszcak AB, Jabłonowski Z. Hexaminolevulinate in the management of Nonmuscle invasive bladder cancer: A meta-analysis. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2019 Sep1;37(9):551–558. Available from: 10.1089/photob.2019.4634
61. Di Stasi SM, De Carlo F, Pagliarulo V, Masedu F, Verri C, Celestino F, et al. Hexaminolevulinate hydrochloride in the detection of nonmuscle invasive cancer of the Bladder. *Therapeutic Advances in Urology*. 2015 Sep14;7(6):339–350. Available from: doi: 10.1177/1756287215603274
62. Lee JY, Cho KS, Kang DH, Jung HD, Kwon JK, Oh CK, Ham WS, Choi YD. A network meta-analysis of therapeutic outcomes after new image technology-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: 5-aminolaevulinic acid fluorescence vs hexylaminolevulinate fluorescence vs narrow band imaging. *BMC Cancer*. 2015 Aug 1;15:566.
63. Yuan H, Qiu J, Liu L, Zheng S, Yang L, Liu Z, et al. Therapeutic outcome of fluorescence cystoscopy guided transurethral resection in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8(9):e74142.
64. Andersson M, Berger M, Zieger K, Malmström P, Bläckberg M. The diagnostic challenge of suspicious or positive malignant urine cytology findings when cystoscopy findings are normal: an outpatient blue-light flexible cystoscopy may solve the problem. *Scand J Urol* 2021;55(4):263–267.
65. Stout TE, Regmi SK, Daneshmand S, Porten SP, Pohar KS, Konety BR. Clinical Utility of Rigid Blue Light Cystoscopy: Results from a Post Procedure User Survey in a Prospective Multicenter Registry. *Urol Pract* 2022;9(1):94–100.

66. Chappidi MR, Yang H, Meng MV, Bivalacqua TJ, Daneshmand S, Holzbeierlein JM, et al. Utility of Blue Light Cystoscopy for Post-bacillus Calmette-Guérin Bladder Cancer Recurrence Detection: Implications for Clinical Trial Recruitment and Study Comparisons. *J Urol* 2022;207(3):534-540.
67. Matulewicz RS, Ravvaz K, Weissert JA, Porten S, Steinberg GD, Blue Light Cystoscopy with Cysview Registry Group. Association of smoking status and recurrence of non-muscle invasive bladder cancer among patients managed with blue light cystoscopy. *Urol Oncol* 2021;39(12):833.e19-833.e26.
68. Rouprêt M, Malavaud B, Molinier L, Leleu H, Blachier M, Marteau F. [Cost-effectiveness of transurethral resection of the bladder with blue light in patients with non muscle invasive bladder cancer in France]. *Prog Urol* 2015; **25**(5): 256-64.
69. Gakis G, Volkmer B, Qvick B, Marteau F, Stenzl A. [Cost-effectiveness analysis of blue light cystoscopy with hexylaminolevulinate in transurethral resection of the bladder]. *Urologe A* 2019; **58**(1): 34-40.
70. Heer R, Lewis R et Vadiveloo T. A Randomized Trial of PHOTodynamic Surgery in Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. 2022 NEJM Evid, vol. 1, no. 10, 202.
71. Malmström PU, Hedelin H, Thomas YK, Thompson GJ, Durrant H, Furniss J. Fluorescence-guided transurethral resection of bladder cancer using hexaminolevulinate: analysis of health economic impact in Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 2009; **43**(3): 192-8.
72. Bennison C, Stephens S, Conti GN. Cost-effectiveness analysis of hexaminolevulinate (Hexvix®) guided cystoscopy in Non-Muscle Invasive Bladder Cancer patients (NMIBC) in Italy. *Farmeconomia Health economics and therapeutic pathways* 2014; 15(3): 81-94. <http://dx.doi.org/107175/fe.v15i3.944>.
73. Sievert KD, Amend B, Nagele U, Schilling D et al. Economic aspects of bladder cancer: what are the benefits and costs? *World J Urol* (2009) 27:295-300. DOI 10.1007/s00345-009-0395-z
74. Klaassen_Z, Li_K, Kassouf_W, Black_PC, Dragomir_A, Kulkarni_GS. Contemporary cost-consequence analysis of blue light cystoscopy with hexaminolevulinate in non-muscle-invasive bladder cancer. *Canadian Urological Association Journal* 2017;**11**(6):173-81.
75. Zhou M, Yang B, Zhou S, Yu P, Li F, Liu Z, et al. Will repeat resection after initial transurethral en bloc resection benefit patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer? A propensity score matching analysis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2022 Dec31; Available from: 10.1007/s00432-022-04564-3
76. Koenig, F., F. McGovern, A. Althausen, T. Deutsch, and K. Schomacker. Laser induced autofluorescence diagnosis of bladder cancer. *J. Urol*. 156(5):1597–1601, 1996.

Evalueringsforslag til Behandlingsrådet vedrørende endovaskulær behandling af patienter med aortaaneurismer

Instruktioner til ansøger

Denne skabelon anvendes ved indsendelse af evalueringsforslag til Behandlingsrådet i forbindelse med ønsket om evaluering af ny eller eksisterende sundhedsteknologi. Evalueringsforslag udfyldes af ansøger og har til formål at give Behandlingsrådet en baggrund for igangsættelse af evalueringer. Ansøger anbefales at gå i dialog med Behandlingsrådets sekretariat for at få vejledning til korrekt udfyldelse.

Skabelonen vedrører de overordnede temaer:

- baggrundsinformation
- klinisk effekt og sikkerhed
- patientperspektiv
- organisation
- økonomi
- relevante vedhæftninger

Omfanget af besvarelsen af hver af temaerne vil afhænge af den enkelte sundhedsteknologi, og hvis ansøger vurderer, at et spørgsmål ikke er relevant, anfører ansøger "ikke relevant" samt en kort argumentation herfor. Hjælpetekst til spørgsmålene fremgår som grå tekst og er ikke udtømmende, men kan indeholde ordforklaringer, uddybende beskrivelser mv. Ansøger kan slette hjælpeteksten, når feltet er fyldestgørende udfyldt. Under 'relevante vedhæftninger' er det muligt at angive og vedhæfte relevante publikationer og andre dokumenter, f.eks. certifikater mv.

Er der fortrolig information i evalueringsforslaget, så skal det tydeligt markeres ved anvendelse af gul tekstfremhævningsfarve ("**eksempel**").

Evalueringsforslaget skal indeholde referenceliste (under punkt 6.1), holdes så kort og præcist som muligt (<20 sider, eksl. referenceliste), indeholde litteraturcitationer (Vancouver referencestil), og være på enten dansk eller engelsk.

Skulle der opstå spørgsmål i udarbejdelsen af evalueringsforslag eller omkostningsskitse, kan ansøgere kontakte Behandlingsrådets sekretariat for uddybelse eller eventuelle afklaringer.

Foruden selve evalueringsforslaget skal virksomheder udfylde og medsende en omkostningsskitse, der overskueliggør de samlede omkostninger forbundet med anvendelsen af sundhedsteknologien. Omkostningsskitzen anvendes til at sandsynliggøre, at sundhedsteknologien er omkostningsneutral eller -reducerende. Behandlingsrådets sekretariat stiller en [omkostningsskitse](#) til rådighed, som virksomheder skal anvende. Regioner og hospitalsledelser kan ligeledes anvende denne skitse, men dette er ikke et krav.

Det udfyldte evalueringsforslag er ansøgers produkt.

1 Baggrund

1.1 Årsag til evaluering

Antallet af patienter, der er kandidater til endovaskulær behandling mod aortaaneurismer er stærkt stigende i Region Midtjylland. Afdelingen for Hjerter-, Lunge-, og Karkirurgi på Aarhus Universitetshospital (AUH) vurderer, at patientpopulationen vil stige med 25% om året indtil den når et stabilt leje i 2030. Den voksende patientpopulation menes at være en konsekvens af, at endovaskulær behandling er væsentlig mere skånsom end alternativet – åben kirurgi – hvorfor væsentlig flere patienter vil være kandidater til behandlingen. Desuden bidrager den demografiske udvikling til antallet af patienter, da der er en positiv korrelation mellem alder og udviklingen af aortaaneurismer.

Region Midtjyllands egne data viser, at patienterne i høj grad er udfordrede af mange morbiditeter, hvorfor der er en bekymring om, at der for en del af patienterne udføres behandling uden effekt. Derfor ønsker AUH på vegne af Region Midtjylland at undersøge, om alle patienter fortsat skal tilbydes behandlingen og om endovaskulær behandling skal være førstelinjebehandling.

1.2 Angiv type af sundhedsteknologi

Procedure: Endovaskulær behandling af abdominale aortaaneurismer

1.3 Beskriv kort teknologien og den nuværende danske kliniske kontekst, hvori teknologien finder anvendelse

EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) er en behandling, hvor der indsættes et implantat i aorta for at forhindre ruptur af abdominale aneurismer på aorta, der er placeret distalt for nyrearterne (1). Er aneurismet lokaliseret udelukkende i aorta anvendes et rørformet implantat (1). Strækker aneurismet sig imidlertid forbi bifurkaturen anvendes et "bukseformet" implantat, der løber fra aorta ned i a. iliaca (1).

Implantatet og arbejdsredskaberne indføres typisk bilateralt i a. femoralis op i aorta til området, hvor aneurismet sidder (1). I løbet af behandlingen er det nødvendigt at udføre angiografier for at sikre, at implantatet er placeret korrekt, hvilket stiller krav til muligheden for billeddiagnostik på operationsstuen (2).

1.4 Beskriv den forventede patientpopulation

Behandling for abdominale aneurismer er indikeret hos patienter med identificerede aneurismer, der er større end 5 cm i diameter (3). Patienterne med svære komorbiditeter og/eller en forventet resterende levetid på mindre end 3 år henvises ikke til behandling (3). Cirka 75% af alle aneurismer på aorta er placeret i abdomen (4). De resterende 25% er placeret thorakalt, hvoraf 15% strækker sig så langt, at de benævnes thorakoabdominale aneurismer (4).

Tilstanden er typisk asymptomatisk, hvorfor den ofte forbliver uidentificeret indtil den opdages i forbindelse med et indgreb eller billeddiagnostik (5). Da hospitalerne i stigende grad anvender CT og MR som billeddiagnostik medfører det naturligt en stigning i antallet af opdagede tilfælde. En yderligere faktor, der bidrager til en stigende incidens er den demografiske udvikling i Danmark, da der er en positiv korrelation mellem alder og udvikling af tilstanden (6). Tilstanden er desuden ætiologisk påvirket af en række komorbiditeter herunder livstilsrelaterede tilstande (6).

Hjerte-, Lunge-, og Karkirurgisk afdeling på AUH har estimeret, at patientgruppen i Region Midtjylland vokser med ~ 25% om året indtil 2030, hvor kurven flader ud. De patienter, der har symptomer på et aneurisme præsenterer typisk med abdominale smerter og en dunkende fornemmelse svarende til hjerteslaget (5). Tilstanden viser sig typisk med symptomer, når aneurismet har nået en vis størrelse og eftersom risikoen for en rumpering er positivt korreleret med aneurismets størrelse skal disse patienter behandles hurtigt for at reducere risikoen for en rumpering (4).

Internt data fra Region Midtjylland viser, at patienterne der behandles på Aarhus Universitetshospital ofte har flere alvorlige kroniske sygdomme, hvilket vil påvirke deres forventede restlevetid, selv hvis de tilbydes behandling for aneurismet. Oplevelsen af generelt syge patienter understøttes af litteraturen, hvor det er fundet at en størstedel af patienterne har flere morbiditeter (7).

Antallet af mulige patienter er svært at estimere. Jævnfør Landspatientregisteret var der i 2021 omtrent 1900 danske patienter, der blev indlagt med en diagnosekode, hvor behandlingen kunne være indikeret (8). I samme år blev der registreret 1443 operationer med procedurekoder, der passer med behandling (8). Det er ikke på baggrund af tallene muligt at estimere det specifikke antal af patienter, da der kan ske registreringsfejl og der kan være tilfælde, hvor behandlingen er indikeret på en anden diagnosekode. Landspatientregisteret giver heller ikke mulighed for at opdele operationer på specifikke operationer. Der kan således være patienter, der er opereret flere gange, hvor hver operation vil tælle i registret. Et mere præcist antal ville forudsætte et større screeningsstudie med audit.

Det er ønsket at evaluere på den eksisterende patientgruppe, da klinikerne på den behandlende afdeling i Region Midtjylland har en mistanke om, at behandlingen i nogle patienters tilfælde ikke fører til en øget restlevetid.

1.5 Beskriv den aktuelle status for anvendelse i Danmark og udlandet

Behandlingen tilbydes på de fire universitetshospitaler i Danmark.

1.6 Angiv gennemførte eller igangværende, sundhedsteknologiske evalueringer udført af HTA-organisationer (Health Technology Assessment)

National Institute for Clinical Excellence (NICE) 2005 A Systematic Review of the Recent Evidence for the Efficacy and Safety Relating to the Use of Endovascular Stentgraft (ESG) Placement in the Treatment of Thoracic Aortic Disease (9)

National Institute for Health Research 2015 Calculating When Elective Abdominal Aortic Aneurysm Repair Improves Survival for Individual Patients: Development of the Aneurysm Repair Decision Aid and Economic Evaluation (10)

National Institute for Health Research 2018 The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) Randomised Controlled Trials: Long-term Follow-up and Cost-effectiveness (11)

National Institute for Health Research 2022 Endovascular Stent Grafting and Open Surgical Replacement for Chronic Thoracic Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Prospective Cohort Study (12)

1.7 Angiv danske eller internationale kliniske retningslinjer eller guidelines vedrørende anvendelse af teknologien

National Institute for Health and Care Excellence 2005 Guidance: Endovascular Stent-Graft Placement in Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections (13)

National Institute for Health and Care Excellence 2006 Guidance: Stent-Graft Placement in Abdominal Aortic Aneurysm (14)

Society for Vascular Surgery 2018: The Society for Vascular Surgery Practice Guidelines on the Care of Patients with an Abdominal Aortic Aneurysm (15)

European Society for Vascular Surgery 2019: European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms (16)

National Institute for Health and Care Excellence 2020 Guideline: Abdominal Aortic Aneurysms: Diagnosis and Management (17)

American College of Cardiology & American Heart Association 2022: Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines (18)

1.8 Beskriv de(t) bedste eksisterende, bredt implementerede alternativ(er) til teknologien Afhængigt af modaliteten af behandlingen kan patienter tilbydes åben kirurgi i stedet for endovaskulær behandling. Det er dog kun et tilbud til de patienter, der forventes at kunne overleve et så alvorligt indgreb. Der er indikationer på, at EVAR ikke er overlegen i forhold til åben kirurgi målt på all-cause mortality og cost-effectiveness.

Det er kun patienter, der er kandidater til EVAR, der kan blive tilbudt åben kirurgi.

2 Klinisk effekt og sikkerhed

2.1 Beskriv kort de væsentligste kliniske effekter ved sundhedsteknologien sammenholdt med alternativet

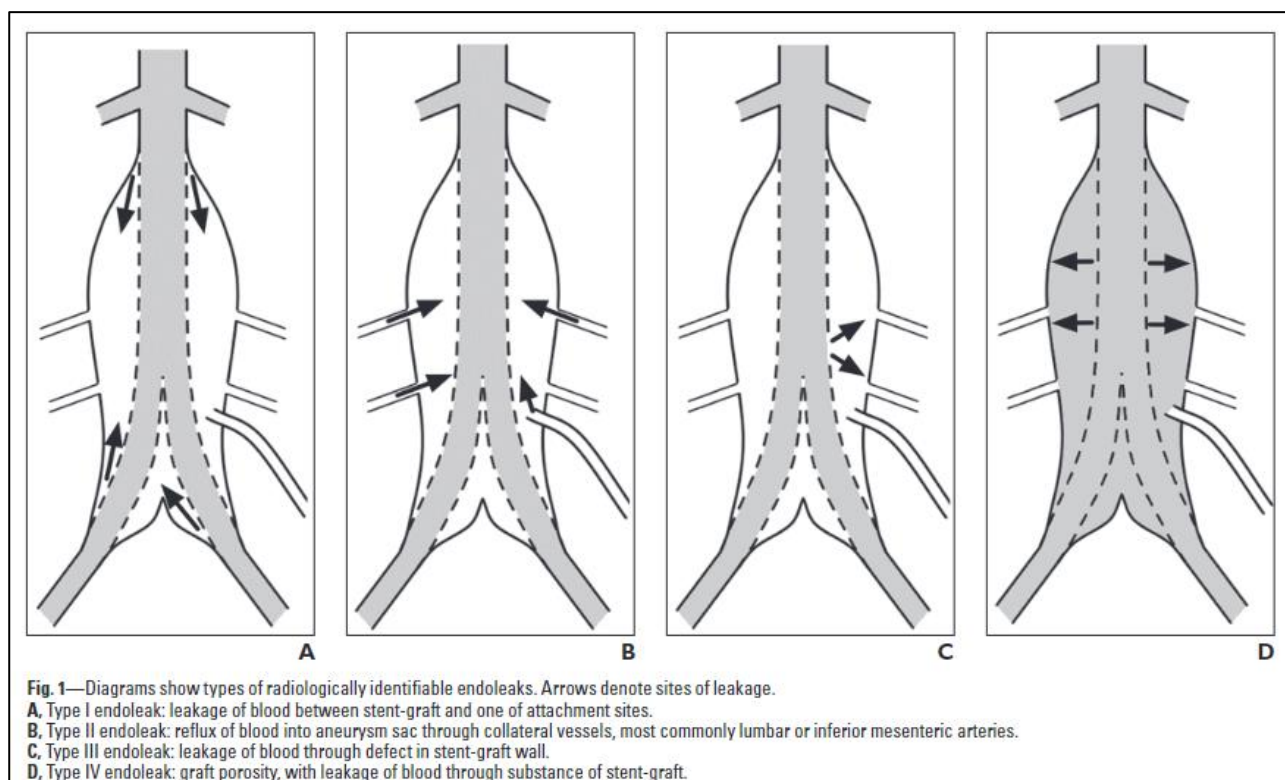
Indgrebet har til formål at forhindre ruptur af aneurismer, hvorfor det primære effektmål i litteraturen ofte er aneurysm-related mortality men flere studier rapporterer også all-cause mortality. I et større engelsk studie med 1252 patienter, hvor patienter var randomiseret til EVAR eller åben kirurgi var der ikke statistisk signifikant forskel på hverken aneurysm-related mortality (HR 1,31 p = 0,21) eller all-cause mortality (HR1,11 p = 0,14) (19). Dog viste studiet, at EVAR var mere effektivt til at forhindre all-cause mortality på kort sigt, men efter 6 år var der øget mortalitet i samme gruppe sammenlignet med åben kirurgi (19). Et andet engelsk studie undersøgte samme effektmål i grupper, der var randomiseret til EVAR eller standard medical therapy (19). Inklusionskriteret i det pågældende studie var, at man var vurderet ude af stand til at overleve åben kirurgi (19). Studiet fandt, at behandlingen havde statistisk signifikant effekt på aneurysm-related mortality (HR 0,55 p = 0,018) men ingen effekt på patients restlevetid (p = 0,99) (19).

Foruden mortalitet er der i flere studier rapporteret HrQOL, indsamlet med forskellige metodikker heriblandt EQ-5D og SF-36 (11, 20). Der er indikationer på, at de to indgreb har forskellige effekter på patienternes livskvalitet på langt sigt, hvor åben kirurgi giver de bedste resultater (11, 21, 22). På den korte bane giver EVAR de bedste resultater, men i løbet af det første år forbedres livskvaliteten for de, der har fået åben kirurgi (11, 21, 22). Dette skyldes formentlig, at åben kirurgi er et meget invasivt indgreb med en lang rekonvalescens (23, 24). Til gengæld er EVAR forbundet med en større risiko for reinterventioner og patienterne går efterfølgende til kontroller (11). Det samme er ikke gældende for åben kirurgi, hvor patienterne afsluttes efter opheling. Det er uklart, hvordan patienter vurderer fordele og ulemper i relation til dette.

2.2 Beskriv kort de væsentligste risici forbundet med anvendelse af sundhedsteknologien sammenholdt med alternativet

Da behandlingen består i at indsætte implantater, hvor blodet ikke er i stand til at passere igennem er der en risiko for, at implantatet okkluderer kar, der hæfter på aorta (25). Da abdominale aneurismer kan være tæt placeret på åbningen af nyrearterne kan det ske at disse okkluderes af implantatet (25). Der er også set eksempler på, at en del af en atheosklerotisk plaque frigøres i forbindelse med at implantatet fastgøres og efterfølgende emboliserer nyrearterne (25). Lignende tilstande kan gøre sig gældende for de arterier, der forsyner rygraden (26). Her kan en okklusion føre til føleforstyrrelser og nedsat mobilitet (26).

Af risici direkte associeret med implantatet findes både komplikationer, der opstår på baggrund af at implantatet flytter sig eller, hvor der opstår forskellige typer af endoleaks, hvor implantatet ikke udfører sin funktion (27, 28). En lækage forekommer hos 20-25 % af patienterne, men det er ikke i alle tilfælde, at implantatet må udskiftes eller fjernes (19). Endoleaks klassificeres i forskellige typer afhængigt af årsagen til lækagen (29). Figuren herunder fra Bashir et al. (29) viser de forskellige typer af endoleaks. Der er ikke umiddelbart data, der understøtter en maksimal levetid på implantaterne og da patienter, der tilbydes EVAR typisk er ældre og svage kan implantatet tænkes at holde længere end patienternes gennemsnitlige restlevetid (30).



Uden behandling er der en risiko for, at aneurismet rumperer. For patienter, hvor aneurismet er større end 5 cm er den estimerede 5-års overlevelse på cirka 20% (4). Hvis aneurismet strækker sig thorakoabdominalt kan 5-års overlevelsen være helt nede på 7% med en årlig risiko for ruptur på 25% (4). For de patienter, hvor aneurismet rumperer er dødeligheden omkring 80% og selv for dem, hvor ruptur sker et sted, hvor kirurgiske interventioner er mulige, overlever kun 50% længere end 30 dage efter indgrebet (4).

2.3 Angiv i tabellen igangværende og/eller afsluttede kliniske studier for teknologien

Studie-ID	Studiedesign	Forsøgsdeltagere	Komparativt?	Citation
10.1016/j.jvs.2010.10.124	RCT	299	Ja	(31)
10.1016/j.jss.2018.05.073	Retrospektivt kohorte	342	Ja	(32)
10.1371/journal.pone.0198966	Registerstudie	7.805	Ja	(33)
10.1002/bjs.11215	Registerstudie	37.138	Ja	(34)
10.1016/j.jvs.2019.01.076	Systematisk review og meta-analyse	299.784 (3 RCT'er, 6 prospektive kohorte, 62 retrospektive kohorte)	Ja	(35)
10.1016/j.ejvs.2019.11.030	Systematisk review og meta-analyse	2.983 (7 RCT'er)	Ja	(36)
10.1016/j.ejvs.2022.07.009	Systematisk review og meta-analyse	18.444 (1 RCT, 7 registerstudier, 5 prospektive kohorte, 14 retrospektive kohorte)	Nej: 6 studier Ja: 21 studier	(37)
10.1016/j.jvs.2022.03.867	Registerstudie	48.074	Ja	(38)
10.1001/jamanetworkopen.2022.12081	Registerstudie	32.760	Ja	(39)

3 Patientperspektiv

3.1 Angiv og beskriv data vedrørende patientoplevelser og -erfaringer for så vidt angår valget mellem teknologi og komparator(erne)

Det har ikke umiddelbart været muligt at finde data, der informerer om patienternes præferencer i relation til de to indgreb. Ej heller har vi fundet studier, der undersøger holdninger hos de, der ikke tilbydes behandling. Et studie, der undersøgte holdninger hos de, hvor aneurismets størrelse endnu ikke fordrede behandling rapporterede om en ældre patient, der ikke var betydeligt påvirket af tilstanden, da vedkommende havde haft et langt liv i forvejen (40). Da det er et enkelt tilfælde i et enkelt studie kan overførbareheden til den generelle population ikke garanteres, men holdningen stemmer dog overens med nogle af de holdninger patienterne giver udtryk for over for lægerne i Region Midtjylland. Cheflægen på Hjerte-, Lunge-, og Karkirurgisk afdeling har fortalt at en del af de patienter, der ikke tilbydes behandling virker lettede over, at de ikke skal gennemgå en operation. Aarhus Universitetshospital har anmodet DEFACTUM om hjælp til at belyse patientperspektivet i evalueringssammenhæng.

3.2 Angiv og beskriv eventuelle problematikker vedrørende tilgængelighed og forekomst af ulighed for særlige patientgrupper ved anvendelsen af sundhedsteknologien

Da både EVAR og åben kirurgi er effektive behandlinger, der begge reducerer den aneurismerelaterede mortalitet vil en begrænsning af kriterierne, for hvornår behandling tilbydes, medføre at nogle patienter dør af rumperede aneurismer, der ellers ville have været behandlet. Der er i litteraturen evidens for, at netop den patientgruppe på gruppeniveau ikke har forlænget restlevetid ved at få udført indgrebet (19). Implementeres der en indsnævring af indikationerne, sådan at man udelukkende tilbyder behandling til patienter med få eller ingen komorbiditeter, så må det forventes at udsatte borgere, der i højere grad er komorbide må blive ramt og derved kan miste leveår til en rumperet aneurisme.

Et af de basale principper inden for bioetik er, at man bør maksimere mængden af helbred man kan tilbyde. Eftersom der er evidens for, at EVAR ikke har nogen effekt på den gennemsnitlige restlevetid for svagelige patienter kan vi risikere at spilde de ressourcer, der i dag anvendes på at tilbyde EVAR til netop den patientgruppe. Da sundhedsvæsenet har begrænsede midler betyder det samtidigt, at vi må nedprioritere anden behandling for at kunne tilbyde noget til patienter, hvor den ikke har gavn. Det etisk forsvarlige valg vil således være kun at tilbyde EVAR til de patienter, hvor man kan forvente øget restlevetid som følge af behandlingen.

4 Organisation

4.1 Angiv og beskriv organisatoriske forhold i sundhedsvæsenet som forventes ændret eller påvirket, såfremt Behandlingsrådet anbefaler anvendelse* af den pågældende sundhedsteknologi

Endovaskulær behandling af aortaaneurismer foregår i dag på universitetshospitaler, men der er udsigt til at EVAR af simple infrarenale aortaaneurismer snart kan behandles på enkelte regionshospitaler.

De komplekse behandlinger vurderes individuelt på baggrund af grundig forundersøgelse af patienten hvor komorbiditet automatisk tages med i betragtning. Ved evaluering i behandlingsrådet vil en sådan vurdering kunne gøres nødvendig også ved de mere simple procedurer. Dette vil sikre at sundhedsvæsenets ressourcer allokeres til de patienter, der vil have gavn af behandlingen. En reduktion i antallet af patienter forventes ikke at have konsekvens for det nødvendige kompetenceniveau, der skal opretholdes for at behandlingen til stadighed er sikker for patienterne. Dette skyldes, at den demografiske udvikling vil medføre, at der til stadighed vil være en tilstrækkelig patientmængde at behandle. Det kan dog have den konsekvens, at en potentiel udbredning til regionshospitalerne pauseres, da det kræver en vis volumen at kunne godkendes til at udføre højt specialiserede funktioner.

Ved udbredning af behandlingen samtidig med anbefalinger fra behandlingsrådet om afgrænsning ift. alder eller komorbiditet, vil man kunne tilbyde endovaskulær behandling af aortaaneurismer til flere patienter men især til de rigtige patienter, der har gavn af behandlingen. Alternativet vil være flere patienter, end der kan håndteres på hospitalerne, hvilket vil resultere i ventetid. Når først aneurismet er behandlingskrævende vil ekstra ventetid betyde at nogle patienter dør af en ruptur inden de behandles. Uden en prioritering i disse patienter kan der opstå scenarier, hvor en patient, der ikke vil få forlænget sin restlevetid, bliver behandlet, samtidig med at en anden patient dør på ventelisten. I det tilfælde vil fraværet af prioritering betyde, at der anvendes dyrebare ressourcer uden at der produceres mere sundhed for borgerne.

4.2 Beskriv hvilke erfaringer, der er gjort med sundhedsteknologien og dens brug

Beskrivelse af erfaringer der er gjort i forbindelse med afprøvning i praksis inden for f.eks. det danske sundhedsvæsen, kliniske forsøg, brugergrupper mv.

Ansøger skal om muligt redegøre for erfarede eller forventede indirekte risici ved anvendelse af sundhedsteknologien. F.eks. risiko for forveksling, forkert anvendelse, manglende vedligeholdelse eller andre faktorer, der kan påvirke patientsikkerheden.

5 Sundhedsøkonomi

5.1 Angiv på listeform publicerede, fagfællebedømte sundhedsøkonomiske analyser af teknologien

Grundet teknologiens alder er der kun inkluderet studier fra 2017 og frem. Dette skyldes at implantaterne, der er en af de væsentlige drivere af omkostningseffektivitet, har udviklet sig væsentligt og at der samtidig er udviklet yderligere teknologier, der har til formål at afhjælpe nogle af de primære udfordringer med teknologien.

Det er vurderingen, at ældre sundhedsøkonomiske analyser derfor ikke længere vil vise et retvisende billede af omkostningseffektivitet.

Studie-ID	Design	Effekt mål	Komparator	Citation
10.3310/hta22050	Cost-utility	QALY	Open Surgery	(19)
10.1016/j.jvs.2018.11.018	Cost-utility	QALY	Open Surgery	(41)
10.1016/j.ejvs.2020.07.012	Cost-analysis	Costs	Open Surgery	(42)
10.1016/j.jvs.2018.12.059	Cost-analysis	Costs	Open Surgery	(43)
10.1371/journal.pone.0260690	Cost-utility	QALY	Open Surgery	(44)
10.1016/j.jvs.2022.09.012	Cost-utility	QALY	No Surgery	(45)

5.2 Beskriv overordnet resultaterne fra den udfyldte omkostningskitse*

Den primære driver af omkostninger forbundet med behandlingen er de, der er associerede med indkøb af devices. Den estimerede gennemsnitspris for et enkelt implantat er cirka 80.000 kroner. Hertil kommer løn til personale, omkostninger forbundet med anvendelse af hybridstue, medicin og utensilier. DRG-taksten, der er relateret til den ukomplicerede behandling er 05MP16, der har en værdi af 144.305 kroner. Det er vores opfattelse, at taksten er tilnærmelsesvis retvisende for omkostningerne til patienter, hvori der kun indsættes et enkelt implantat. Hvis patienten modtager åben kirurgi takstsættes det med taksten 05MP07, der har en værdi på 326.924 kroner.

Visse patienter får indsat flere implantater, der naturligvis har stor betydning for den samlede omkostning. Da indgrebet er skånsomt er det ikke nødvendigt at indlægge patienterne i længere tid, hvorfor sengedage ikke udgør en væsentlig omkostning.

Alle patienter både de, der tilbydes endovaskulær behandling og de, der ikke tilbydes behandling gennemgår en årlig kontrol for at holde øje med udviklingen i aneurismet eller implantatet. Patienterne kontrolleres med ultralyd der har en DRG værdi af 1.141 kroner (DRG-takst 05MA98). Patienterne skal have en årlig kontrol i resten af deres levetid. Baseret på data fra Aarhus Universitetshospital er den gennemsnitlige alder på de behandlede patienter 75 år (CI 75,6 – 75,9), hvoraf mænd udgjorde 82% af patienterne (46). Der var ingen statistisk signifikant forskel på alderen mellem de to køn ($p = 0,48$) (46). På baggrund af dette vil estimeringen af restlevetid tage udgangspunkt i mænd for ikke at overestimere omkostningerne. Det bedste estimat for resterende antal leveår kommer fra Eurostat, hvor en gennemsnitlig 65-årig dansk mand i 2010 i gennemsnit ville have 17 resterende leveår (47). Under antagelse, at dette estimat ikke ville være ændret betydeligt mellem 2010 og 2013 ville den gennemsnitlige patient behandlet på AUH have 7 leveår tilbage, hvori denne skulle have en årlig kontrol. Dette tager dog ikke hensyn til, at patienterne generelt har tunge komorbiditeter, der må forventes at have en konsekvens for restlevetiden. Et amerikansk studie, der undersøgte effekten af komorbiditeter på forventet levetid fandt, at der blandt hvide mænd på 75 år var 2,5 års forskel på den forventede restlevetid mellem gennemsnitsbefolkning og personer med tung komorbiditet (48). Uden at tage hensyn til forskelle mellem

det danske og amerikanske sundhedssystem betyder det, at patienter behandlet i dag ville have mellem 4,5 og 7 års leveår tilbage efter afsluttet behandling. Per patient ville det betyde at den årlige kontrol ville have en værdi på 5.134 – 7.987 kroner.

For patienter, der ikke tilbydes behandling vil en andel dø af en ruptur. Af hensyn til enkeltheden i beregning her og den minimale konsekvens det vil have for den samlede besparelse er det ikke inkluderet i beregningen.

Patienter, der modtager åben kirurgi går ikke til løbende kontroller efterfølgende.

De primære omkostninger til behandlingen ligger i den sekundære sektor og det er også her besparelsen vil være at finde. Hvis patienterne, der ikke behandles med EVAR tilbydes en årlig kontrol vil disse have udgifter til transport. Grundet patienternes gennemsnitlige alder er det ikke forventet, at der vil være omkostninger til tabt arbejdsfortjeneste.

En oversigt over omkostninger kan ses i tabellen herunder. For at give så konservativt et estimat på besparelsen ved EVAR som muligt, er der i tabellen angivet den højeste værdi forbundet med årlig kontrol. Da alle patienterne forventeligt modtager samme grad af medicinsk behandling uafhængigt af kirurgisk behandling er disse omkostninger ikke inkluderet. Som det fremgår af tabellen er EVAR forbundet med en væsentlig besparelse relativt til åben kirurgi. Dog er denne besparelse meget sårbare overfor reinterventioner.

	Primær operation	Årlig kontrol	Total
Åben kirurgi	326.924	0	326.924
EVAR	144.305	7.987	152.292
Medicinsk behandling	0	7.987	7.987

6 Relevante vedhæftninger

Relevante publikationer og dokumenter vil tilgå Behandlingsrådets sekretariat, men vil ikke blive overleveret til Rådet i beslutningsøjemed. Dog kan ansøger vælge at indsætte henvisninger til publikationer, f.eks. via hyperlink, således Rådet selv kan fremsøge dem.

6.1 Angiv og medsend relevante publikationer for sundhedsteknologien

Ansøger skal være opmærksom på eventuelle problematikker vedrørende ophavsrettigheder eller lignende.

6.2 Angiv og medsend relevante dokumenter for sundhedsteknologien

Herunder f.eks. CE-certifikater fra bemyndigede organer.

7 Referencer

1. England A, Mc Williams R. Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR). *Ulster Med J.* 2013;82(1):3-10.
2. Aarhus Universitetshospital. EVAR / FEVAR (FO-Øst2) 2022 [6:[Available from: <https://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=https://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=XC1257E0B003E41AAC1258403002683BE&level=AAUHAD&dbpath=/edok/editor/AAUHHL.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>].
3. Lægehåndbogen. Aortaaneurismer 2022 [updated 22.04.2022. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hjerte-kar/tilstande-og-sygdomme/karsygdomme/aortaaneurismer/>].
4. Armstrong N, Burgers L, Deshpande S, Al M, Riemsma R, Vallabhaneni S, et al. The use of fenestrated and branched endovascular aneurysm repair (fEVAR & bEVAR) for juxta-renal and thoraco-abdominal aneurysms: a systematic review and cost effectiveness analysis. England, United Kingdom: NIHR Health Technology Assessment programme; 2014.
5. Akshay K, Purnadeo P, Ana Francesca L, Nathaniel A, Ruan M, Dor Mordehay A, et al. Aortic Aneurysm: Clinical Findings, Diagnostic and Treatment. In: Ana Terezinha G, Daniel Emilio Dalledone S, editors. *Aortic Aneurysm*. Rijeka: IntechOpen; 2021. p. Ch. 4.
6. Umebayashi R, Uchida HA, Wada J. Abdominal aortic aneurysm in aged population. *Aging (Albany NY)*. 2018;10(12):3650-1.
7. Tedjawirja VN, de Wit MCJ, Balm R, Koelemay MJW. Differences in Comorbidities Between Women and Men Treated with Elective Repair for Abdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg.* 2021;76:330-41.
8. Sundhedsdatastyrelsen. Landspatientregisteret [Available from: <https://www.esundhed.dk/Registre/Landspatientregisteret>].
9. National Institute for Health and Care Excellence. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety relating to the use of endovascular stentgraft (ESG) placement in the treatment of thoracic aortic disease. England, United Kingdom: National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2005.
10. Grant SW, Sperrin M, Carlson E, Chinai N, Ntais D, Hamilton M, et al. Calculating when elective abdominal aortic aneurysm repair improves survival for individual patients: development of the Aneurysm Repair Decision Aid and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2015;19(32):1-154, v-vi.
11. Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein DM, Sculpher MJ, Greenhalgh RM. The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) trials: randomised trials of EVAR versus standard therapy. England, United Kingdom: NIHR Health Technology Assessment programme; 2012.
12. Sharples L, Sastry P, Freeman C, Gray J, McCarthy A, Chiu Y, et al. Endovascular stent grafting and open surgical replacement for chronic thoracic aortic aneurysms: a systematic review and prospective cohort study. England, United Kingdom: NIHR Health Technology Assessment programme; 2022.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Guidance: Endovascular Stent-Graft Placement in Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections. 2005.
14. National Institute for Care and Health Excellence. Guidance: Stent-Graft Placement in Abdominal Aortic Aneurysm. 2006.
15. Society for Vascular Surgery. The Society for Vascular Surgery Practice Guidelines on the Care of Patients with an Abdominal Aortic Aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*; 2018. p. 1-79.
16. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2019;57(1):8-93.
17. National Institute for Care and Health Excellence. Guideline: Abdominal Aortic Aneurysm: Diagnosis and Management. 2020.
18. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart

- Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;146(24):e334-e482.
19. Patel R, Powell JT, Sweeting MJ, Epstein DM, Barrett JK, amp, et al. The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) randomised controlled trials: long-term follow-up and cost-effectiveness analysis. England, United Kingdom: NIHR Health Technology Assessment programme; 2018.
20. Coughlin PA, Jackson D, White AD, Bailey MA, Farrow C, Scott DJA, et al. Meta-analysis of prospective trials determining the short- and mid-term effect of elective open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms on quality of life. *British Journal of Surgery*. 2013;100(4):448-55.
21. Epstein D. Health Related Quality of Life after Surgical Repair of Asymptomatic Abdominal Aortic Aneurysms. 2016. Contract No.: 02.
22. Pettersson M, Bergbom I, Mattsson E. Health Related Quality of Life after Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm with Open and Endovascular Techniques—A Two-Year Follow Up. *Surgical Science*. 2012;03(09):436-44.
23. Arko FR, Hill BB, Reeves TR, Olcott CI, Harris EJ, Jr., Fogarty TJ, et al. Early and late functional outcome assessments following endovascular and open aneurysm repair. *Journal of Endovascular Therapy*. 2003;10(1):2-9.
24. Pettersson ME, Bergbom I. Life is about so much more: Patients' experiences of health, well-being, and recovery after operation of abdominal aortic aneurysm with open and endovascular treatment—A prospective study. *Journal of Vascular Nursing*. 2019;37(3):160-8.
25. Karakas MS, Korucuk N, Kemaloglu C, Altekin RE, Demir I. Renal artery occlusion in the late postoperative period managed with renal artery stenting after endovascular abdominal aortic aneurysm repair and renal function salvage. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45(5):462-5.
26. Lo J, Jedynek J, Pond F. Spinal Cord Ischaemia Following Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm: Result of Spinal Drain Insertion in a Rare Complication. *EJVES Extra*. 2014;27(4):e29-e31.
27. Stanford Medicine - Healthcare. Risk of Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) Unknown [Available from: <https://stanfordhealthcare.org/medical-treatments/e/endovascular-aneurysm-repair/risk-factors.html>].
28. Johnstone JK, Oderich GS. Mechanisms of EVAR Failure and New Surveillance Strategies. *Endovascular Today*. 2014.
29. Bashir MR, Ferral H, Jacobs C, McCarthy W, Goldin M. Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: management strategies according to CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(4):W178-86.
30. Brewster DC, Jones JE, Chung TK, Lamuraglia GM, Kwolek CJ, Watkins MT, et al. Long-term outcomes after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: the first decade. *Ann Surg*. 2006;244(3):426-38.
31. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *Journal of Vascular Surgery*. 2011;53(5):1167-73.e1.
32. Krishnamoorthi H, Jeon-Slaughter H, Wall A, Banerjee S, Ramanan B, Timaran C, et al. Rate of secondary intervention after open versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Surgical Research*. 2018;232:99-106.
33. Symonides B, Śliwczyński A, Gałązka Z, Pinkas J, Gaciong Z. Short- And long-term survival after open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm—Polish population analysis. *PLoS ONE*. 2018;13(6).
34. Johal AS, Loftus IM, Boyle JR, Heikkila K, Waton S, Cromwell DA. Long-term survival after endovascular and open repair of unruptured abdominal aortic aneurysm. *British Journal of Surgery*. 2019;106(13):1784-93.
35. Li B, Khan S, Salata K, Hussain MA, de Mestral C, Greco E, et al. A systematic review and meta-analysis of the long-term outcomes of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*. 2019;70(3):954-69.e30.

36. Antoniou GA, Antoniou SA, Torella F. Endovascular vs. Open Repair for Abdominal Aortic Aneurysm: Systematic Review and Meta-analysis of Updated Peri-operative and Long Term Data of Randomised Controlled Trials. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2020;59(3):385-97.
37. Kontopodis N, Galanakis N, Charalambous S, Matsagkas M, Giannoukas AD, Tsetis D, et al. Endovascular Aneurysm Repair in High Risk Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2022;64(5):461-74.
38. Varkevisser RRB, Carvalho Mota MT, Swerdlow NJ, Stone DH, Scali ST, Blankensteijn JD, et al. Long-term age-stratified survival following endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*. 2022;76(4):899-907.e3.
39. Yei K, Mathlouthi A, Naazie I, Elsayed N, Clary B, Malas M. Long-term Outcomes Associated with Open vs Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in a Medicare-Matched Database. *JAMA Network Open*. 2022;5(5):E2212081.
40. Pettersson M, Bergbom I. To be under control: A qualitative study of patients' experiences living with the diagnosis of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2013;28(4):387-95.
41. Canning P, Tawfick W, Whelan N, Hynes N, Sultan S. Cost-effectiveness analysis of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in a high-volume center. *Journal of Vascular Surgery*. 2019;70(2):485-96.
42. Bulder RMA, Eefting D, Vriens PWHE, van Tongeren RB, Matsumura JS, van den Hout WB, et al. A Systemic Evaluation of the Costs of Elective EVAR and Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair Implies Cost Equivalence. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2020;60(5):655-62.
43. Gupta AK, Alshaikh HN, Dakour-Aridi H, King RW, Brothers TE, Malas MB. Real-world cost analysis of endovascular repair versus open repair in patients with nonruptured abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2020;71(2):432-43.e4.
44. Byun E, Kwon TW, Kim H, Cho YP, Han Y, Ko GY, et al. Quality-adjusted life year comparison at medium term follow-up of endovascular versus open surgical repair for abdominal aortic aneurysm in young patients. *PLoS ONE*. 2021;16(12 December).
45. Shahin Y, Dixon S, Kerr K, Cleveland T, Goode SD. Endovascular aneurysm repair offers a survival advantage and is cost-effective compared with conservative management in patients physiologically unfit for open repair. *Journal of Vascular Surgery*. 2023;77(2):386-95.e3.
46. Region Midtjylland. Region Midtjylland - Business Intelligence Portal. In: Region Midtjylland, editor. 2023.
47. Eurostat. Mortality and Life Expectancy Statistics: Eurostat; 2023 [updated 03-2023. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Mortality_and_life_expectancy_statistics#Life_expectancy_at_age_65.
48. Cho H, Klabunde CN, Yabroff KR, Wang Z, Meekins A, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Comorbidity-adjusted life expectancy: a new tool to inform recommendations for optimal screening strategies. *Ann Intern Med*. 2013;159(10):667-76.



Behandlingsrådets analysedesign vedrørende behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø

Om Behandlingsrådets analysedesign

Formål

Dette analysedesign har til formål at danne protokol for udarbejdelsen af den større analyse, som skal danne beslutningsgrundlag for Behandlingsrådets anbefaling vedr. behandling til patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA).

Proces

Danske Regioners bestyrelse besluttede den 29. september 2022, at Behandlingsrådet i 2023 kunne udvælge og opstarte en tredje større analyse efter eget valg. Den 10. november 2022 valgte Behandlingsrådet derfor, at der skal gennemføres en større analyse vedrørende behandling til patienter med OSA.

Behandlingsrådet igangsatte derefter den større analyse den 11. maj 2023 med udgangspunkt i en analysespecifikation, der definerer analysespørgsmål samt relevante *population, intervention, comparator og outcome* (PICO).

Nærværende analysedesign er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget vedrørende behandling af obstruktiv søvnapnø (afsnit 8) og Behandlingsrådets sekretariat. Analysedesignet tager udgangspunkt i analysespecifikationen for indeværende analyse samt Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning for større analyser. Kommissoriet for fagudvalget kan sammen med de øvrige dokumenter ligeledes findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Vejledning

Analysedesignet tager udgangspunkt i fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi.

Oplysninger om dokumentet		
Godkendelsesdato:	22.06.2023	
Dokumentnummer:	Versionsnummer fra ESDH	
Versionsnummer:	Udgivelsesversionering 1.0	
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	22. juni 2023	Godkendt af Behandlingsrådet

INDHOLD

1 Begreber og forkortelser	3
2 Baggrund.....	4
2.1 Obstruktiv søvnapnø	4
2.1.1 Ætiologi og senfølger	5
2.1.2 Diagnostik af OSA	5
2.1.3 Behandling.....	6
2.1.4 Nuværende udfordringer i behandling af OSA	7
3 Analysespecifikation	8
3.1 Analysespørgsmål	8
3.1.1 Inklusionskriterier for CPAP	9
3.1.2 Inklusionskriterier for MAD-skiner	10
3.1.3 Inklusionskriterier for positionsbehandling	10
3.1.4 Inklusionskriterier for kirurgiske indgreb.....	10
3.1.5 Inklusionskriterier for ingen aktiv behandling	11
4 Analysens fire perspektiver.....	12
4.1 Klinisk effekt og sikkerhed	12
4.1.1 Undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed.....	12
4.1.2 Gennemgang af effekt- og sikkerhedsmål	12
4.1.3 Følsomhedsanalyser	14
4.2 Patientperspektivet	15
4.2.1 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientoplevelser og holdninger.....	15
4.2.2 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Partneroplevelser og holdninger	15
4.3 Organisatoriske implikationer	17
4.3.1 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Arbejdsgange og patientforløb	17
4.3.2 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Potentielle organisatoriske konsekvenser.....	18
4.4 Sundhedsøkonomi.....	19
4.4.1 Undersøgelsesspørgsmål 6 - Omkostningseffektivitet.....	20
4.4.2 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Budgetmæssige konsekvenser	22
5 Søgestrategi	25
5.1 Søgning efter eksisterende HTA-rapporter	25
5.2 Søgning efter sekundær- og primærlitteratur	26
5.2.1 Søgning efter litteratur til Klinisk effekt og sikkerhed	26
5.2.2 Søgning efter litteratur til Patientperspektivet	26
5.2.3 Søgning efter litteratur til Organisatoriske implikationer.....	27
5.2.4 Søgning efter litteratur til Sundhedsøkonomi	27
6 Evidensens kvalitet	28
7 Øvrige overvejelser	29
8 Fagudvalgets sammensætning.....	30
9 Referenceliste	31
10 Bilag	34
10.1 Analysespecifikation godkendt af Rådet	34
10.2 Den større analyses bestanddele	39
10.3 Søgeord.....	39

1 Begreber og forkortelser

AHI	Apnø-hypopnø index
BIA	Budgetkonsekvensanalyse (<i>budget impact analysis</i>)
BRP	Barbed repositions-pharyngoplastik
CADTH	<i>Canada's Drug and Health Technology Agency</i>
CRM	Kardiorespiratorisk monitorering (<i>cardiorespiratory monitoring</i>)
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CUA	<i>Cost-utility analysis</i>
DISE	<i>Drug-induced sleep endoscopy</i>
EQ-5D	<i>EuroQoL- 5Dimensions</i>
ESS	<i>Epworth Sleepiness Scale</i>
GRADE	System til at vurdere evidens (<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
MAD	<i>Mandibular Advancement Device</i>
MKRF	Mindste klinisk relevante forskel
MMA	<i>Maxillomandibular advancement surgery</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
ODI	Oxygen desaturations index
OSA	Obstruktiv søvnapnø
PAP	<i>Positive Airway Pressure</i>
PICO	Population, intervention, komparator(er) og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PSG	Polysomnografi
RoB 2	Cochranes reviderede risiko for bias værktøj til randomiserede kontrollerede kliniske studier
ROBINS-I	Cochranes risiko for bias værktøj til observationelle kliniske kohortestudier
SF-36	<i>Short Form Survey– 36 item</i>
TORS	Transoral robotkirurgi

2 Baggrund

Obstruktiv søvnrapport (OSA) er en udbredt sygdom i den danske befolkning, men der er på nuværende tidspunkt ikke et samlet aktuelt overblik over, hvor mange personer i Danmark der lider af sygdommen. En ældre dansk undersøgelse viser, at OSA forekommer hos 10-20% af mænd og 5-9% af kvinder i alderen 30-60 år, hvoraf henholdsvis 2-4% og 1-2% har symptomer om dagen [1]. Et nyere schweizisk studie viser dog, at helt op mod 50% af mænd og 23% af kvinder har OSA i moderat eller svær grad [2]. Sammenholdt med antallet af behandlede patienter i Danmark er der tydelige tegn på, at sygdommen er underdiagnosticeret [3]. OSA er en alvorlig tilstand, der kan have betydelige konsekvenser for patienternes liv såsom sociale problemer og nedsat livskvalitet. Derudover er OSA en risikofaktor for andre sygdomme som forhøjet blodtryk og hjertekarsygdomme samt død [4].

2.1 Obstruktiv søvnrapport

OSA er en søvnrelateret respirationssygdom, der er karakteriseret ved gentagne vejrtrækningspauser (apnøer) eller -nærpauser (hypopnøer) under søvn, og som skyldes hel eller delvis obstruktion af de øvre luftveje. Når apnøerne opstår, genvindes vejrtrækningen under en kortvarig og oftest ubevidst opvågning, hvorefter luftvejene igen tillukkes, og en ny apnø opstår [5,6].

Apnøer defineres som et fuldstændig stop i vejrtrækning i mindst 10 sekunder, mens hypopnøer betegner en begrænsning i vejrtrækningen på mindst 10 sekunder, som fører til reduktion af iltmætningen i blodet på mere end 3%. OSA diagnosticeres på baggrund af apnø-hypopnø indexet (AHI), der angiver et mål for antal af apnøer og hypopnøer per times nattesøvn, og samtidig udtrykker sværhedsgraden af sygdommen¹ [7]. På baggrund af AHI, inddeles OSA i mild, moderat og svær søvnrapport, se **Table 1** [8]. Vejrtrækningen ændres med alderen og normalværdien for AHI ændres dermed også med alderen. Ældre personer kan derfor have et højt AHI uden at det nødvendigvis er behandlingskrævende.

Table 1 - Sværhedsgrad af søvnrapport på baggrund af AHI

AHI-index	Grad af søvnrapport
5 ≤ AHI < 15	Mild søvnrapport
15 ≤ AHI < 30	Moderat søvnrapport
AHI ≥ 30	Svær søvnrapport

Hos de fleste udvikler sygdommen sig langsomt, og symptomerne kommer snigende, således at patienterne vænner sig til dem og opfatter symptomerne som normalt tilstand. Særligt om natten kan patienterne opleve symptomer såsom snorken, urolig søvn, opvågninger med kvælningssymptomer, åndenød og hjertebanken samt natlige toiletbesøg. Patienterne bemærker ikke altid selv symptomerne, men særligt om natten er det i nogle tilfælde patientens sovepartner, der registrerer højtlydt snorken og vejrtrækningsstop [6,8]. På grund af nedsat søvnkvalitet kan symptomerne også manifestere sig om dagen, hvor patienterne kan opleve betydelig dagstræthed, morgenhovedpine, nedsat hukommelse og koncentrationsevne, nedstemthed og deraf depression samt øget irriterbarhed. Tilstedeværelsen af både natlige og dagstidssymptomer varierer blandt patienterne, og flere patienter kan være så mærket af deres symptomer, at de oplever nedsat arbejds- og erhversevne, sociale problemer og nedsat livskvalitet [6,8,9]. Der er ingen sammenhæng mellem tilstedeværelsen af symptomer og sværhedsgrad af sygdommen. Patienter kan derfor opleve få eller ingen symptomer og samtidig have svær OSA, og

¹ Apnø-hypopnø-index (AHI) beregnes ved at dividere antal apnøer og hypopnøer med antal timers søvn.

omvendt kan patienter med mild OSA opleve så væsentlige symptomer, at deres livskvalitet reduceres [8] .

Betydelig nedsat søvnkvalitet og søvnmangel kan udløse søvnanfald, hvor patienter uden varsel og meget pludseligt falder i søvn. Særligt i monotone dagssituationer som ved passivt arbejde og bilkørsel, er der øget risiko for søvnanfald. Patienterne med OSA er derfor i øget risiko for at være impliceret i trafikulykker [8,9] .

2.1.1 Ætiologi og senfølger

Hos de fleste patienter med OSA er der mindre plads i svælget, end hos personer uden tilstanden, hvilket resulterer i obstruktion i de øvre luftveje. De mindre forhold i svælget kan være forårsaget af flere forskellige anatomiske faktorer. Overordnet kan man opdele årsagen til forsnævringerne af luftvejene i (1) forsnævring forårsaget af mindre dimensioner af skeletdele, hvilket omfatter underudviklet mellemansigt og lille underkæbe, og (2) forsnævring forårsaget af forøget volumen af bløddele såsom forstørret tunge, drøbel, bløde gane og mandler samt fyldige sidevægge i svælget. Ved forøget volumen af bløddele kan eksempelvis tunge og den bløde gane falde tilbage mod svælgets bagvæg og lukke af for luftvejene. Hos patienter med overvægt kan et øget halsomfang og øget fedtaflejring i bløddele resultere i samme obstruktion [6,8] .

OSA er associeret med alvorlige komorbiditeter. Patienter med OSA har blandt andet en øget risiko for diabetes, forhøjet blodtryk og kardio- og cerebrovaskulære sygdomme, herunder koronar hjertesygdom og hjertesvigt samt stroke [6,10] . På grund af manglende evidens kendes årsagssammenhængen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme ikke, men associationen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme formodes at skyldes mekanismer som nedsat iltmætning i blodet, forhøjet blodtryk og forstyrrelse af nervesystemet [11,12] .

OSA er derudover forbundet med en højere dødelighed. Patienter med OSA har dobbelt så høj risiko for pludselig og kardiovaskulær død og særligt har patienter med moderat til svær OSA op til 3 gange højere risiko for pludselig død [10,13] .

2.1.2 Diagnostik af OSA

Ved mistanke om OSA henvises patienter til kardiorespiratorisk monitorering (cardiorespiratory monitorering [CRM]) eller polysomnografi (PSG). Dette foregår enten gennem sygehusafdelinger eller privat øre-næse-hals praksis [14] . Langt de fleste patienter diagnosticeres ved CRM, hvor patienten låner et CRM-apparat, der registrerer iltmætning i blodet, respiratorisk mønster og soveposition. Monitoreringen foregår over en nat i patientens eget hjem, hvorefter patienten igen indleverer apparatet til den enkelte afdeling eller praksis [3,6] .

PSG er en mere omfattende undersøgelse, hvor patientens søvn undersøges under indlæggelse ved at registrere elektriske signaler i hjernen og samtidig måle øjenbevægelser, muskeltonus og hjerteaktivitet. I visse tilfælde suppleres undersøgelsen med måling af CO₂ niveau og kontinuerlig videomonitorering [14] . PSG anvendes primært til udredning af patienter med kendt hjerte- eller hjernesygdom, og hos patienter hvor der samtidig mistænkes natlig hypoventilation eller andre søvnforstyrrelser. PSG anvendes også, når resultatet af den tidligere foretaget CRM-undersøgelse er usikker, og når der på baggrund af symptomer, er mistanke om sværere tilfælde af OSA end der er registreret ved CRM. Efter patienten er diagnosticeret med OSA igangsættes behandling.

2.1.3 Behandling

Obstruktiv søvnapnø kan behandles enten livslangt med non-invasive behandlingstilbud eller med invasive kirurgiske indgreb. Dansk Lungemedicinsk Selskab samt Dansk Rhinologisk Selskab har udgivet vejledninger i forhold til behandling af patienter med OSA, mens Sundhedsstyrelsen har udgivet en faglig visitationsretningslinje relateret til patientforløbet og rette udredning- og behandlingsindsatser [14 –16].

2.1.3.1 Non-invasiv behandling af obstruktiv søvnapnø

I dag tilbydes primært patienter med moderat til svær OSA behandling enten i den offentlige sektor eller gennem offentligt finansierede privatpraktiserende øre-næse-hals-læger. CPAP (*continuous positive airway pressure*) er et non-invasivt behandlingstilbud og anvendes i dag som standardbehandling til behandlingskrævende patienter. Ved CPAP-behandlingen modtager patienten et kontinuerligt positivt tryk af luft gennem en maske over næse og/eller mund under søvn. Det positive lufttryk genåbner luftvejene i svælget og genopretter den frie respiration. Langt de fleste patienter i Danmark behandles i dag med APAP (*automatic positive airway pressure*), hvor trykket af luften justeres automatisk – i daglig tale benævnes flere variationer af PAP dog som CPAP. CPAP-behandling er enkel og effektiv, men op mod 40-50% af patienterne kan ikke medvirke til behandlingen og anvender ikke CPAP -udstyret tilstrækkeligt til at opnå behandlingseffekt [17] .

Mandibular advancement devices (MAD) er et andet behandlingstilbud til patienter med OSA. Behandlingen tilbydes dog primært af private tandlægeklinikker, hvilket medfører en betydelig egenbetaling for patienten. MAD-skiner, også kaldet søvnskiner, fastgøres til de øvre og nedre tandbuer og sikrer underkæben i en mere fremskudt position i forhold til overkæben. Fremføringen af underkæben øger volumen af de øvre luftvejene, primært ved tungeroden og strubelåget, og reducerer sammenfald og dermed obstruktionen heraf [18] .

Mange patienter oplever flere og sværere respiratoriske episoder under søvn i rygleje sammenlignet med sideleje, og disse patienter kan have gavn af behandling med positionstræner. Positionstræning stimulerer patienten til at sove på siden fremfor i rygleje, og dette kan gøres på forskellige måder. Patienten kan anvende et bælte, der spændes fast om overkroppen, som har en indbygget vibrator, der vibrerer, når patienten lægger sig i rygleje [19] . Patienten kan alternativt sove med en fastsyet tennisbold på ryggen af nattrøjen. Positionstrænere tilbydes ikke i alle regioner, og selve behandlingsmetoden varierer fra region til region.

2.1.3.2 Kirurgisk behandling af obstruktiv søvnapnø

Kirurgisk behandling af obstruktiv søvnapnø har til formål at kurere patientens OSA og anvendes i dag som udgangspunkt til de patienter, der ikke har effekt af CPAP eller som har åbenlyse strukturelle forandringer i de øvre luftveje [3,14,16]. Der er overordnet tre kategorier af kirurgiske indgreb; 1) bløddelskirurgi, 2) kraniofacial kirurgi samt 3) andre kirurgiske indgreb, herunder nervestimulation.

Ved bløddelskirurgiske indgreb fjernes eller reduceres væv i mundsvælget og svælget for at øge pladsen i svælget og reducere forekomsten af sammenfald i de øvre luftveje. Denne type af indgreb kan indebære fjernelse af mandlerne, dele af den bløde gane og drøblen samt reduktion af ganebuer, tungerod og strubelåg. De enkelte indgreb, som er inkluderet i nærværende analyse, er nærmere beskrevet i afsnit 3.1.4.

Maxillomandibulær avancering (MMA) er et kraniofacialt kirurgisk indgreb, hvor volumen af mundhulen og svælget øges. MMA er et omfattende indgreb, hvor overkæben løsnes fra mellemansigtet og føres frem. I tillæg hertil flyttes den tandbærende del af underkæben ligeledes frem, således der skabes bedre plads i svælget bag tungen [18] .

Senest tilkomne kirurgiske behandling til patienter med OSA er nervestimulation. Her indopereres en nervestimulator samt elektrode, som registrerer vejrtrækningsbesvær ved indånding. Elektrisk stimulering udløser fremskydning af tungen ved indånding og forhindrer derved sammenfald i de øvre luftveje [18] .

Den præcise årsag til obstruktion i luftvejene kan identificeres gennem en søvnendoskopi (DISE; Drug Induced Sleep/Sedation Endoscopy). Undersøgelsen består i at undersøge pladsforholdene og sammenfald i de øvre luftveje under let bedøvelse i forskellige positioner med formål om at vurdere patientens egnethed til et kirurgisk indgreb (og evt. MAD) og dermed skræddersy operationen individuelt til den enkelte patient [6,8] .

Udover ovenstående behandlingsmuligheder anvendes i dag supplerende tiltag for at forbedre behandlingseffekten for patienter med OSA. Overvægt er en af de mest signifikante risikofaktorer for udvikling af OSA, og op mod 58% af alle tilfælde af OSA skyldes overvægt [12] . Generelt har væggttab vist sig at være forbundet med en reduktion i AHI og dermed en forbedring af OSA [20] . Derfor fylder væggttab en del i dialogen med patienterne, hvor det for nogen kan være relevant at fokusere på behandling af overvægt samtidig med primær behandling af OSA. Generelt informeres alle patienter med OSA om KRAM-faktorerne kost, rygning, alkohol og motion, og informeres om god søvnhygiejne.

2.1.4 Nuværende udfordringer i behandling af OSA

I dag anvendes CPAP som standardbehandling til patienter med moderat til svær OSA. Det er en effektiv behandling, men op mod 40-50% af patienterne anvender ikke apparatet tilstrækkeligt til at opnå en effekt [17] . Dette er særligt udfordrende, da CPAP nogen steder i Danmark er det eneste non-invasive behandlingstilbud, som tilbydes i det offentlige sundhedsvæsen. Mange patienter er derfor ubehandlede, eftersom de, af forskellige årsager, ikke kan medvirke til CPAP behandling. Det er et stort problem, da ubehandlet OSA markant øger risikoen for hjertekarsygdomme og pludselig død [10] . Andre non-invasive behandlingsmuligheder som MAD-skiner og positionstrænere er i de fleste regioner uden tilskud og vil derfor ofte kræve egenbetaling af patienterne. Det resulterer i, at behandlingen af OSA i Danmark i dag er præget af strukturel ulighed på geografisk niveau. Den differentierede adgang til andre behandlingsmuligheder end CPAP, skaber derudover risiko for ulighed i sundhed hos en patientgruppe, der samtidig er associeret med betydelig komorbiditet.

Undersøgelser viser, at patientpopulationen er stigende, og sundhedsvæsenet oplever allerede i dag udfordringer ved et højt patienttryk, hvor patienterne akkumuleres i systemet, da sygdommen oftest behandles, men ikke helbredes, således de fleste i stedet må anses som kroniske [21] . Der er derfor lange ventetider på behandling af OSA, hvilket kan få sundhedsmæssige konsekvenser for patienterne.

Udredning og behandling af OSA er forankret i flere specialer, herunder neurologi, oto-rhino-laryngologi, lungemedicin og anæstesi. Både regionale specialafdelinger og privatklinikker danner herved rammen for sygdomsområdet. Håndtering af sygdommen er kompleks, og forskellige specialer vil derfor typisk være involveret i det samme patientforløb. De mange specialer, der er involveret i OSA behandlingen, giver mulighed for forskellige perspektiver, men dette stiller samtidig store krav til en fælles retning, som kan sikre tilstrækkelig kvalitet. Denne sammenhæng mangler for nuværende, ligesom der er behov for at sikre national lighed i behandling af OSA, så alle patienter får lige adgang til de samme behandlingsmuligheder.

Formålet med indeværende analyse er dermed at skabe et tilstrækkeligt beslutningsgrundlag til at underbygge en national anbefaling af hvilke behandlingsmuligheder, der bør tilbydes som en del af det offentlige sundhedsvæsen til patienter med OSA.

3 Analyzespecifikation

Analyzespecifikationen har til formål at afgrænse analysen vedrørende behandlingsmuligheder til patienter med OSA. I nedenstående afsnit fremgår analysespørgsmålet, den tilhørende PICO (afgrænsning af Population, Intervention, komparator [*Comparator*] og effektmål [*Outcomes*]), samt specifikationerne for de inkluderede interventioner og komparator. Afsnittet tager udgangspunkt i Analyzespecifikation for den større analyse vedrørende behandling af obstruktiv søvnapnø, der er godkendt på Rådsmøde d. 11. maj 2023 (Bilag 10.1). Fagudvalget har dog ændret i PICO jævnt før Rådets bemærkninger. 'Behandlingsmuligheder' for obstruktiv søvnapnø henviser i hele dokumentet til de seks interventioner, der er inkluderet i indeværende analyse jf. **Tabel 2** nedenfor.

3.1 Analysepørgsmål

For at fokusere analysen vedr. behandling af patienter med OSA, har fagudvalget opstillet nedenstående analysespørgsmål med formålet om at undersøge hvorvidt, der skal tilbydes flere behandlingsmuligheder i det offentlige danske sundhedsvæsen.

Analysepørgsmål Hvilke behandlinger bør tilbydes til patienter med obstruktiv søvnapnø?

Besvarelsen af analysespørgsmålet tager udgangspunkt i specifikationen af PICO, som angivet i Tabel 2. PICO er rammesættende for alle fire perspektiver i den større analyse, bortset fra effektmålene angivet under O, som kun er rammesættende for analysen af perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed. Med afsæt i analyzespecifikationen, vil analysen indeholde en sammenligning af de forskellige behandlingsmuligheder til behandling af patienter med OSA. De specifikke krav til de enkelte behandlingsmuligheder fremgår af afsnit 3.1.1-3.1.5. Af Tabel 2 fremgår endvidere de kliniske effektmål, som fagudvalget vurderer, er de væsentligste for patientgruppen, der er omfattet af analysen. For hvert effektmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed og fastsat en mindste klinisk relevante forskel (MKRF), som er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, der vurderes at have en klinisk betydning for patientgruppen, og som er afgørende for tolkningen af effektforskelle mellem behandlingsmulighederne. Fagudvalget argumenterer for valg af effekt- og sikkerhedsmål, opgørelse af disse, samt MKRF i 4.1.1.

Tabel 2 – PICO-specifikation til besvarelse af analysespørgsmålet.

PICO	Specifikation
Population:	Voksne patienter (≥18) med <ol style="list-style-type: none"> mild obstruktiv søvnapnø (5 ≤ AHI <15) moderat obstruktiv søvnapnø (15 ≤ AHI <30) svær obstruktiv søvnapnø (≥30 AHI) Ovenstående subgrupper analyseres særskilt, hvis evidensen tillader det.
Intervention:	<ol style="list-style-type: none"> CPAP (CPAP, APAP, biPAP) MAD (fuldt tilpasset, bi-blok) Positionsbehandling Kirurgi (inkl. Uvulopalatopharyngoplastik (<i>soft palate surgery</i>), tonsillektomi, transoral robotkirurgi, <i>radiofrequency treatment</i>, <i>maxillomandibular advancement</i> (MMA), <i>upper airway stimulation</i>, barbed reposition pharyngoplastik (BRP))

	5. Ingen aktiv behandling (f.eks. ingen behandling, placebo, sham-behandling eller livsstilsvejledning)	
Komparator:	Alle ovenstående interventioner sammenlignes med hinanden	
Effekt mål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel (evt. opfølgningstid)²
Livskvalitet (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med SF36 eller EQ-5D	SF36 fysisk/mental – 2/3 [22] EQ-5D – 0,08 [7] Ved længst mulig opfølgningstid
Mortalitet (død) (kritisk)	Andel af patienter som dør uanset årsag	Enhver statistisk signifikant forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant
Kardio-/cerebrovaskulære events (kritisk)	Prioriteret: 1. andel af patienter som oplever hændelser 2. hvis alle sammenligninger ikke kan afdækkes anvendes alternativt surrogatmålet blodtryk som gennemsnitlig forskel fra baseline mmHg for alle sammenligninger	1. Enhver statistisk signifikant forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant. 2. 5 mmHg ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid [22].
Sværhedsgrad (vigtig)	Prioriteret: 1. AHI forskel fra baseline, 2. ODI forskel fra baseline	5 tilfælde/time ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid [23].
Uønskede hændelser (bivirkninger) (vigtig)	Andel patienter der oplever uønskede hændelser (bivirkninger)	Enhver statistisk forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant.
Dagstræthed (vigtig)	Forskel i score på <i>Epworth Sleepiness Scale</i> (ESS)	2 point ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid [7,22,24]
Adherence (vigtig)	Gennemsnitlig antal timers brug af behandling pr. nat, eller andel patienter der anvender teknologien ≥ 4 timer/nat	Henholdsvis 1 time/nat [22] eller 5% -point ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid.

*Kort opfølgningstid er defineret som 'opgjort <6 måneder', mens lang opfølgningstid er defineret som 'opgjort ≥ 6 måneder'. CPAP; vedvarende positivt luftvejstryk (*continuous positive airway pressure*), APAP; autotitreret positivt luftvejstryk (*autotitrated positive airway pressure*), biPAP; bi-level positivt luftvejstryk, MAD; *mandibular advancement device*, AHI; apopnø -hypopnø-index, ODI; ilt desaturationsindex (*oxygen desaturation index*), MKRF; mindste klinisk relevante forskel, SF36; short form – 36 item, EQ-5D; *EuroQoL-5Dimensions*.

3.1.1 Inklusionskriterier for CPAP

CPAP som behandlingsmulighed håndteres som en produktkategori, der inkluderer både fikseret CPAP-behandling, autotitreret CPAP-behandling samt bi-level PAP-behandling, da alle tilbud vurderes

² Mindste klinisk relevante forskel er fastsat med udgangspunkt i publiceret litteratur eller fagudvalgets kliniske vurdering.

at have sammenlignelig effekt på de kliniske effekt- og sikkerhedsmål jævnfør evidensgennemgang fra NICE [25]. Fagudvalget bemærker dog, at de forskellige teknologier tilbydes patienter med forskellige indikationer eller sygdomskaraktistika. CPAP-udstyret skal derfor leve op til nedenstående kriterier for at kunne indgå i den sundhedsøkonomiske analyse:

- CPAP-udstyret skal have mulighed for fugtning af luften
- CPAP-udstyret skal have mulighed for individuel masketilpasning
- Brug og behandlingseffekt af CPAP-udstyret skal kunne aflæses

3.1.2 Inklusionskriterier for MAD-skinner

MAD-skinner håndteres som en produktkategori, og fagudvalget præciserer, at MAD-skinner skal leve op til nedenstående kriterier for at kunne indgå i nærværende større analyse:

- MAD-skinnen skal være specialfremstillet til patienten efter et tandaftryk udført af en tandlæge eller på baggrund af 3D skanning af patientens tænder og mundhule
- MAD-skinnen skal være individuelt tilpasset patienten af en tandlæge
- MAD-skinnen skal være fremstillet af to sammensatte enheder (bi-blok), som kan justeres i forhold til hinanden
- MAD-skinnen må ikke være lukket mod svælget

3.1.3 Inklusionskriterier for positionsbehandling

Positionsbehandling håndteres ligeledes som en produktkategori, der inkluderer flere teknologier, der kan anvendes til at påvirke sovestillingen fra ryg- til sideleje, herunder anvendelse af et positionsbælte eller fastsyning af f.eks. en floorball til nattrøjens ryg. Fagudvalget eneste krav til inklusion i analysen er, at teknologien mekanisk skal forhindre rygleje.

3.1.4 Inklusionskriterier for kirurgiske indgreb

Behandlingen af OSA kan også inkludere forskellige kirurgiske indgreb, der forventes at have forskellig effekt på de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. De kirurgiske indgreb kan derfor ikke behandles som en samlet produktkategori, hvorfor effekt- og sikkerhedsmål rapporteres særskilt for de forskellige indgreb. Definition af de forskellige indgreb er som følger:

1. Uvulopalatopharyngoplastik (*soft palate surgery*) inkluderer reduktion af ganebuerne, mandlerne og/eller fjernelse af drøblen.
2. Tonsillektomi inkluderer fjernelse af mandlerne.
3. transoral robotkirurgi (TORS) inkluderer robotassisteret operation af tungerod og/eller strubelåg.
4. Radiofrekvensablation betegner et indgreb, hvor man ved hjælp af koagulation og deraf følgende arvævsdannelse forårsager skrumpning af vævet ved tungebasis og den bløde gane.
5. Nervestimulation af de øvre luftveje inkluderer indoperation af en nervestimulatore, hvor tungen fremskydes under indånding ved elektrisk stimulation.
6. Barbed repositionspharyngoplastik (BRP) inkluderer lateral stabilisering af ganebuerne med selvholdende suturer.
7. Maxillomandibular avancering (MMA) består af kirurgisk fremføring af både over- og underkæbe.

Fagudvalget bemærker, at valg af kirurgisk behandling bør bestemmes ud fra en diagnostisk søvnen-doskopisk undersøgelse (DISE), men DISE er ikke et krav for inklusion af litteratur i indeværende analyse.

3.1.5 Inklusionskriterier for ingen aktiv behandling

Ingen aktiv behandling er en samlebetegnelse for inaktive interventioner, f.eks. sham- eller placebobehandling, livsstilsvejledning samt ingen behandling.

4 Analysens fire perspektiver

Til at besvare analysespørgsmålet vil fagudvalget belyse fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Fagudvalget har formuleret undersøgelsesspørgsmål inden for de enkelte perspektiver, som danner rammen for, hvordan analysespørgsmålet bedst muligt besvares. I de næste underafsnit præsenterer fagudvalget undersøgelsesspørgsmålene og den metodiske tilgang til afdækningen heraf.

4.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Fagudvalget undersøger den kliniske effekt og sikkerhed af de inkluderede behandlingsmuligheder for OSA set i forhold til hinanden samt inaktiv kontrol jævnfør Tabel 2. Til belysningen af perspektivet har fagudvalget opstillet ét undersøgelsesspørgsmål, som fremgår herunder.

4.1.1 Undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed

Undersøgelsesspørgsmål 1 Er der klinisk relevante forskelle i de kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvn-
apnø?

I Tabel 2 angives analysens specificerede patientpopulation, inklusiv subgrupper, de inkluderede behandlingsmuligheder, som udgør hinandens komparatorer sammen med inaktiv kontrol, samt de kliniske effekt- og sikkerhedsmål, hvorpå sammenligningerne baseres. Fagudvalget ønsker dermed at besvare undersøgelsesspørgsmål 1 ved at sammenligne de forskellige behandlingsmuligheder indbyrdes for hvert af de inkluderede kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Analysen af de kliniske forskelle baseres på publiceret videnskabelig litteratur for hver af behandlingsmulighederne, som opfylder definitionerne i afsnit 3.1. Sammenligningerne ønskes som førsteprioritet belyst af randomiserede kontrollerede studier eller systematiske oversigtsartikler af sådanne studier. Såfremt nogle sammenligninger ikke kan belyses af randomiserede kontrollerede studier, anvendes i stedet observationelle kohortestudier. Analysemetoden er afhængig af mængden af tilgængelig evidens og tager udgangspunkt i metodikken beskrevet i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser.

Fagudvalget forventer, at effekten af behandlingsmulighederne kan afhænge af patienternes sværhedsgrad af OSA. Fagudvalget finder det derfor hensigtsmæssigt at analysere den kliniske effekt og sikkerhed for subgrupperne angivet i Tabel 2, hvis evidensen tillader det.

4.1.2 Gennemgang af effekt- og sikkerhedsmål

I gennemgangen af effekt- og sikkerhedsmålene, som fremgår af PICO-specifikationen, udfolder fagudvalget i nedenstående afsnit vigtigheden, måleenheden og fastsættelsen af MKRF. Vurderingen af klinisk effekt og sikkerhed bør baseres på max 7 effektmål [26]. Fagudvalget har valgt nedenstående effektmål med udgangspunkt i, hvad der forventes af primær betydning for patienter med OSA.

4.1.2.1 Livskvalitet (kritisk)

Patienter med OSA oplever begrænsninger i daglige aktiviteter samt forringet livskvalitet sammenlignet med raske personer [27]. Fagudvalget vurderer derfor, at helbredsrelateret livskvalitet er et kritisk effektmål i vurderingen af effekten for de forskellige behandlingsmuligheder.

Fagudvalget bemærker, at helbredsrelateret livskvalitet kan være meget heterogent opgjort i den tilgængelige litteratur. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort med et generisk værktøj som *Short Form – 36 item (SF36)* eller *EuroQoL- 5Dimensions (EQ-5D)*.

I litteraturen er der identificeret følgende MKRF, som fagudvalget ønsker at anvende i vurderingen af effektmålet:

- SF36 fysisk, 2 point ændring i indeksscore [22]
- SF36 mental, 3 point ændring i indeksscore [22]
- EQ-5D, 0,08 point ændring i indeksscore [7]

Fagudvalget ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

4.1.2.2 Mortalitet (død) (kritisk)

OSA er forbundet med en øget risiko for død, herunder som følge af kardio- eller cerebrovaskulære events eller pludselig død [12]. Det ultimative mål med behandling af OSA er derfor at nedsætte forekomsten af død hos patientgruppen. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som død af enhver årsag (*all-cause mortality*) ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget vurderer med afsæt i effektmålets alvorlighed, at enhver statistisk signifikant forskel mellem grupperne er klinisk relevant.

4.1.2.3 Kardio- eller cerebrovaskulære events (kritisk)

Patienter med OSA har en øget risiko for kardio- og cerebrovaskulære events, som kan resultere i svære mén eller død [12]. Det er derfor et mål med behandling af OSA at nedsætte forekomsten af kardio- og cerebrovaskulære events hos patientgruppen. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som antal hændelser ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget vurderer med afsæt i effektmålets alvorlighed, at en forskel mellem grupperne på 1 tilfælde er klinisk relevant.

Såfremt alle sammenligninger ikke kan beskrives af effektmålet kardio- eller cerebrovaskulære events, anvendes alternativt surrogatmålet blodtryk. Blodtryksreduktion er et valideret surrogatmål for forekomsten af stroke [28]. Fagudvalget ønsker dette effektmål opgjort som forskel fra baseline mmHg ved både kort (≤ 6 måneders) og lang (≥ 6 måneders) opfølgningstid. Der er i litteraturen identificeret en MKRF på 5 mmHg, som fagudvalget ønsker at anvende i analysen [22].

4.1.2.4 Sværhedsgrad (vigtig)

Sværhedsgraden af OSA defineres ud fra objektive mål af respiratoriske forstyrrelser, som patienterne oplever under søvn. Behandlingsmuligheder til OSA har til formål at sænke sværhedsgraden for derved igennem at nedsætte risikoen for patientrelevante hændelser som kardio- eller cerebrovaskulære events samt død, hvorfor fagudvalget vurderer, at effektmålet er vigtigt for analysen af klinisk effekt og sikkerhed. Fagudvalget ønsker sværhedsgraden opgjort efter følgende prioritering:

1. Apnø-hypopnø-index (AHI). AHI defineres som antal respiratoriske events (apnøer og hypopnøer) divideret med antal timers søvn dokumenteret gennem en CRM eller PSG-måling.
2. Oxygen desaturationsindex (ODI). ODI defineres som antal oxygensaturationsdyk (≥ eller 4 %) relativt til patientens baseline per times søvn fra en nats søvnstudie.

Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel fra baseline ved både kort (≤ 6 måneders) og lang (≥ 6 måneders) opfølgningstid. Der er i litteraturen identificeret en MKRF på 5 tilfælde/time, som fagudvalget ønsker at anvende i analysen [23].

4.1.2.5 Uønskede hændelser (bivirkninger) (vigtig)

Behandlingsmulighederne for OSA er forbundet med risici for uønskede hændelser. Typen og alvorligheden af de uønskede hændelser afhænger af behandlingen, og fagudvalget finder derfor effektmålet vigtigt for vurderingen af de forskellige behandlingsmuligheder. Jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning skal uønskede hændelser som hovedregel belyses i beskrivelsen af den kliniske sikkerhed. Uønskede hændelser defineres som uønskede effekter af behandlingen hos patienten. Eksempler på uønskede hændelser er mund- og næsetørhed, tandskade, post-operativ blødning m.m. som kan være til stor gene og til fare for patienten. Fagudvalget vurderer, at det er relevant at undersøge forskellen i andelen af patienter med én eller flere uønskede hændelser mellem de forskellige behandlingsmuligheder. Fagudvalget ønsker effektmålet ved både kort (≤ 6 måneders) og lang (≥ 6 måneders) opfølgningstid, og med afsæt i effektmålets alvorlighed vurderer fagudvalget at enhver statistisk signifikant forskel er klinisk relevant. Hvis evidens tillader det, ønsker fagudvalget en sondring mellem reversible og irreversible uønskede hændelser.

4.1.2.6 Dagstræthed (vigtig)

OSA kan medføre udmattelse af træthed i dagtid hos patienterne [12]. Øget dagstræthed er dermed ét af de dagligdagssymptomer, som patienter med OSA oplever. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som dagstræthed med *Epworth sleepiness scale* (ESS). Der er i litteraturen identificeret en MKRF for ESS på 2 point ved både kort (≤ 6 måneders) og lang (≥ 6 måneders) opfølgningstid [7,22,24].

4.1.2.7 Adherence (vigtig)

Mange af behandlingsmulighederne for OSA er livslange og kræver derfor engagement og vedholdenhed af patienten. Derudover har flere af behandlingsmulighederne stor påvirkning af patienternes liv, hvorfor *adherence* kan være en stor udfordring for mange patienter. Samtidig vurderes effekten af afhænge af patienternes *adherence* til behandlingen. Fagudvalget specificerer at effektmålet *adherence* kun er relevant for interventionerne CPAP, MAD og positionsbehandling.

Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som gennemsnitligt antal timers brug af behandlingen per nat, eller som andelen af patienter, der anvender behandlingen ≥ 4 timer/nat. Der er i litteraturen identificeret en MKRF på 1 time/nat [22], og foruden denne ønsker fagudvalget at anvende en forskel på 5% -point ved både kort (≤ 6 måneders) og lang (≥ 6 måneders) opfølgningstid.

4.1.3 Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyser under perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed har til formål at undersøge analyseestimaternes usikkerheder ved at selekttere primærstudier på baggrund af prædefinerede karakteristika, og derved at undersøge effekttestimaternes robusthed. Følsomhedsanalyserne udarbejdes kun for effektmålet sværhedsgraden af OSA, da dette effektmål forventes at være bredest rapporteret på tværs af kliniske studier.

For undersøgelsesspørgsmål 1 ønsker fagudvalget at prædefinere følgende følsomhedsanalyser:

1. Primærstudier, der vurderes at have høj risiko for bias med RoB2 eller ROBINS-I værktøjet, udelukkes fra analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.
2. Primærstudier, hvor patientgruppen har blandet sværhedsgrad af OSA (defineret med AHI), udelukkes fra subgruppeanalyse af Klinisk effekt og sikkerhed.
3. For primærstudier, der undersøger kirurgiske interventioner, udelukkes studier uden forudgående DISE-undersøgelse.

4.2 Patientperspektivet

Behandling af OSA har stor indflydelse på patienternes hverdagsliv, enten fordi patienterne kan opleve store fysiske forandringer (f.eks. ved MMA kirurgi), patienterne selv har ansvar for at efterleve behandlingen, eller fordi flere behandlingsmuligheder kræver, at patienter anvender behandlingsredskaber under søvn, hver dag, hele livet. Mange patienter med OSA har derved et ansvar for selv at håndtere behandlingen i hverdagen – livslangt. Fagudvalget har samtidig kendskab til, at mange patienter med OSA ikke gennemfører deres behandling. Derfor finder fagudvalget det relevant at undersøge patienternes oplevelser og holdninger til behandlingsmulighederne med særligt fokus på behandlingsgennemførelsen. Fagudvalget har desuden viden om, at partnere i høj grad bliver eksponeret for behandlingsudstyret, og deres holdninger kan derfor også have en central betydning for om patienter gennemfører behandling. Derfor vurderer fagudvalget det væsentligt også at afdække partnerens perspektiv i relation til de forskellige behandlingsmuligheder. Undersøgelsesspørgsmålene om patientperspektivet er beskrevet nærmere i afsnittene nedenfor. Fagudvalget vurderer, at det ikke er relevant at belyse undersøgelsesspørgsmålene separat for subgrupperne, men i stedet at belyse undersøgelsesspørgsmålet i forhold til hele den voksne patientpopulation med OSA.

4.2.1 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientoplevelser og holdninger

Undersøgelsesspørgsmål 2

Hvad er patienters oplevelser og holdninger til forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?

Effekten af nogle behandlinger for OSA afhænger af, at udstyret anvendes. Behandlingen er derfor sårbar over for om patienten efterlever behandlingsanvisningen i hverdagen. Der kan være andre udfordringer forbundet med de kirurgiske indgreb, som i modsætning hertil er store indgreb, der kan ændre på patientens udseende og i nogle tilfælde være en lang indgribende proces af forskellige behandlingsetaper. Derfor mener fagudvalget, at det er væsentligt at få belyst, hvordan patienterne oplever de forskellige behandlingsmuligheder – herunder hvad der motiverer og har betydning for, om patienterne gennemfører behandlingen, samt hvilke barrierer der vanskeliggør det. Motivation og barrierer kan identificeres bredt i relation til bivirkninger, men forventes også at belyses i forhold til faktorer af mere relationel og strukturel karakter.

Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmålet besvares bedst muligt med udgangspunkt i eksisterende videnskabelig litteratur, såfremt det vurderes, at populationen kan repræsentere en dansk population og kontekst. Afsættet for dataindsamlingen vil derfor være en systematisk litteratursøgning, som er beskrevet nærmere i afsnit 5.2.2. En tematisk analyse vil danne baggrund for den endelige syntese på tværs af de inkluderede studier. Derudover vil der blive søgt efter dansk grå litteratur, som skal supplere fundene fra den tematiske analyse af peer-reviewed litteratur. Litteraturen skal afspejle patienternes *egne* perspektiver inden for behandling af OSA eller deres partneres perspektiver – ikke klinikeres beretninger.

4.2.2 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Partneroplevelser og holdninger

Undersøgelsesspørgsmål 3

Hvad er partneres oplevelser og holdninger til forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?

De non-invasive behandlingsmuligheder for OSA benyttes om natten, hvor apnøerne opstår (CPAP, MAD-skiner og positionsbehandling). Da udstyret på den måde indgår som fast del af søvnen, og

derved også er i tæt relation til partnere, finder fagudvalget det relevant at afdække, hvordan partnerne opfatter behandlingen – om udstyret har direkte betydning for partnerens egen søvn og om behandlingen påvirkes af partnerens accept eller modstand mod behandlingen. Der kan være andre udfordringer forbundet med de kirurgiske indgreb, som i nogen, men forventeligt mindre grad, også kan påvirke partneren eller samlivet med partneren.

Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmålet besvares bedst muligt med udgangspunkt i eksisterende videnskabelig litteratur, såfremt det vurderes at kunne repræsentere en dansk population og kontekst. Datagrundlaget forventer fagudvalget at kunne trække fra samme systematiske litteratursøgning, som beskrevet i Undersøgelsesspørgsmål 2.

4.3 Organisatoriske implikationer

På nuværende tidspunkt tilbydes CPAP som standardbehandling på de danske hospitaler til alle patienter med OSA. Andre behandlingsmuligheder anvendes i dag i et begrænset omfang – nogle som en del af det offentlige behandlingstilbud og andre udelukkende i den private sektor. Flere af de undersøgte behandlingsmuligheder vil derfor potentielt være nye for de enkelte regioner, hospitaler eller afdelinger og potentielt være forbundet med særlige organisatoriske implikationer. For at undersøge hvilke organisatoriske implikationer der er forbundet med nye behandlingstilbud, såvel som allerede implementerede behandlinger, ønsker fagudvalget at belyse det enkelte behandlingsforløb der er knyttet til de undersøgte behandlingsmuligheder. Når behandlinger introduceres i sundhedssystemet og fremstår som nye for en organisation, kan det forandre eller kræve en justering af den nuværende praksis. Derfor vurderer fagudvalget, at det derudover er væsentligt at identificere de organisatoriske konsekvenser, der kan opstå, hvis der introduceres flere behandlingsmuligheder til patienter med OSA. Undersøgelsesspørgsmålene vedrørende behandlingsmulighedernes organisatoriske implikationer er beskrevet nærmere nedenfor. Fagudvalget vurderer, at det ikke er relevant at belyse undersøgelsesspørgsmålene separat for subgrupperne, men i stedet at belyse undersøgelsesspørgsmålet i forhold til hele den voksne patientpopulation med OSA.

4.3.1 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Arbejdsgange og patientforløb

Undersøgelsesspørgsmål 4

Hvordan er behandlingsforløbet, herunder arbejdsgangene og patientforløbet, forbundet med forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?

Med dette undersøgelsesspørgsmål ønsker fagudvalget at belyse behandlingsforløbet forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder. Fagudvalget ønsker, at belysningen af undersøgelsesspørgsmålet skal indebære en overordnet beskrivelse af de enkelte behandlingsforløb, herunder generelle faglige forhold ved opstart af behandling og efterfølgende kontakt med sundhedsvæsenet. Derudover skal belysningen indeholde identificering af involverede medicinske specialer og særlige sundhedsfaglige kompetencer. Fagudvalget forventer ikke, at der i belysningen af undersøgelsesspørgsmålet, redegøres detaljeret for arbejdsgange i praksis. På samme måde finder fagudvalget det ikke relevant i nærværende analyse at foretage en detaljeret analyse af den variation der ses på tværs af regioner, hospitaler, klinikker og afdelinger. Belysningen af undersøgelsesspørgsmålet skal derimod i højere grad fokusere på generelle forhold i de enkelte behandlingsforløb. Denne viden skal danne basis for forståelsen af de organisatoriske forudsætninger, der vil være ved en eventuel implementering af de undersøgte behandlingsmuligheder.

Dette undersøgelsesspørgsmål forventes at belyses med afsæt i eksisterende kliniske behandlingsvejledninger samt fagudvalgets vurderinger mv. (se afsnit). Eftersom flere af de undersøgte behandlingsalternativer ikke er bredt anvendt i det offentlige sundhedssystem i dag, forventer fagudvalget ikke, at undersøgelsesspørgsmålet udelukkende kan besvares med udgangspunkt i eksisterende litteratur. Derfor suppleres fundene fra de skriftlige kilder med ekspertudtalelser fra sundhedspersonale, der har erfaring med de enkelte behandlingsalternativer, herunder læger, tandlæger, sygeplejersker mv. Fagudvalgets kliniske medlemmer vil i denne forbindelse være behjælpelige med at identificere og udpege relevante eksperter blandt sundhedspersonale.

4.3.2 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Potentielle organisatoriske konsekvenser

For at supplere det overblik, der skabes over behandlingsforløbene forbundet med de forskellige behandlingsmuligheder, opstilles der desuden et mere eksplorativt undersøgelsesspørgsmål, som fokuserer på organisatoriske konsekvenser og potentielle udfordringer, der kan opstå ved en eventuel introduktion af de undersøgte behandlingsmuligheder.

Undersøgelsesspørgsmål 5	Hvilke potentielle organisatoriske konsekvenser kan der identificeres ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø?
---------------------------------	---

Med udgangspunkt i undersøgelsesspørgsmål 4, er formålet med undersøgelsesspørgsmål 5 at identificere potentielle organisatoriske konsekvenser ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA i det offentlige sundhedsvæsen. Med organisatoriske konsekvenser menes der overordnede forhold, der potentielt kan udgøre en barriere i relation til behandlingsforløbet i forbindelse med en eventuel implementering af de forskellige behandlingsmuligheder. Fagudvalget ønsker både at belyse potentielle organisatoriske konsekvenser forbundet med den enkelte behandling og i relation til de forhold, der kan opstå ved at introducere flere muligheder til behandling af patienter med OSA.

Fagudvalget ønsker at identificere opmærksomhedspunkter vedrørende anvendelsen af de forskellige behandlingsmuligheder såsom behov for særlige kompetencekrav til personale og ændringer i arbejdsgange i forbindelse med nye behandlingsforløb. Fagudvalget ønsker ikke, at belysningen af undersøgelsesspørgsmålet skal omfatte en detaljeret analyse af de organisatoriske udfordringer i den enkelte klinik, ambulatorie eller afdeling. Hensigten er at få et indblik i væsentlige opmærksomhedspunkter ved en eventuel introduktion af flere behandlingsmuligheder, som kan danne basis for forståelsen af de organisatoriske udfordringer og eventuelle barrierer, der vil være ved en eventuel implementering af de undersøgte behandlingsmuligheder i det offentlige sundhedssystem.

Undersøgelsesspørgsmålet forventes at belyses med afsæt i fundene fra undersøgelsesspørgsmål 4, herunder inkluderet litteratur og indhentet ekspertudtalelser fra sundhedspersonale samt fagudvalgets erfaringer og forventninger til de inkluderede behandlingsmuligheder.

4.4 Sundhedsøkonomi

Under perspektivet Sundhedsøkonomi, skal der skabes et overblik over, i hvor høj grad de undersøgte behandlingsmuligheder af OSA giver værdi for pengene. I tillæg hertil skal det estimeres, hvilke budgetmæssige konsekvenser en eventuel positiv anbefaling af de forskellige behandlingsmuligheder medfører for de regionale sundhedsbudgetter. Det sundhedsøkonomiske perspektiv inkluderer derfor en sundhedsøkonomisk evaluering og en budgetkonsekvensanalyse (*budget impact analysis, BIA*).

I forbindelse med belysning af det sundhedsøkonomiske perspektiv afdækkes det, hvorvidt der eksisterer videnskabelig litteratur, som kan anvendes til at besvare de opstillede undersøgelsesspørgsmål, der er angivet i nedenstående afsnit. Eksisterende videnskabelig litteratur identificeres ved hjælp af en systematisk litteratursøgning. Søgestrategien herfor er beskrevet i afsnit 5.2.4.

Såfremt der ikke identificeres eksisterende videnskabelig litteratur, udarbejdes analyser af Behandlingsrådets sekretariat, som udarbejdes jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Fagudvalget har i tillæg hertil angivet yderligere specifikationer, som danner rammerne for den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen, se Tabel 3. Yderligere specifikationer beskrives separat for de enkelte undersøgelsesspørgsmål i de følgende afsnit.

Tabel 3 - Rammerne for den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Intervention og komparatorer	<ul style="list-style-type: none"> • CPAP • MAD-skiner • Positionsbehandling, herunder positionsbælte og bold-metode • Kirurgi, herunder uvulopalatopharyngoplastik (soft palate surgery), tonsillektomi, transoral robotkirurgi, radiofrequency treatment, MMA, upper airway stimulation, BRP • Ingen aktiv behandling 	
Analysemetode	Cost-utility analyse (CUA)	Kasseøkonomisk analyse
Effekt mål	Kvalitetsjusterede leveår (QALY)	DKK
Tidshorisont	Livstidshorisont	5 år
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter beregnet samlet for de fem regioner
Metode til ekstrapolering hvis relevant	Ved ekstrapolering af kliniske data mv. forventes dette håndteret i henhold til Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomisk modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser.	Ikke relevant
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	Omkostninger bør inkludere, men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"> • Oplæring af patienter i anvendelse af behandlingsinterventioner • Udstyr forbundet med behandlingsmulighederne (apparat, slanger, masker, tandskinner mv.) • Løbende kontroller i forbindelse med behandling • Senfølger associeret med OSA såsom kardio- og cerebrovaskulær sygdom 	Udgifter bør inkludere, men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"> • Oplæring af patienter i anvendelse af behandlingsmuligheder • Udstyr anvendt i forbindelse med behandlingsmulighederne (apparat, slanger, masker, tandskinner mv.) • Løbende kontroller i forbindelse med behandling • Senfølger associeret med OSA såsom kardio- og

		cerebrovaskulær sygdom behandlet i hospitalsregi
Følsomhedsanalyser	Følsomhedsanalyser bør udføres på, men er ikke begrænset til analyserne beskrevet i afsnit 4.4.1.5 og 4.4.2.2 nedenfor.	

4.4.1 Undersøgelsesspørgsmål 6 - Omkostningseffektivitet

For at belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser af forskellige behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø opstilles nedenstående undersøgelsesspørgsmål.

Undersøgelsesspørgsmål 6 Hvad er den indbyrdes omkostningseffektivitet af behandlingsmulighederne til patienter med obstruktiv søvnapnø?

Behandlingsmuligheder til patienter med søvnapnø omfatter CPAP, MAD-skiner, positionsbehandling, kirurgi (inklusive uvulopalatopharyngoplastik (*soft palate surgery*), tonsillektomi, transoral robotkirurgi, *radiofrequency treatment*, MMA, *upper airway stimulation*, BRP) og ingen aktiv behandling, der reflekterer den naturlige sygdomsprogression uden behandling. En yderligere beskrivelse af de inkluderede behandlingsmuligheder kan findes i afsnit 3.

Fagudvalget vurderer, at omkostningseffektiviteten af de alternative behandlingsmuligheder bedst undersøges ved hjælp af en *cost-utility* analyse (CUA) med kvalitetsjusterede leveår (*quality-adjusted life years*, QALYs) som effektmål. Fagudvalget forventer at effekten af de forskellige behandlingsmuligheder kan være betinget af sygdommens sværhedsgrad (baseline AHI-niveau) og vurderer derfor, at den sundhedsøkonomiske evaluering, så vidt det er muligt, bør udføres separat for patienter med mild, moderat og svær OSA søvnapnø.

I de nedenstående afsnit præsenteres de metodiske valg, som anvendes i de sundhedsøkonomiske analyser, herunder definition af patientpopulationen, anvendte effektmål, tidshorisont og valg af analysemetode. Til sidst præsenteres de følsomhedsanalyser, der vurderes relevante for den sundhedsøkonomiske evaluering.

4.4.1.1 Patientpopulation

Patientpopulationen forventes at reflektere danske patienter med OSA. Som beskrevet ovenfor opdeles patientpopulation, hvis evidensen tillader det, på baggrund af AHI i patienter med mild, moderat og svær OSA. Patientkarakteristika, såsom alder og sygdomsvarighed, betinges af den eksisterende datatilgængelighed i videnskabelig litteratur samt fund fra perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed. De endelige patientkarakteristika angives derfor i den endelige analyserapport. Den sundhedsøkonomiske evaluering undersøger ikke omkostningseffektivitet eksplicit i relation til køn, sygdomsvarighed, eksisterende komorbiditeter som kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), type 2-diabetes eller lignende.

4.4.1.2 Effektmål

I CUA'en anvendes QALYs, som et effektmål, der både indfanger helbredsrelateret livskvalitet og kvantitet, i form af leveår. Forskelle mellem de undersøgte behandlingsmuligheder i relation til den helbredsrelaterede livskvalitet, som for eksempel forekomst af senfølger, vil komme til udtryk i forskel i det totale antal QALYs, der opnås ved at modtage én behandling fremfor en anden.

Eftersom CUA'en inkluderer flere interventioner, vil det afsøges, om der opstår forhold med dominans eller udvidet dominans mellem de inkluderede behandlingsmuligheder som beskrevet i Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. præsentation af resultater ved mere end to alternativer.

4.4.1.3 Tidshorisont

OSA er en kronisk sygdom, som er associeret med betydelig morbiditet, som manifesterer sig over patientens levetid. Eftersom de undersøgte interventioner forventeligt påvirker patienternes risiko for associerede komorbiditeter, den helbredsrelaterede livskvalitet og omkostningsakkumulation gennem hele livet, vurderer fagudvalget at CUA'en skal udføres med udgangspunkt i en livstidshorisont.

Det endelige antal år, som modelleres for at opnå livstidshorisont, angives i analyserapporten.

4.4.1.4 Analysemetode

CUA'en udarbejdes ved hjælp af sundhedsøkonomisk modellering i form af en kohortebaseret Markov-model med en etårig cykluslængde. Den sundhedsøkonomiske model udarbejdes af sekretariatet og konstrueres med brug af softwaren TreeAge Pro®

Markovmodellen vil afspejle et klinisk patientforløb med OSA forbundet med de undersøgte behandlingsmuligheder. Modellen vil inkludere elementer, som påvirker patienternes helbredsrelaterede livskvalitet og omkostningsakkumulation, hvilke inkluderer associerede komorbiditeter, så som kardio- og cerebrerovaskulære events, der har en formodet kausal sammenhæng med OSA og som betragtes som være betydningsfuld fra både et klinisk og beslutningsmæssigt perspektiv. I modellen vil patienternes levetid og risikoen for de OSA-associerede komorbiditeter være øget eller reduceret afhængig af effekten af de inkluderede behandlingsmuligheder [6,10,11] . Særligt kan *adherence* til de enkelte behandlingsmuligheder have stor betydning for effekten heraf. Eftersom modellen vil bygge på *intention-to-treat*-data og at de kliniske effektestimater forventeligt allerede vil indfange betydningen af manglende anvendelse af de enkelte behandlingsmuligheder, inkorporeres *adherence* ikke eksplicit i modellen. Den endelige struktur af modellen, herunder inkluderede helbredsstadier, er betinget af tilgængelighed af data for de undersøgte behandlingsmuligheder, deriblandt data der identificeres under perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed.

Fagudvalget forventer, at samme modelstruktur vil kunne anvendes til at estimere omkostningseffektiviteten af de inkluderede behandlingsmuligheder for alle tre subpopulationer (patienter med mild, moderat og svær OSA). Eftersom effekten af de alternative behandlingsmuligheder forventes at være betinget af sværhedsgrad af sygdommen, tilpasses inputparametre efter subpopulation, hvor dette er understøttet af den tilgængelige evidens. I modellen vil det antages, at patienterne i kohorten udelukkende omfatter dem, som er egnede til alle behandlingsmuligheder. Fagudvalget understreger, at alle patienter med OSA ikke har indikation for, og er derfor ikke egnede til, alle de inkluderede behandlingsmuligheder. Derfor foretages der separate scenarieanalyser, som undersøger tilfælde, hvor patientkohorten muligvis ikke er egnet til bestemte behandlingsmuligheder, se afsnit 4.4.1.5.

Fagudvalget vil vurdere den sundhedsøkonomiske models overfladevaliditet (*face validity*) i forhold til modelstruktur og sammenhæng. Modellens validitet i forhold til beregninger og resultater vil blive sammenholdt med epidemiologiske data, studiedata og andre publicerede, fagfællebedømte sundhedsøkonomiske studier, så vidt der er muligt og relevant.

4.4.1.5 Følsomhedsanalyser

Basecase-analyserne i CUA'en for de tre subpopulationer suppleres med *oneway*-analyser på inputparametre og probabilistisk følsomhedsanalyse til undersøgelse af al parameterusikkerhed simultant. I

tillæg vurderer fagudvalget, at der som minimum bør udføres følsomhedsanalyser på de nedenstående elementer:

Følsomhedsanalyse 1: Årlige omkostninger forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder

Omkostninger forbundet med de inkluderede behandlingsmuligheder kan være betydende for den indbyrdes omkostningseffektivitet. På baggrund af fagudvalgets kendskab til priser på inkluderede behandlingsmuligheder, særligt på CPAP-apparater og MAD-skiner, fremkommer det, at der er interregional forskel på omkostningerne forbundet med behandlingen. Derfor undersøges betydningen af de varierende omkostninger forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder.

Følsomhedsanalyse 2: Patienter med kontraindikation for enkelte behandlingsmuligheder

Ikke alle patienter egner sig til alle de inkluderede behandlingsmuligheder. Eksempelvis har patienter, der ikke har positionsbetinget OSA ikke indikation for positionsbehandling. Derfor undersøger følsomhedsanalyse 2 omkostningseffektiviteten i tilfælde, hvor dele af patientkohorten ikke er egnet til bestemte behandlingsmuligheder. Analysen foretages som scenarieanalyser, der tager udgangspunkt i yderligere subgrupperinger i patientpopulationen, hvor kun indicerede behandlingsmuligheder inkluderes. Dermed ekskluderes bestemte kontraindicerede behandlinger, som ikke er relevante for dele af den undersøgte population. I den forbindelse vil fagudvalget opstille relevante scenarier og definere relevante subgrupperinger ud fra indicerede og kontraindicerede behandlingsmuligheder.

Følsomhedsanalyse 3: Senfølger

En væsentlig del af formålet med behandling af OSA er at nedsætte AHI og dermed forebygge associerede senfølger som kardio- og cerebrovaskulære events. På grund af manglende evidens kendes årsagssammenhængen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme endnu ikke, og derfor er der på nuværende tidspunkt usikkerhed herom. [6,10,11] . Senfølger er både omkostningstunge og har en betydende påvirkning på patienternes livskvalitet. Forekomsten af senfølger i modellen kan derfor have en betydning for resultatet af CUA'en. Af denne grund undersøges resultaterne af CUA'en, når senfølger ikke inkluderes i modellen.

Sekretariatet vil supplere med yderligere følsomhedsanalyser, hvis det vurderes relevant i forbindelse med udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser.

4.4.2 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Budgetmæssige konsekvenser

For at belyse de budgetnære konsekvenser ved en potentiel positiv anbefaling af de undersøgte behandlingsmuligheder opstilles nedenstående undersøgelsesspørgsmål.

Undersøgelsesspørgsmål 7

Hvad er de forventede budgetmæssige konsekvenser forbundet med at tilbyde forskellige behandlingsmuligheder til alle patienter med obstruktiv søvnapnø nationalt?

Behandlingsmuligheder til patienter med søvnapnø omfatter alle ovennævnte behandlinger som undersøgt i CUA'en under undersøgelsesspørgsmål 6.

Fagudvalget vurderer, at BIA'en bør udføres samlet for subpopulationerne (patienter med mild, moderat og svær OSA), men at det er relevant at udarbejde følsomhedsanalyser, der undersøger de budgetmæssige konsekvenser af forskelligt niveau af udbredelse af de forskellige behandlingsmuligheder mellem subgrupperne.

I de næste afsnit præsenteres de metodiske valg i BIA'en, herunder angivelse af tidshorisont, perspektiv og beskrivelse af de sammenlignede scenarier. Til sidst præsenteres de følsomhedsanalyser, som vurderes relevante for BIA'en.

4.4.2.1 Analysemetode og -perspektiv

Behandlingsrådets sekretariat udfører BIA'en som en kasseøkonomisk analyse med udgangspunkt i de regionale sundhedsbudgetter, som inkluderer udgifter på sygehuse, i almen praksis, i speciallægepraksis, mv. Budgetkonsekvensen estimeres samlet for de fem danske regioner over en femårig tidshorisont. Budgetkonsekvensanalysen forventes at blive baseret på informationer, der måtte fremkomme i forbindelse med udarbejdelsen af den større analyse, herunder fund fra perspektivet Organisatoriske implikationer.

I budgetkonsekvensanalysen sammenlignes to scenarier:

1. **Det nuværende scenarie.** I det nuværende scenarie foreligger der ikke en positiv eller negativ anbefaling af de forskellige behandlingsmuligheder. Der tages dermed udgangspunkt i, i hvilken udstrækning de enkelte behandlingsmuligheder anvendes i det offentlige sundhedsvæsen i dag, og hvordan anvendelsen forventes at udvikle sig inden for en femårig tidshorisont.
2. **Det nye scenarie.** I det nye scenarie har Behandlingsrådet givet en positiv anbefaling af nationalt at tilbyde de inkluderede behandlingsmuligheder til alle voksne med OSA. Fagudvalget estimerer, hvor stor en andel af patientpopulationen, der forventeligt vil anvende de enkelte behandlingsmuligheder, samt den forventede udvikling i udbredelse ved en positiv anbefaling inden for budgetkonsekvensanalysens femårige tidshorisont.

De to scenarier konstrueres med udgangspunkt i fagudvalgets estimater for størrelsen på den relevante patientpopulation i relation til subgrupperne, forventet udbredelse med og uden en positiv anbefaling, data vedrørende nuværende udbredelse, mv.

De budgetmæssige konsekvenser, der er forbundet med nationalt at tilbyde forskellige behandlingsmuligheder til alle voksne med OSA, estimeres som differencen mellem det nuværende og nye scenarie. Her ses der på forskelle i antallet af patienter, der behandles med de inkluderede behandlingsmuligheder. I begge scenarier inkorporeres data vedrørende blandt andet udgifter til udstyr, ressourcestræk i forbindelse med oplæring af patienter i anvendelse af de enkelte behandlingsmuligheder, løbende konsultationer og senfølger behandlet i regionalt regi.

4.4.2.2 Følsomhedsanalyser

Fagudvalget vurderer, at der som minimum bør udføres følgende følsomhedsanalyser.

Følsomhedsanalyse 1: Udgifter til behandlingsudstyr

Udgifter til de inkluderede behandlingsmuligheder, herunder priser på udstyr, kan være betydende for konsekvenserne for de regionale sundhedsbudgetter. Derfor undersøges betydningen af variation i udgifterne forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder.

Følsomhedsanalyse 2: Andel af patientpopulationen der udnytter de enkelte behandlingsmuligheder

Eftersom flere af behandlingsmulighederne vil blive nye behandlingstilbud til patienter med OSA, er det i højere grad usikkert hvor stor en andel af patienterne, der vil udnytte de forskellige behandlingsmuligheder. Af denne grund vurderer fagudvalget, at det er relevant at undersøge de budgetmæssige konsekvenser hvis andelen af patienter, der benytter de enkelte behandlingsmuligheder i patientpopulationen, er anderledes end estimeret i *basecase*-analysen.

Følsomhedsanalyse 3: Forskellige anbefalinger for subpopulationerne

I basecase analysen antages, at der foreligger en positiv anbefaling for alle behandlingsmuligheder til alle subpopulationer. I denne følsomhedsanalyse undersøges de budgetmæssige konsekvenser, hvis der foreligger scenarier med forskellige anbefalinger for de enkelte subpopulationer. Scenarierne vil tage udgangspunkt i, at der vil foreligge positive anbefalinger for de behandlingsmuligheder, hvor der opnås klinisk relevant effekt for subpopulationen. Fagudvalget vil derfor opstille relevante scenarier for anbefalinger på baggrund af fund fra Klinisk effekt og sikkerhed.

Sekretariatet vil supplere med flere analyser, hvis det vurderes relevant i forbindelse med udarbejdelsen af budgetkonsekvensanalysen.

5 Søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af den større analyse foretager sekretariatet en systematisk litteratursøgning, der har til formål at identificere eksisterende litteratur inden for perspektiverne: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi. Perspektivet Organisatoriske implikationer underbygges af litteratur fremsøgt *ad hoc*.

Praksis i Behandlingsrådet er, at sekretariatet foretager en systematisk litteratursøgning i tre trin efter behov. Første trin har til formål at identificere eksisterende *health technology assessments* (HTA-rapporter), som analysen helt eller delvist kan basere sig på. Såfremt sekretariatet ikke identificerer HTA-rapporter med tilsvarende specifikationer, som for denne analyse, søger sekretariatet efter publicerede systematiske *reviews* og metaanalyser, efterfulgt af primære studier i en sekventiel proces.

Ved godkendelsen af nærværende design har sekretariatet gennemført en systematisk litteratursøgning efter eksisterende HTA-rapporter. Dermed er arbejdet med identifikation af publiceret videnskabelig litteratur i proces og fortsætter i udarbejdelsen af den endelige analyserapport.

5.1 Søgning efter eksisterende HTA-rapporter

Af første trin i den systematiske litteratursøgning fremkom 51 HTA-rapporter. Søgningsspecialisten i Behandlingsrådet har anvendt følgende søgeord i forskellige variationer: *obstructive sleep apnea* og *treatment* på henholdsvis engelsk, norsk, svensk og dansk afhængig af database. Derudover er denne litteratursøgning afgrænset til evidens afrapporteret på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk med udgivelse i tidsperioden: 2013-2023. Af Tabel 4 fremgår, hvilke databaser, der har været genstand for denne litteratursøgning samt antal resultater og dato for søgningen.

Tabel 4 – Overblik over eksisterende HTA-rapporter. Af litteratursøgningen fremkom 51 HTA-rapporter, hvoraf 2 blev inkluderet i den større analyse.

Database	Hjemmeside	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	13	10.01.2023
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	14	10.01.2023
Centre for Reviews and Dissemination (UK)	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	11	10.01.2023
MSAC – Medical Services Advisory Committee	http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/application-page	2	10.01.2023
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	5	10.01.2023
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunetha.eu/	1	10.01.2023
NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/hta/	1	10.01.2023

SBU – Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/en/publications/	1	10.01.2023
Medicinske Teknologivurderinger og NKR (DK)	https://bibliotek.dk/	3	11.01.2023
I alt		51	

Fagudvalget har vurderet, at dele af indeværende analyse umiddelbart kan baseres på følgende HTA-rapporter:

- NICE guideline: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s (NG202); 2021 [22]
- CADTH Health Technology Review: Interventions for Obstructive Sleep Apnea; 2016 [23]

Begge identificerede HTA-rapporter forventes at kunne anvendes i analysen af perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed, mens HTA-rapporten fra CADTH også forventes anvendt i analysen af Patientperspektivet.

5.2 Søgning efter sekundær- og primærlitteratur

Næste skridt i søgeprocessen er at identificere nyere publiceret litteratur samt litteratur for de interventioner, som ikke er inkluderet i ovenstående, inkluderede HTA-rapporter. Søgningsspecialisten i Behandlingsrådet har udarbejdet søgeblokke for både P og I i henhold til PICO definitionerne i afsnit 3. Søgeblokkene kan ses i bilag 10.3. For hvert af perspektiverne Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet samt Sundhedsøkonomi, suppleres søgeblokkene af yderligere afgrænsninger i henhold til perspektivernes formål. Søgningerne for perspektiverne beskrives nærmere herunder.

5.2.1 Søgning efter litteratur til Klinisk effekt og sikkerhed

Søgning efter litteratur til Klinisk effekt og sikkerhed forventes at bygge videre på den systematisk fremsøgte litteratur, der er inkluderet i HTA-rapporterne fra CADTH og NICE [22,23]. Dermed suppleres litteraturen herfra af nyere litteratur. Strategien for fremsøgning af supplerende litteratur følger nedenstående systematiske tilgang:

1. Søgning efter sekundærlitteratur
2. Søgning efter primærlitteratur afgrænset til randomiserede kontrollerede kliniske studier
3. Søgning efter primærlitteratur afgrænset til komparative observationelle studier

Der søges i databaserne:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- CINAHL (EBSCO)

Litteratur til analysen af Klinisk effekt og sikkerhed screenes efter definitionerne i PICO, afsnit 3.1.

5.2.2 Søgning efter litteratur til Patientperspektivet

Søgning efter litteratur til Patientperspektivet forventes ligeledes at bygge videre på den systematisk fremsøgte litteratur, der er inkluderet i HTA-rapporten fra CADTH. Litteraturen identificeret i CADTH screenes efter fagudvalgets kriterier samt definitionerne i PICO, afsnit 3.1. Dernæst følger en

systematisk søgning efter nyere primærlitteratur, baseret på søgeblokke for P, I samt patientoplevelser og -præferencer, bilag 10.3. Søgningen foretages i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- CINAHL (EBSCO)
- PsycINFO (Ovid)

Fagudvalget ønsker at afgrænse inklusion af studier til et geografisk område inden for, Europa, Nordamerika, New Zealand og Australien, da de vurderer, at landene herunder kulturelt ligner Danmark bedst. Studier skrevet på engelsk, dansk, svensk og norsk, som undersøger patienters egne perspektiver inden for behandling af OSA eller deres partners perspektiver, vil blive inkluderet.

Resultaterne fra den systematiske litteratursøgning suppleres desuden af en *ad hoc* søgning efter grå litteratur.

5.2.3 Søgning efter litteratur til Organisatoriske implikationer

Undersøgelsesspørgsmål under perspektivet Organisatoriske implikationer besvares primært af grå litteratur. Der udarbejdes derfor ingen systematisk søgestreng for dette perspektiv. Litteraturen vil i stedet blive identificeret gennem en *ad hoc* søgninger på biblioteket.dk, google.dk samt de regionale instruksdatabaser (pri.rm.dk, e-dok.rm.dk, ekstern.infonet.regionsyddanmark.dk, dok.regionsjaelland.dk, vip.regionh.dk).

5.2.4 Søgning efter litteratur til Sundhedsøkonomi

Søgning efter litteratur til det sundhedsøkonomiske perspektiv forventes at bygge videre på den systematiske fremsøgte litteratur, der er inkluderet i HTA-rapporterne fra CADTH og NICE [22,23]. Litteraturen herfra suppleres af en søgning efter nyere litteratur. Den systematiske søgestreng opbygges af søgeblokke for P, I med samtidig brug af et sundhedsøkonomisk filter til fremsøgning af sundhedsøkonomiske studier, bilag 10.3. Søgningen foretages i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- CINAHL (EBSCO)

Litteratur til den sundhedsøkonomiske analyse screenes efter definitionerne i PICO (afsnit 3.1) samt de opstillede kriterier i **Tabel 5**.

Tabel 5 – Inklusions- og eksklusionskriterier for litteratur til den sundhedsøkonomiske analyse.

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Komparative sundhedsøkonomiske studier som undersøger de opstillede undersøgelsesspørgsmål	Ikke overførbart <i>setting</i> til en dansk kontekst
Fulde sundhedsøkonomiske evalueringer	Artikler publiceret som reviews, abstracts, letters og editorials
Studier på dansk, engelsk, svensk og norsk	Upublicerede studier
	Studier som udelukkende rapporterer omkostninger per hospital (og ikke per patient) eller udelukkende rapporterer gennemsnitlig omkostningseffektivitet uden adskillelse af omkostninger og effekter

6 Evidensens kvalitet

Fagudvalget vurderer evidensens kvalitet med afsæt i værktøjerne i Tabel 3 i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Fagudvalget supplerer evalueringen af evidenskvalitet med en vurdering af om evidensgrundlaget er tilstrækkelig i relation til den risiko, som anvendelse af teknologien forventes at indebære.

7 Øvrige overvejelser

Fagudvalget forventer, at den større analyse primært baseres på fund fra perspektiverne Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer samt Sundhedsøkonomi. Fagudvalget gør dog samtidig opmærksom på, at visse relevante overvejelser omkring de forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA ikke belyses under de nævnte perspektiver. Fagudvalget nævner, at de ønsker en opmærksomhed på kvaliteten af det udstyr, der anvendes som en del af de forskellige behandlingsmuligheder, herunder særligt kvaliteten af masker til CPAP-behandling. Fagudvalget gør også opmærksom på, at mange patienter anvender f.eks. CPAP meget kortvarigt, og ønsker derfor en opmærksomhed på, hvordan udstyr kan genbruges i sundhedsvæsenet for at reducere ressourcspild og miljøaftryk. Fagudvalget ønsker ikke at undersøge disse aspekter eksplicit i indeværende analyse, men mener at de kan have en betydning i den daglige anvendelse af behandlingsmulighederne i praksis.

Fagudvalget ønsker derudover at gøre opmærksom på nedlukning af RKKP-databasen vedrørende søvnrapport i 2020. Nedlukning af databasen betyder, at der i dag ikke er data vedrørende sygdomsområdet fra et dansk perspektiv, og at der samtidig ikke er monitorering af den kliniske kvalitet generelt på tværs af Danmark.

8

Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedr. behandling af obstruktiv søvnapnø	
Formand	Indstillet af
Eva Kirkegaard Kiær Overlæge, ph.d.	LVS
Medlemmer	Udpeget af
Jørn Sørensen Patient, formand, Dansk Søvnapnø Forening	Danske Patienter
Anette Petersen Patientrepræsentant, Dansk Søvnapnø Forening	Danske Patienter
Torben Severinsen Category Manager	Region Syddanmark
Preben Homøe Konstitueret cheflæge og professor	Region Sjælland
Thorkild Brandtberg Knudsen Overtandlæge	Regions Sjælland
Eline Kirstine Ganthorn Overlæge	Region Syddanmark
Rikke Salomon Klinisk Sygeplejespecialist	Region Syddanmark
Helle Susanne Bitsch Laursen Sygeplejerske	Region Midtjylland
Jannik Bertelsen Speciallæge	Region Midtjylland
Henrik Jacobsen Cheflæge	Region Nordjylland
Janek Dalsgaard Jensen Cheftandlæge	Region Nordjylland
Poul Jørgen Jennum Professor, Overlæge	Region Hovedstaden
Solveig Rosenørn Sygeplejerske	Region Hovedstaden

9

Referenceliste

1. Jennum P, Sjørl A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res.* 1992 [henvist 20. maj 2023];1(4):240–4.
2. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, m.fl. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 1. april 2015 [henvist 15. maj 2023];3(4):310–8.
3. Løvschall C, Søjbjerg L, Pedersen M, Nørregaard O, Prætorius C, Hilberg O, m.fl. Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnrapport. 2013 [henvist 22. maj 2023].
4. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, Owen JG, Reisin E. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. 2022 [henvist 20. maj 2023];24:173–84.
5. Rigshospitalet.dk. Søvnrapport [Internet]. [henvist 17. februar 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/neuro/hjerne-og-nerveundersoegelser/dcss/information-om-sygdomme/Sider/sovnrapno.aspx>
6. Ovesen J, Kjeldsen HC. Obstruktiv søvnrapport, Lægehåndbogen [Internet]. 2022. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oere-nase-hals/tilstande-og-sygdomme/soevn/obstruktiv-soevnapnoe/>
7. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2019;15(2):301–34.
8. Ovesen J. Obstruktiv søvnrapport, Patienthåndbogen [Internet]. 2022 [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/soevn/obstruktiv-soevnapnoe-syndrom/>
9. Jennum P, Tønnesen P. Obstruktiv søvnrapport-syndrom [Internet]. 2014. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/obstruktiv-sovnrapno-syndrom>
10. Heilbrunn ES, Ssentongo P, Chinchilli VM, Oh J, Ssentongo AE. Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 1. juni 2021 [henvist 15. maj 2023];8(1):e000656.
11. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of the Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Sleep Med.* 6. juni 2008 [henvist 17. maj 2023];4(3):261.
12. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Ashbrook L, Auckley D, Ayappa I, m.fl. International consensus statement on obstructive sleep apnea. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023 [henvist 9. maj 2023];
13. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med.* 2005 [henvist 17. maj 2023];19:2034–75.
14. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnrapport hos voksne. 2015.

15. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Søvnapnø – DLS [Internet]. [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://lungemedicin.dk/soevnapnoe/>
16. Dansk Rhinologisk Selskab. National guideline: Obstruktiv Søvnapnø. 2023.
17. Bartlett D, Wong K, Richards D, Moy E, Espie CA, Cistulli PA, m.fl. Increasing adherence to obstructive sleep apnea treatment with a group social cognitive therapy treatment intervention: a randomized trial. *Sleep*. 1. november 2013 [henvist 16. maj 2023];36(11):1647–54.
18. Schwartz K, Ingerslev J, Petersen SK, Thorn JJ. Behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø-syndrom [Internet]. 2021 [henvist 2. marts 2023]. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/behandling-af-patienter-med-obstruktiv-sovnapno-syndrom>
19. Yingjuan M, Siang WH, Leong Alvin TK, Poh HP. Positional Therapy for Positional Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin*. 1. marts 2019 [henvist 17. maj 2023];14(1):119–33.
20. Lage-Hansen PR, Holm J, Gram J, Larsen K. Sleep apnoea in patients undergoing bariatric surgery. *Dan Med J*. 2018;65(2):1–4.
21. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 1. maj 2013 [henvist 15. maj 2023];177(9):1006–14.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. NG202. Nice. 2021;(August).
23. CADTH. Interventions for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: Recommendations. CADTH optimal use report. 2017;6(1):1–22.
24. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, m.fl. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Bd. 197, American journal of respiratory and critical care medicine*. United States; 2018. s. 961–3.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Evidence Review F: Positive airway pressure therapy variants for OSAHS, OHS and COPD–OSAHS overlap syndrome. NG202. NICE. 2021.
26. Chapter 14: Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the certainty of the evidence | Cochrane Training [Internet]. [henvist 22. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-14>
27. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD. Quality of life in obstructive sleep apnea: A systematic review of the literature. *Sleep Med*. 2001 [henvist 9. maj 2023];2(6):477–91.
28. Lassere MN, Johnson KR, Schiff M, Rees D. Is blood pressure reduction a valid surrogate endpoint for stroke prevention? an analysis incorporating a systematic review of randomised controlled trials, a by-trial weighted errors-in-variables regression, the surrogate threshold effect (STE) and the biomarker-surrogacy (BioSurrogate) evaluation schema (BSES). *BMC Med Res Methodol*. 2012 [henvist 9. maj 2023];12:27.

29. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Economic report. NICE. 2020;(August).
30. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnepnø hos voksne. 2015.

10 Bilag

10.1 Analysecifikation godkendt af Rådet

Nedenstående analysecifikation er godkendt af Rådet den 11.05.2023, hvor Rådet samtidig ønskede, at projektgruppen og fagudvalget reducerer i kompleksitet frem mod analysedesignets godkendelse.

Analysespecifikation vedrørende behandling af obstruktiv søvnåpnø

Analysespecifikationen har til hensigt at afgrænse analysen vedrørende behandling af obstruktiv søvnåpnø. Fagudvalget præsenterer konteksten og specifikationerne for analysen. I denne forbindelse opstilles et analysespørgsmål med tilhørende PICO, som er et redskab til at konkretisere, hvilken patientpopulation, intervention, komparator og kliniske effektmål, der er genstand for analysen. I tillæg hertil præsenterer fagudvalget yderligere bemærkninger til de fire perspektiver (Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi), som, jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, kan indgå i analysen. Til sidst er relevant evidens vedrørende genstandsfeltet angivet. Analysespecifikationen bliver anvendt som afsæt for det videre arbejde med analysedesignet, hvor fagudvalget opstiller konkrete undersøgelsesspørgsmål inden for perspektiverne.

Kontekst for analyse

Obstruktiv søvnåpnø er en sygdom, der er karakteriseret ved gentagne vejrtrækningspauser (åpnøer) under søvn, der skyldes hel eller delvis obstruktion af de øvre luftveje. Åpnøerne kan føre til nedsat iltmætning i blodet og mikrovækninger, og ubehandlet søvnåpnø øger risikoen for blodpropper i hjerne, hjerte og pludselig uventet død med op til 3 gange. Derudover er der en forøget risiko for forhøjet blodtryk samt type-2 diabetes. Patienterne kan opleve en påvirket dagsfunktion i form af træthed, problemer med korttidshukommelse og koncentrationsbesvær. Dette medfører blandt andet, at risikoen for at blive impliceret i trafikuheld er øget med op til 5 gange.

Standardbehandlingen af obstruktiv søvnåpnø er i Danmark *continuous positive airway pressure* (CPAP), men op mod 5% af patienterne kan ikke medvirke til at anvende CPAP-apparatet tilstrækkeligt til at opnå effektiv behandling. Samtidig oplever mange patienter og deres pårørende gener ved CPAP-behandlingen i form af maskeproblemer, tørhed i næse og hals samt støj. Patienternes oplevelse med CPAP kan derfor have stor indflydelse på adherence til behandlingen.

Afhængig af årsagen til sygdommen, kan obstruktiv søvnåpnø desuden behandles med kirurgi, positionstræning eller livsstilsinterventioner. Andre behandlingsmuligheder er derudover *Mandibular Advancement Devices* (MAD-skiner) også kaldet søvnåpnøskinner eller orofacial myofunktionel terapi, som er en form for træning af mund-, svælg og ansigtsmuskulatur – herunder særligt tungen. Mens nogle behandlinger kun tilbydes i enkelte regioner, er andre behandlingsalternativer i dag ikke tilskudsberettigede og kan derfor påføre patienterne en betydelig egenbetaling i deres behandling. Med introduktionen af flere forskellige behandlingsmuligheder ønskes det at undersøge, hvilke(n) behandling(er), der er mest gavnlige for patienter med obstruktiv søvnåpnø i Danmark.

Specifikationer

Analysespørgsmål: **Hvilken behandling bør anvendes til patienter med obstruktiv**

Alle behandlingsalternativer ønskes sammenlignet indbyrdes foruden sammenligning med inaktiv kontrol. Sværhedsgraden af søvnapnø bedømmes ud fra summen af apnøer og hypoapnøer pr time (Apnø-Hypoapnø-Index, AHI), mens den subjektive opfattelse af dagstræthed vurderes ved Epworth Sleepiness Scale (ESS).

Tabel 6. Analyse spørgsmål med tilhørende PICO-sammensætning.

PICO	Uddybning
Population:	Voksne patienter (>18) med <ol style="list-style-type: none"> mild obstruktiv søvnapnø ($5 \leq \text{AHI} < 15$) moderat obstruktiv søvnapnø ($15 \leq \text{AHI} < 30$) svær obstruktiv søvnapnø (≥ 30 AHI)
Intervention:	<ol style="list-style-type: none"> CPAP (CPAP, APAP, biPAP) MAD (fuldt tilpasset, bi-blok) Positionsbehandling Kirurgi (inkl. uvulopalatopharyngoplastik, barbed reposition pharyngoplastik (BRP), tonsillektomi, transoral robotkirurgi (TORS), radiofrekvensbehandling af bløde gane og tungerod, maxillomandibular advancement kirurgi og upper airway stimulation) Orofacial myofunktionel terapi Livsstilsinterventioner (f.eks. væggtab eller træningsforløb)
Komparator:	<ol style="list-style-type: none"> Alle ovenstående interventioner sammenlignes med hinanden Inaktiv kontrol (f.eks. ingen behandling, placebo, sham-behandling, livsstilsvejledning)
Effekt mål	Livskvalitet Mortalitet (død) Sværhedsgrad (AHI, ODI, RDI) Uønskede hændelser relateret til behandlingen (permanente og reversible) Kognitiv funktion (inklusive Epworth sleepiness scale) Adherence Kardio/cerebrovaskulære events

CPAP; vedvarende positivt luftvejstryk (continuous positive airway pressure), APAP; autotitreret positivt luftvejstryk (autotitrated positive airway pressure), biPAP; bi-level positivt luftvejstryk, MAD; mandibular advancement device, AHI; apnø -hypopnø index, ODI; iltde saturationsindex (oxygen desaturation index), RDI; respirationsforstyrrelsesindex (respiratory disturbance index).

Yderligere overvejelser

Analysens primære formål er at vurdere effekten af forskellige behandlingsalternativer, da man i dag som standard anvender CPAP til behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø. Behandlingssuccessen er i høj grad afhængig af patientens medvirken til den valgte behandling, og fagudvalget ønsker derfor under patientperspektivet at undersøge forskellige facilitatorer og barrierer for de forskellige. Foruden patienten selv, påvirkes patienternes sovepartnere oftest af behandlingen, hvorfor deres oplevelser også ønskes belyst i analysen.

Behandlingen af obstruktiv søvnapnø er i Danmark placeret ved forskellige specialer med betydelige regionale forskelle. Samtidig er ikke alle behandlingsalternativer tilskudsberettigede, hvilket kan lede til strukturel og geografisk ulighed i patientpopulationen. Fagudvalget ønsker at belyse denne ulighed i analysen, mens patientforløb for de forskellige behandlingsalternativer ønskes afdækket under organisatoriske implikationer.

Den danske patientpopulation med obstruktiv søvnapnø er markant stigende. Samtidig er sygdommen forbundet med øget risiko for bl.a. hjerte-kar-sygdomme og type 2-diabetes, hvilket har store ressourcemæssige konsekvenser for patienterne, sundhedsvæsenet og samfundet. Fagudvalget finder det derfor relevant at undersøge de sundhedsøkonomiske konsekvenser, der er forbundet med de forskellige behandlingsmuligheder på tværs af patientpopulationen.

Ovenstående emner er indledende, men ikke udtømmende overvejelser, som potentielt kan være relevante at belyse i forbindelse med hhv. Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og det Sundhedsøkonomiske perspektiv. Fagudvalget vurderer, at genstandsfeltet for analysen internationalt er meget velundersøgt i forskningslitteraturen, men at der fortsat mangler danske anbefalinger vedrørende de forskellige behandlingsalternativer. Fagudvalget vurderer, at anbefalinger for anvendelsen af forskellige behandlingsalternativer bedst understøttes af Behandlingsrådets fire perspektiver (klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi).

Relevant evidens

Området er præget af en stor mængde national og international litteratur. Internationalt bør fremhæves, at NICE i 2021 har udgivet en rapport og tilhørende anbefalinger vedrørende udredning og behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø [22]. Det forventes, at en opdatering af litteratursøgningerne i NICE-rapporten kan anvendes direkte i analysen af Klinisk effekt og sikkerhed. Derudover har CADTH i 2017 udgivet en HTA-rapport omhandlende behandlingsalternativer for patienter med obstruktiv søvnapnø [23]. Denne rapport indeholder foruden en opsummering af den kliniske litteratur endvidere en grundig gennemgang og syntese af bl.a. kvalitativ litteratur vedr. patientperspektivet. Rapporten fra CADTH forventes at kunne anvendes både under klinisk effekt og sikkerhed samt patientperspektivet. Begge internationale rapporter indeholder desuden en sundhedsøkonomisk analyse, der undersøger omkostningseffektiviteten af behandlinger, som kan anvendes som inspiration til udarbejdelsen af analysens sundhedsøkonomiske vurdering [23,29].

Nationalt findes der en faglig visitationsretningslinje udgivet af Sundhedsstyrelsen [30]. Retningslinjen omhandler henvisningsveje for patienter, der skal udredes for obstruktiv søvnapnø og angiver ikke hvilken behandling patienterne bør tilbydes

Referencer

1. Jennum P, Sjørl A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res.* 1992 [henvist 20. maj 2023];1(4):240-4.
2. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, m.fl. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 1. april 2015 [henvist 15. maj 2023];3(4):310-8.
3. Løvschall C, Søbjerg L, Pedersen M, Nørregaard O, Prætorius C, Hilberg O, m.fl. Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø. 2013 [henvist 22. maj 2023].
4. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, Owen JG, Reisin E. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. 2022 [henvist 20. maj 2023];24:173-84.
5. Rigshospitalet.dk. Søvnapnø [Internet]. [henvist 17. februar 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/neuro/hjerne-og-nerveundersoegelser/dcss/information-om-sygdomme/Sider/sovnapno.aspx>
6. Ovesen J, Kjeldsen HC. Obstruktiv søvnapnø, Lægehåndbogen [Internet]. 2022. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oere-naese-hals/tilstande-og-sygdomme/soevn/obstruktiv-soevnapnoe/>
7. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2019;15(2):301-34.
8. Ovesen J. Obstruktiv søvnapnø, Patienthåndbogen [Internet]. 2022 [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/soevn/obstruktiv-soevnapnoe-syndrom/>
9. Jennum P, Tønnesen P. Obstruktiv søvnapnø-syndrom [Internet]. 2014. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/obstruktiv-sovnapno-syndrom>

10. Heilbrunn ES, Ssentongo P, Chinchilli VM, Oh J, Ssentongo AE. Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 1. juni 2021 [henvist 15. maj 2023];8(1):e000656.
11. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of the Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Sleep Med.* 6. juni 2008 [henvist 17. maj 2023];4(3):261.
12. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Ashbrook L, Auckley D, Ayappa I, m.fl. International consensus statement on obstructive sleep apnea. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023 [henvist 9. maj 2023];
13. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med.* 2005 [henvist 17. maj 2023];19:2034–75.
14. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnrapport hos voksne. 2015.
15. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Søvnrapport – DLS [Internet]. [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://lungemedicin.dk/soevnapnoe/>
16. Dansk Rhinologisk Selskab. National guideline: Obstruktiv Søvnrapport. 2023.
17. Bartlett D, Wong K, Richards D, Moy E, Espie CA, Cistulli PA, m.fl. Increasing adherence to obstructive sleep apnea treatment with a group social cognitive therapy treatment intervention: a randomized trial. *Sleep.* 1. november 2013 [henvist 16. maj 2023];36(11):1647–54.
18. Schwartz K, Ingerslev J, Petersen SK, Thorn JJ. Behandling af patienter med obstruktiv søvnrapport-syndrom [Internet]. 2021 [henvist 2. marts 2023]. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/behandling-af-patienter-med-obstruktiv-sovnapno-syndrom>
19. Yingjuan M, Siang WH, Leong Alvin TK, Poh HP. Positional Therapy for Positional Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin.* 1. marts 2019 [henvist 17. maj 2023];14(1):119–33.
20. Lage-Hansen PR, Holm J, Gram J, Larsen K. Sleep apnoea in patients undergoing bariatric surgery. *Dan Med J.* 2018;65(2):1–4.
21. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 1. maj 2013 [henvist 15. maj 2023];177(9):1006–14.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. NG202. Nice. 2021;(August).
23. CADTH. Interventions for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: Recommendations. CADTH optimal use report. 2017;6(1):1–22.
24. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, m.fl. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Bd. 197, American journal of respiratory and critical care medicine.* United States; 2018. s. 961–3.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Evidence Review F: Positive airway pressure therapy variants for OSAHS, OHS and COPD–OSAHS overlap syndrome. NG202. NICE. 2021.

26. Chapter 14: Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence | Cochrane Training [Internet]. [henvist 22. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-14>
27. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD. Quality of life in obstructive sleep apnea: A systematic review of the literature. *Sleep Med.* 2001 [henvist 9. maj 2023];2(6):477–91.
28. Lassere MN, Johnson KR, Schiff M, Rees D. Is blood pressure reduction a valid surrogate endpoint for stroke prevention? an analysis incorporating a systematic review of randomised controlled trials, a by-trial weighted errors-in-variables regression, the surrogate threshold effect (STE) and the biomarker-surrogacy (BioSurrogate) evaluation schema (BSES). *BMC Med Res Methodol.* 2012 [henvist 9. maj 2023];12:27.
29. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Economic report. NICE. 2020;(August).
30. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnapnø hos voksne. 2015.

Oplysninger om dokumentet	
Godkendelsesdato:	11.05.2023
Dokumentnummer:	Versionsnummer fra ESDH 1.0
Versionsnummer:	

10.2 Den større analyses bestanddele

Den større analyse består i udgangspunktet af

- En analyserapport som afrapporteres i henhold til Behandlingsrådet skabelon for de større analyser samt filer, der inkluderer beregningsmaterialet for,
- Den sundhedsøkonomiske analyse (ikke offentligt tilgængelig)
- Budgetkonsekvensanalysen (ikke offentligt tilgængelig)

10.3 Søgeord

Behandlingsrådets søgespecialist har udarbejdet nedenstående søgeblokke, som kombineres i henhold til beskrivelserne i afsnit 5.2. Søgeblokkene er udarbejdet til PubMed databasen, men lignende blokke udarbejdes til de andre databaser.

Tabel 7 – Søgeblokke for P, I, patientpræferencer og-oplevelser samt sundhedsøkonomiske studier.

Søvnnapnø (P)
<p>'Sleep Apnea Syndromes[Mesh]</p> <p>[Text Word]:</p> <p>(sleep* OR nocturnal) AND (apnea* OR apnoea*) sleep* AND disordered AND breathing (sleep* OR nocturnal) AND (hypopnea* OR hypo -apnea* OR hypo -apnoea* OR apneic -hypopneic OR apnoeic-hypopneic) (OSA OR SAHS) AND sleep* OSAHS</p>
CPAP (I)
<p>'Continuous Positive Airway Pressure[Mesh]</p> <p>[Text Word]:</p> <p>Continuous positive airway pressure positive AND pressure AND (therapy OR device* OR ventilat*) CPAP BiPAP aPAP nCPAP autoCPAP Biphasic positive airway pressure Bilevel continuous positive airway pressure Bilevel positive airway pressure</p>

MAD (I)

'Orthodontic Appliances[Mesh]
 'Occlusal Splints[Mesh]
 'Mandibular Advancement[Mesh]

[Text Word]:

(oral OR intraoral OR intra-oral) AND (device* OR prosthesis* OR appliance* OR splint*)
 (dental OR orthodontic* OR orthosis OR orthotic) AND (device* OR prosthesis* OR appliance* OR splint*)
 mandib* AND (device* OR prosthesis* OR appliance* OR splint* OR advancement OR advancing
 OR protruding OR protrude OR protruded OR protrusion OR reposition* OR position*)
 MAD OR MADs OR MAS OR MRS

Positionsbehandling (I)

'Posture[Mesh:NoExp]
 'Prone Position[Mesh]
 'Supine Position[Mesh]
 'Patient Positioning[Mesh]

[Text Word]:

(position* OR postur*) AND (sleep* OR modif* OR train* OR device* OR therap* OR pillow* OR adjust* OR manage* OR managing OR support* OR treatment*)
 position* AND (lateral* OR supine* OR prone*)
 tennis ball* OR TBT OR shark fin* OR belt* OR vest OR vests

Kirurgi (I)

'Otorhinolaryngologic Surgical Procedures[Mesh:NoExp]
 'Adenoidectomy[Mesh]
 'Laryngoplasty[Mesh]
 'Laryngoscopy[Mesh]
 'Tonsillectomy[Mesh]
 'Tracheostomy[Mesh]
 'Tracheotomy[Mesh]
 'Surgery, Oral[Mesh]
 'Oral Surgical Procedures[Mesh:NoExp]
 'Tongue/surgery[Mesh]
 'Mouth/surgery[Mesh]
 'Palate/surgery[Mesh]
 'Pharynx/surgery[Mesh]
 'Glossectomy[Mesh]
 'Osteotomy, Le Fort[Mesh]
 'Osteotomy, Sagittal Split Ramus[Mesh]
 'Mandibular Advancement[Mesh]

[Text Word]:

(surg* OR operat*) AND (pharyn* OR palate* OR palatal OR uvula* OR upper-airway* OR upper-airway* OR tongue* OR jaw OR adenoid* OR tonsil* OR endoscopic*)

(surg* OR operat*) AND (oral* OR transoral OR trans-oral OR oropharyng* OR nasopharyng* OR otorhinolaryng* OR maxillofacial OR maxillo-facial OR hypopharyn* OR facial)

uvulopalatopharyngoplast* OR uppp OR uvpp OR upp OR uvulopalatal OR upf OR palatoplast* OR pharyngoplast* OR palatopharyngoplast* OR ppp OR uvulopalatoplast* OR laup

tonsillectom* OR tonsillotom* OR adenotonsillectom* OR adenoidectom* OR orthognathic

palat* AND (advanc* OR implant*)

intrapalat* AND resection*

(tori OR torus) AND (excis* OR remov* OR reduc* OR surg*)

sagittal AND (ramus OR osteotom*)

glossectom* OR lingualplast*

(hyoid OR tongue*) AND (myotom* OR suspens* OR advanc* OR reduc* OR ablat* OR stabl*)

TCRFTA OR tissue ablat*

((genioglossus OR genioglossal) AND advanc*) OR genial tubercle advanc*

MMA

(maxillomandibular OR maxillo-mandibular OR maxillary OR mandibular OR bimaxillary OR bimaxillary) AND (advanc* OR osteotom* OR surg* OR operat*)

tracheotom* OR tracheostom* OR minitracheostom* OR mini-tracheostom* OR epiglottoplast*

'Radiofrequency Ablation'[Mesh:NoExp]

(radio frequency OR radiofrequency) AND ablat*

(upper airway OR upperairway OR hypoglossal) AND stimulat*

Patientpræferencer og -oplevelser (Patientperspektivet)

Patient Participation[Mesh]

Patient Preference[Mesh]

Patient Satisfaction[Mesh]

Patient Acceptance of Health Care[Mesh]

Adaptation, Psychological[Mesh]

[Text Word]:

patient acceptance OR patient's acceptance OR patients acceptance

patient attitude* OR patients attitude* OR patients attitude*

patient choice* OR patient's choice* OR patients choice*

patient collaboration OR patients collaboration

patient consent* OR patient's consent* OR patients consent*

patient concerns OR patients concerns OR patient's concerns

patient decision* OR patient's decision* OR patients decision*

patient desire* OR patients desire* OR patients desire*

patient dissatisfaction

patient empowerment OR patient's empowerment

patient expect* OR patient's expect* OR patients expect*

patient experienc* OR patient's experienc* OR patients experienc*

patient involve* OR patient's involve* OR patients involve*

patient opinion* OR patient's opinion* OR patients opinion*

patient participat* OR patient's participat* OR patients participat*

patient perception* OR patients perception* OR patient's perception*

patient perspective* OR patient's perspective* OR patients perspective*

patient's point of view
patient preference* OR patient's preference* OR patients preference* OR patient priorities
patient satisfaction OR patients satisfaction OR patients satisfaction
patient view* OR patient's view* OR patients view*

Sundhedsøkonomiske studier (Sundhedsøkonomi)

Economics[Mesh:NoExp]
'Costs and Cost Analysis[Mesh]
Economics, Nursing[Mesh]
Economics, Medical[Mesh]
Economics, Pharmaceutical[Mesh]
Economics, Hospital[Mesh]
Economics, Dental[Mesh]
'Fees and Charges[Mesh]
Budgets[Mesh]
Models, Economic[Mesh]
Markov Chains[Mesh]
Monte Carlo Method[Mesh]
Decision Theory[Mesh]
'Value of Life[Mesh]

[Text Word]:

budget*
economic*
cost OR costs OR costly OR costing
price OR prices OR pricing
pharmacoeconomic* OR pharmaco -economic*
expenditure OR expenditures OR expense OR expenses
financial OR finance OR finances OR financed
value for money OR monetary value*
economic model* OR markov OR OR monte carlo
decision tree* OR decision analy* OR decision model*

© Behandlingsrådet, 2023.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6a, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Behandlingsrådet



Evalueringsdesign vedrørende

**Optune® til behandling af nydiag-
nosticeret gliom grad 4**

Behandlingsrådets evalueringsdesign

Dette evalueringsdesign er udarbejdet med udgangspunkt i, at Behandlingsrådet den 8. februar 2023 besluttede at igangsætte en evaluering af Optune til behandling af hjernetumorer af typen glioblastomer gennem elektrisk vekselspænding, der antages at være kræfthæmmende ('*tumor treating fields*').

Evalueringen er igangsat på baggrund af et evalueringsforslag, som blev indsendt af NovoCure den 15. december 2022 med ønske om at få teknologien evalueret.

Fagudvalget har udarbejdet evalueringsdesignet, som er offentliggjort på Behandlingsrådets hjemmeside efter Rådets godkendelse. Det godkendte evalueringsdesign er også fremsendt til ansøger.

Fagudvalgets evalueringsdesign angiver, hvilke oplysninger Behandlingsrådet ønsker, at ansøger præsenterer, for at Rådet kan formulere sin anbefaling. Derfor skal ansøger udarbejde sin ansøgning med afsæt i informationerne fra:

- **Evalueringsdesignet**, der sætter rammerne for og anviser specifikationer vedrørende analysen i relation til den konkrete sundhedsteknologi.
- **Ansøgningskabelonen**, der indeholder praktisk hjælp til strukturering af ansøgningen og af-rapportering af informationerne efterspurgt i evalueringsdesignet.
- **Metodevejledningen og tekniske bilag**, der beskriver og uddyber de metodiske rammer og teknikker som kan anvendes i forbindelse med udarbejdelsen af ansøgningen.
- **Behandlingsrådets principppapir vedrørende anvendelse af upublicerede data**, der beskriver, hvordan ansøger kan anvende upublicerede data, hvis dette er relevant, og hvordan fortrolige oplysninger håndteres i regi af Behandlingsrådet.

Fagudvalget vedrørende evaluering af Optune til behandling af nydiagnosticerede glioblastomer har udarbejdet evalueringsdesignet (se afsnit 12) med udgangspunkt i Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning. Disse samt fagudvalgets kommissorium er tilgængeligt på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

Oplysninger om dokumentet		
Godkendelsesdato:	XX.XX.XXX	
Dokumentnummer:	XXXX	
Versionsnummer:	1.0	
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	XX/XX/XXXX	Godkendt af Behandlingsrådet

INDHOLD

1 Begreber og forkortelser	3
2 Afgrænsning	4
3 Baggrund.....	5
3.1 Gliom grad 4 og nuværende behandling heraf	5
3.2 Optune®	6
4 Afgrænsning af evalueringen.....	8
4.1 Evalueringsspørgsmål	8
4.2 Effektmålsbeskrivelse.....	9
4.2.1 Overlevelse (Kritisk)	9
4.2.2 Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk).....	9
4.2.2.1 EQ-5D	9
4.2.2.2 EORTC QLQ-BN-20	9
4.2.3 Kognitive evner (Vigtig)	10
5 Patientperspektivet	11
6 Organisatoriske implikationer	13
7 Sundhedsøkonomi	16
7.1 Valg af sundhedsøkonomisk analyse.....	16
7.2 Sundhedsøkonomiske rammer	16
7.3 Opmærksomhedspunkter i analyserne	17
8 Øvrige bemærkninger	19
9 Søgestrategi	20
9.1 Søgning efter HTA-rapporter.....	20
9.2 Søgning efter sekundær og primærlitteratur	21
10 Databehandling og analyse.....	22
10.1 Klinisk effekt og sikkerhed.....	22
10.2 Patientperspektiv	22
10.3 Organisatoriske implikationer	22
10.4 Sundhedsøkonomi	22
11 Evidensens kvalitet	23
12 Referencer	24
13 Fagudvalgets sammensætning	26
14 Bilag	27
14.1 Ansøgningens bestanddele.....	27
14.2 Liste over søgeresultater.....	27
14.2.1 PubMed	27
14.2.2 Embase	28
14.2.3 Cochrane	28
14.2.4 Scopus	28

1 Begreber og forkortelser

CUA	<i>Cost-utility</i> analyse
DNOG	Dansk Neuro-Onkologisk Gruppe
EORTC QLQ- BN-20	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Brain Neoplasm 20
EQ-5D	EuroQol-5Dimensions
Gliom grad 4	Gliom WHO grad 4
MKRF	Mindste kliniske relevante forskel
MMSE	<i>Mini-Mental Status Exam</i>
Optune	Igennem dokumentet referer Optune til behandling med Optune som supplement til standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime efter initial kirurgi/biopsi og efterfølgende radiokemoterapi med temozolomid
QALY	Kvalitetsjusterede leveår (<i>quality-adjusted life years</i>)
TTFields	<i>Tumor treating fields</i>
TMZ	Temozolomid
WHO	<i>World Health Organization</i>

2 Afgrænsning

Nærværende evaluering afgrænses til at inkludere Optune som supplement til standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime som intervention til behandling af nydiagnosticeret gliom *World Health Organization* (WHO) grad 4 (se afsnit 3.1 for uddybning heraf). I det resterende dokument refereres der med 'gliom grad 4' til gliomer WHO grad 4. Evalueringsdesignet er udarbejdet med udgangspunkt i en forventning om, at Optune anvendes efter kirurgi/biopsi og radiokemoterapi i behandlingen af grad 4 gliomer iht. Stupps behandlingsregime. Da Optune anvendes som supplement til standardbehandling i overensstemmelse med Stupps behandlingsregime, vurderer fagudvalget, at Stupps behandlingsregime skal være komparator for Optune i evalueringen [1,2].

Populationen afgrænses til at inkludere patienter (≥ 18 år) med nydiagnosticeret gliom grad 4.

3 Baggrund

3.1 Gliom grad 4 og nuværende behandling heraf

Astrocytomer er en betegnelse for tumorer, der opstår i hjernens stjerneformede gliaceller. Astrocytomer kan gradueres ved hjælp af WHO 2021-klassifikation af hjernetumorer, efter deres sandsynlige væksthastighed fra grad 1, som er den langsomst voksende type tumor til grad 4, som er den hurtigst voksende tumor [3]. Tumorer af grad 1 og 2 betragtes som 'lavgradstumorer'. Grad 3 og 4 tumorer er kendt som 'højgradstumorer' og har en dårligere prognose. Astrocytomer WHO grad 4 er den mest aggressive type af hjernekræft og kaldes også glioblastomer (ligeledes kendt som *glioblastoma multiforme*) [3]. På baggrund af WHO's 2021 klassificeringssystem af gliomer er der etableret yderligere subkategoriseringer, der indbefatter molekylære karakteristika af de respektive typer af astrocytomer. Indeværende rapport anvender 'gliom grad 4' som paraplybetegnelse for de forskellige typer af astrocytomer grad 4 fremadrettet, som for nuværende inkluderer glioblastom, IDH1 wildtype og WHO grad 4 og astrocytom, IDH1 muteret, WHO grad 4.

Gliom grad 4 er den hyppigst forekommende hjernetumor i Danmark med omkring 300 nydiagnosticerede patienter årligt; i 2020 blev således 315 patienter diagnosticeret med gliom grad 4 i Danmark. Gliom grad 4 kan forekomme i alle aldre, men diagnosticeres cirka fem gange hyppigere hos ældre patienter over 65 år end hos patienter mellem 20 og 65 år, og ca. 90% af patienterne, der bliver diagnosticeret med gliom grad 4, er over 50 år gamle. Medianalderen for diagnosen af gliom grad 4 er 66 år [4]. Medianoverlevelsen er ca. 15 måneder fra diagnosen er stillet, og færre end fem procent overlever i mere end fem år [1]. Gliom grad 4 er mere almindelig i den kaukasiske befolkning end i andre etniske grupper og er halvanden gange hyppigere hos mænd end hos kvinder [5–8]. Ætiologien for gliomer grad 4 er stort set uklar, men øget forekomst er rapporteret blandt landbrugsarbejdere og personer, der arbejder i den petrokemiske industri, samt blandt personer, der er udsat for blandt andet ioniserende stråling, pesticider, vinylchlorid og rygning [9].

Gliom grad 4 dannes normalt i storhjernen og sjældnere i lillehjernen og rygmarven. Afhængigt af hvor i hjernen tumoren sidder, kan den give anledning til forskellige symptomer som personlighedsforandringer, kognitive problemer, kvalme, hovedpine og epileptiske anfald. Grad 4 gliom er som udgangspunkt uhelbredeligt og på trods af behandling med kirurgi, stråleterapi og kemoterapi vender gliomet normalt tilbage inden for ni måneder efter den første behandling [1,10–12].

Den nuværende standardbehandling af grad 4 gliom tager udgangspunkt i den kliniske retningslinje for behandling af gliomer hos voksne fra 2020 udgivet af Dansk Neuroonkologisk Gruppe (DNOG) [2]. Standardbehandlingen af grad 4 gliom inkluderer et behandlingsregime af kirurgisk fjernelse af tumoren, hvis det er klinisk meningsfuldt, alternativt foretages en biopsi af tumoren, hvis den ikke kan fjernes. Efter operationen/biopsi tilbydes radiokemoterapi, hvilket indebærer fem ugentlige strålebehandlinger i kombination med syv ugentlige kemoterapibehandlinger med temozolomid (TMZ), i en periode på seks uger. Efter radiokemoterapien følger en fire-ugers pause, hvorefter behandling med TMZ-kemoterapi genetableres og gives fem dage i træk, hver fjerde uge, i seks serier i alt. I praksis refereres der til denne standardbehandling som Stupps behandlingsregime [1].

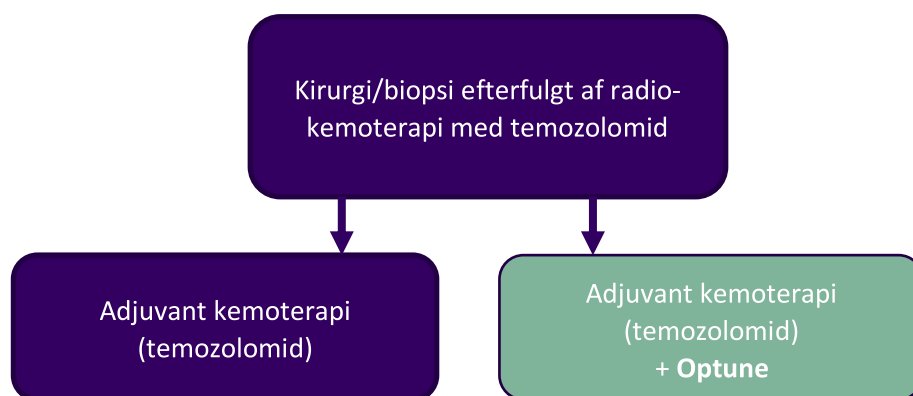
De fleste patienter med grad 4 gliom med performance status 0-2¹ vil blive tilbudt en operation [2,13], men det er estimeret at kun omkring halvdelen af patienter, der diagnosticeres med grad 4 gliom, er

¹ 'Performance status' anvendes ved lægens vurdering af en patients generelle helbredsstatus og vurderes blandt andet ved hjælp af *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*-score. Ved en performance status på 0 til 2 vurderes patienten som

egnede til at modtage operation/biopsi og radiokemoterapi. I 2020 gennemførte således 161 patienter ud af de 315 diagnosticerede med grad 4 gliom hele forløbet med operation og efterfølgende radiokemoterapi og kunne påbegynde adjuvant TMZ-kemoterapi [4,7].

3.2 Optune®

Nærværende evalueringsdesign har til hensigt at sætte rammen for evalueringen af Optune som et muligt supplement til den nuværende standardbehandling af patienter med grad 4 gliom, efter de har gennemgået operation/biopsi og radiokemoterapi. Evalueringen af Optune angår derfor anvendelsen af Optune som supplement til den adjuvante TMZ-kemoterapi iht. Stupps behandlingsregime af patienter med grad 4 gliom, som visualiseret i Figur 1.



Figur 1. Visualisering af hvornår i behandlingsforløbet, Optune anvendes (markeret med grønt) set i forhold til standardbehandlingsforløbet.

Optune produceres og distribueres af virksomheden Novocure og er et transportabel CE-mærket medicinsk behandlingsredskab af risikoklasse 2b, der kan anvendes som supplement til standardbehandling af gliom grad 4. Optune er en noninvasiv teknologi, der producerer elektriske felter af lavintens vekselstrøm, også kaldet *Tumor Treating Fields (TTFields)*, som formodes at være kræfthæmmende. TTFields har til hensigt at hæmme celledelingen i kræftvævet og derved bremse tumorens vækst og spredning [14].

Optune-teknologien består af en bærbar generator (*electric field generator*), fire sæt med hver ni strøm-givende keramiske plader (*transducer arrays*), strømfordeler, transformer, genopladeligt batteri og etui. Under behandlingen fastgøres de keramiske plader med lim og hydrogel til et barberet og rent hoved ved hjælp af plastre. For at opnå et optimalt elektrisk felt over tumoren bliver de keramiske plader placeret ved hjælp af resultaterne fra en magnetisk resonans billedfremstilling (MRI) og et understøttende softwareprogram (NovoTal™ System). De keramiske plader er et engangsprodukt og skal udskiftes mindst hver fjerde dag. Patienten rådes til at anvende Optune så meget som muligt og helst i mere end 18 timer i døgn.

I 2011 blev Optune (tidligere NovoTTF™-100A System) godkendt af U.S. Food and Drug Administration (FDA) som monoterapi til behandling af recidiverende og fremskredet glioblastom i USA. I 2015 godkendte FDA, at patienter med grad 4 gliom kan behandles med Optune sammen med TMZ efter fuldstændt operation og forløb med radiokemoterapi. I 2016 godkendte FDA den lettere (1,2 kg), anden generation af Optune. I Europa blev anden generation Optune CE-mærket i 2015. Optune anvendes som behandling af grad 4 gliom i flere europæiske lande, men har fået negativ anbefaling i andre.

minimum at være oppegående mere end halvdelen af dagen og at være selvhjulpne, om end ude af stand til at udføre fysisk arbejde

I Danmark er anvendelsen af TTFIELDS nævnt i de kliniske retningslinjer fra DNOG fra 2020, hvor blandt andet fortolkning af resultaterne fra de kliniske studier vedrørende TTFIELDS berøres [2].

4 Afgrænsning af evalueringen

Behandlingsrådet benytter fokuserede evalueringsspørgsmål til at afgrænse evalueringen af den konkrete sundhedsteknologi. Til spørgsmålene knytter sig en definition af PICO, som inkluderer patientgruppen (population), sundhedsteknologien (interventionen), de(n) sundhedsteknologi(er) der sammenlignes med (komparator(er)) samt effektmålene hvorpå interventionens effekt og sikkerhed vurderes.

4.1 Evalueringsspørgsmål

Fagudvalget har opstillet følgende evalueringsspørgsmål for evalueringen:

Bør Optune anvendes til behandling af patienter med nydiagnosticeret grad 4 gliom som supplement til standardbehandling?

Tabel 1. Evalueringsspørgsmål med tilhørende PICO-specifikation. Hvis ikke andet er angivet, ønsker fagudvalget data med længst mulig opfølgningstid. MKRF: Mindste kliniske relevante forskel.

Population:	Voksne patienter (≥ 18 år) med nydiagnosticeret grad 4 gliom og <i>performance status</i> 0-2 ²	
Intervention:	Optune som supplement til den adjuvante kemoterapi i henhold til Stupps behandlingsregime	
Komparator:	Standardbehandling i henhold til Stupps behandlingsregime	
Effektmål (vigtighed)³	Måleenhed⁴	MKRF (evt. opfølgningstid)
Overlevelse (kritisk)	Median overlevelse (antal måneder)	6 måneder
	12 måneders overlevelse (andel af patienter, der overlever i 12 måneder)	8 procentpoint
	24 måneders overlevelse (andel af patienter, der overlever i 24 måneder)	4 procentpoint
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med EORTC QLQ-BN-20	10 point (0-100) i hver kategori
	Forskel i indeksscore målt med EQ-5D spørgeskemaet	Ændring i indeksscore på 0,13 [15]
Kognitive evner (vigtig)	Forskel i indeksscore målt med Mini-Mental State Examination (MMSE)	3 point

² Ved performance status henvises til [ECOG](#) performance status

³ Jf. Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi vægtes effektmålene primært med henblik på den videre vurdering af evidenskvalitet.

⁴ For de effektmål, hvor fagudvalget finder, at flere måleenheder er acceptable, er de angivet i prioriteret rækkefølge.

4.2 Effektmålsbeskrivelse

Fagudvalget har valgt effektmålene ud fra hvad, de vurderer, er af betydning for populationen, der er specificeret i 4.1 Evalueringssspørgsmål. Fagudvalget har fastsat den mindste kliniske relevante forskel (MKRF) for effektmålene, hvilket er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, som vurderes at have klinisk betydning for populationen, og som i klinisk praksis er afgørende for, om ét alternativ vil være at foretrække fremfor et andet. I tillæg til den absolutte forskel i effekt indstiller fagudvalget, at ansøger angiver estimer for effektforskellen mellem intervention og komparator som en relativ forskel, når relevant.

4.2.1 Overlevelse (Kritisk)

Overlevelse er standarden for at demonstrere klinisk effekt i cancerstudier, herunder glioblastomer, og fagudvalget vurderer derfor, at det er et kritisk effektmål for nærværende evaluering [16]. Det er i tillæg et patientrelevant effektmål, der belyser patienternes levetid. Overlevelse defineres som tiden fra randomisering til død uanset årsag. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som median overlevelse samt overlevelseshastigheder ved 12 og 24 måneder.

MKRF for de tre opgørelsesmetoder er angivet nedenfor.

Median overlevelse

Fagudvalget vurderer, at seks måneder er MKRF for dette effektmål. Den valgte MKRF er baseret på populationens forventede livslængde, men tager også højde for hvor indgribende interventionen forventes at være på patientens liv [7].

Overlevelseshastighed 12 og 24 måneder

Fagudvalget vurderer, at en opgørelse af 12 måneders overlevelse er relevant. Fagudvalget vurderer at MKRF for overlevelse ved 12 måneder er 8 %-point, og den er derved sat lidt lavere end ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale [17]. Ligeledes ønsker fagudvalget at se data for overlevelse ved 24 måneder, og har sat MKRF til 4%-point.

4.2.2 Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk)

Jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser bør helbredsrelateret livskvalitet indgå i evalueringer og være et kritisk effektmål.

4.2.2.1 EQ-5D

Fagudvalget vurderer, at helbredsrelateret livskvalitet bør indgå og måles med det generiske EuroQol-5Dimensions spørgeskema (EQ-5D). For EQ-5D er der identificeret en MKRF for patienter, der bliver opereret for gliomer i litteraturen på 0,13-0,15 [15]. Fagudvalget bemærker, at denne MKRF relaterer sig til gliomer og ikke specifikt til glioblastom, men vurderer ikke desto mindre, at denne skal udgøre MKRF, da der ikke er en MKRF for EQ-5D spørgeskemaet specifikt for glioblastom. Derfor sætter fagudvalget MKRF for EQ-5D spørgeskemaet til en ændring på 0,13 i indeksscore og ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

4.2.2.2 EORTC QLQ-BN-20

I tillæg ønsker fagudvalget den helbredsrelaterede livskvalitet opgjort ved hjælp af det sygdomsspecifke spørgeskema QLQ-BN20, der er designet til at vurdere livskvaliteten hos patienter med hjernetumorer. QLQ-BN20 er en del af spørgeskemaet *The European Organisation for Research and Treatment*

of Cancer (EORTC) QLQ-C30, der er et generisk spørgeskema, som evaluerer livskvaliteten hos kræftpatienter. EORTC QLQ-BN-20 er et spørgeskema med 20 spørgsmål opdelt i to hovedkategorier: Symptomer og funktionsevne. Der anvendes en scoringsskala fra 0-100, hvor en højere score repræsenterer et højere funktionsniveau. Fagudvalget ønsker at se en opgørelse af subskalaerne i de to hovedkategorier ved hhv. en, to og tre måneder. Fagudvalget vurderer, at en forskel på 10 point (0-100) udgør mindste kliniske relevante forskel på hver kategori i QLQ-BN-20 [18].

4.2.3 Kognitive evner (Vigtig)

Patientens kognitive evner forværres typisk som følge af, at et glioblastom/astrocytom progredierer [6]. Ligeledes er det uklart, hvorvidt den vedvarende hjernestimulation fra Optune kan påvirke de kognitive evner. Fagudvalget vurderer derfor, at det er relevant at belyse, hvordan Optune påvirker patienternes kognitive evner. Fagudvalget ønsker, at en eventuel påvirkning af de kognitive evner opgøres ved hjælp af instrumentet Mini-Mental Status Exam (MMSE). MMSE er en kort, kognitiv screening, som er blevet oversat til flere sprog og er designet til at teste orientering (sted og tid), registrering, opmærksomhed, hukommelse, sprog og visuel konstruktion. MMSE scores fra 0-30 og en score under 24 indikerer ofte kognitivt svigt [19]. Fagudvalget vurderer, at MKRF på MMSE er en ændring tre point, og at effektmålet er vigtigt.

5 Patientperspektivet

Fagudvalget indstiller, at ansøger belyser emnerne i Tabel 2 og beskriver datagrundlaget herfor. Hvis der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden evidens/information af kvalitativ karakter fra patienter, der har erfaring med anvendelse af Optune, medmindre andet er angivet i Tabel 2. Ansøger skal i forbindelse med sin gennemgang af emnerne angive referencer for fund (f.eks. med reference til interview med patient XX, d.d.). Hvis der anvendes data af udenlandsk oprindelse i beskrivelsen af patientperspektivet, skal ansøger opgive oprindelseslandet herfor. Hvis ansøger vurderer, at der er væsentlige overlap mellem fund for emnerne, er det ikke nødvendigt at belyse emnerne særskilt. Ansøger kan derfor, hvor det vurderes relevant, belyse emnerne i sammenhæng.

Fagudvalget er bevidst om og gør opmærksom på, at evidens vedr. patientperspektivet som oftest ikke er af komparativ karakter, dvs. at undersøgelser ikke forventes at inkludere en direkte sammenligning af oplevelser med Optune og standardbehandling.

Tabel 2. Emner som ansøger forventes at belyse i forbindelse med patientperspektivet.

Emne	Beskrivelse
Brugeroplevelser og compliance	<p>Brugernes oplevelser af en brugeranvendt teknologi er faciliterende for deres anvendelse – og vedblivende anvendelse – af teknologien, hvilket er en forudsætning for dens effektivitet. Fagudvalget indstiller derfor, at ansøger belyser brugeroplevelser i forbindelse med anvendelsen af Optune, f.eks. i relation til sygdommens synlighed under anvendelse, brugervenlighed ved anvendelse, mv.</p> <p>Det anbefales at Optune anvendes minimum 18 timer i døgnet, da mængden af tid hvor teknologien anvendes har betydning for dens effekt [20]. Ansøger skal af denne grund belyse patienternes compliance i forhold til anvendelsen af Optune. Fagudvalget indstiller at ansøger, så vidt det er muligt, besvarer følgende spørgsmål:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hvor stor en andel af patienter undlader at anvende Optune efter påbegyndt behandling (drop-out), og hvilke årsager er der hertil? • Hvor stor en andel af patienter, der tilbydes Optune, takker nej til behandlingen forud for behandlingen? • Hvor mange timer i gennemsnit patienterne anvender Optune om dagen? • Hvordan påvirker anvendelsen af Optune patienternes oplevelse af deres fysiske fremtoning og sygdomssynlighed? • Hvordan påvirker behandlingen med Optune patienternes hverdag ift. planlægningen af denne? Er der patientrapporterede elementer, der ikke kan lade sig gøre grundet teknologien? • Hvordan oplever patienter setuppet omkring skift af plastre, mv.? Med tanke på, at der vil være gentagende behov for at fortælle nye hjælpere (f.eks. fra kommunen) hvad det er, og hvordan de skal sætte det på. <p>For så vidt det er muligt, ser fagudvalget gerne emnet belyst med udgangspunkt i <i>real-world</i> data. Belysningen kan suppleres med information fra den videnskabelige litteratur, narrativer og udtalelser fra patienter, der har anvendt Optune, mv.</p>

<p>Uønskede hændelser</p>	<p>Optune fungerer gennem vekselspænding, der sendes ind i tumorområdet, gennem fire selvklæbende plastre. Ansøger skal angive incidensen af uønskede hændelser, der kan forekomme under brugen af Optune, samt karakteren heraf. Følgende punkter bedes belyse ift. deres incidens og patientens oplevelser hermed:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Følelse af ubehag/gene/varme • Påvirkning af nattesøvn pga. ubehag ved plastre og udvikling af varme • Stød fra plastre • Påvirkning af konsultationsmønstre og ekstra besøg pba. bivirkningsprofil ved f.eks. dermatolog, symptombehandling ifm. anvendelse af plastre ved brug af f.eks. steroidcreme, mv. <p>For så vidt det er muligt, ser fagudvalget gerne emnet belyst med udgangspunkt i <i>real-world</i> data. Ansøger kan understøtte sin beskrivelse med data fra pilotforsøg, studier, indrapporteringer, narrativer fra patienter mv. hvor dette er muligt.</p>
<p>Tilgængelighed</p>	<p>Ansøger skal forholde sig til, om der kan være udfordringer i forbindelse med tilgængeligheden af Optune. Følgende punkter skal belyses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forudsætter Optune, at patienten har særlige kompetencer (f.eks. et vist niveau af sundheds- og teknologiske kompetencer (<i>health literacy</i> og <i>technological literacy</i>)?) • Er der patientgrupper, der forventeligt <i>ikke</i> kan anvende eller opnå gavn af Optune grundet bidiagnoser, brugergrænseflade? • Er der patientgrupper, der forventeligt <i>ikke</i> kan anvende eller opnå gavn af Optune grundet manglende danskundskaber (herunder adgang til tolk?), social status eller dårlig egenomsorg? • Er det et krav, at patienten har pårørende, der kan yde assistance i forbindelse med påsætning af plastre mv.? I så fald – hvad kræves der af de pårørendes kompetencer og hvordan sikres det at de har disse? • Er tilgængeligheden betinget af patientens geografiske placering? Er der dele af landet, hvor patienter ikke kan tilbydes Optune, eller skal vente i længere tid på assistance? <p>For så vidt det er muligt, ser fagudvalget gerne emnet belyst med udgangspunkt i <i>real-world</i> data. Ansøger kan i tillæg belyse emnet med udgangspunkt i f.eks. pilotforsøg, rapporter, udtalelser fra klinikere, patienter, pårørende, RCT-data mv.</p>

6 Organisatoriske implikationer

Fagudvalget indstiller, at ansøger belyser emnerne, der er opstillet i Tabel 3. Nogle af emnerne er også angivet i Behandlingsrådets ansøgningssskabelon (markeret ved # for emne i Tabel 6 i ansøgningssskabelonen). Hvis der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden evidens/information af kvalitativ karakter fra sundhedsprofessionelle, der har – og ikke har – haft erfaring med anvendelse af Optune, medmindre andet er angivet i Tabel 3. Ansøger skal i forbindelse med sin gennemgang af emnerne angive referencer for fund (f.eks. med reference til interview med kliniker XX, d.d.). For så vidt det er relevant, kan ansøger vedlægge udkast til kontrakt for service- og driftsaftale som bilag til ansøgningen og henvise dertil med sideantal ved gennemgang af de forskellige emner fagudvalget ønsker belyst. Hvis der anvendes data af udenlandsk oprindelse i beskrivelsen af de organisatoriske implikationer, skal ansøger opgive oprindelseslandet herfor.

Hvis ansøger vurderer, at der er væsentlige overlap mellem fund for emnerne, er ikke nødvendigt at belyse emnerne særskilt. Ansøger kan derfor, hvor det vurderes relevant, belyse emnerne i sammenhæng.

Tabel 3. Emner som ansøger forventes at belyse i forbindelse med de organisatoriske implikationer.

Emne	Beskrivelse
Forløbsbeskrivelse	<p>Fagudvalget indstiller, at ansøger udarbejder en forløbsbeskrivelse for patienter, der skal modtage behandling med Optune. Forløbsbeskrivelsen skal beskrive forløbet fra kontrakten for en patient indgås til patienten ikke længere skal være i behandling med Optune, herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Om og hvordan anvendelse af Optune forventes at påvirke standardbehandlingen iht. Stupps behandlingsregime • Hvilket billeddiagnostisk materiale der er nødvendigt for anvendelsen af Optune, og om dette forventes frembragt i forbindelse med Stupps behandlingsregime. Hvis dette ikke er tilfældet, skal ansøger redegøre for, hvordan det billeddiagnostiske materiale forventes frembragt, samt hvem der dækker udgifterne hertil • Hvem der vurderer en patient egnet til anvendelsen af Optune: Hvorvidt det er en beslutning, der træffes mellem patient og det behandlingsansvarlige personale, eller om repræsentanter for Novocure er med til at foretage vurderingen • Hvornår beslutningen om anvendelsen af Optune skal ligge iht. Stupps behandlingsregime for hensigtsmæssig igangsættelse oprettelse af behandlingen med Optune • Hvor og hvordan patienten introduceres til brugen af Optune samt af hvem • Hvem der varetager løbende spørgsmål og udfordringer patienten måtte have med teknologien, mv. • Om og hvor der er snitflader eller overlap mellem Novocure og de behandlingsansvarlige afdelinger i relation til behandlingen af patienten med Optune • Hvor stor en andel af patienterne, der forventes at have behov for hjemmesygepleje og/eller hjemmehjælp foranlediget af brugen af Optune

	<p>(f.eks. til barbering og skift af transducer arrays), samt tidsforbruget der forventes i denne forbindelse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Om ansøger vurderer, der er en maksimal behandlingstid, som patienter kan anvende Optune <p>Beskrivelsen kan bero på ansøgers egne vurderinger, allerede indgåede aftaler, samt evt. udkast til kontrakt for service- og driftsaftale.</p>
<p>Licensering, service- og driftsaftaler</p>	<p>Ansøger skal, i det omfang det er muligt, beskrive indholdet af den forventede service- og driftsaftale, der skal indgås i forhold til Optune til patienter og behandlere (udgifter, mv.), herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bindingsperioder: Ansøger skal angive om der lægges op til en bindingsperiode for patienter ved igangsættelse af brug (altså om aftalen for den enkelte patient som minimum inkluderer tre måneders leasing el.lign.), eller ved afslutning af behandling (en opsigelsesperiode) • Kontrakt: Om Novocure forbeholder sig retten til ikke at indgå kontrakt på patienter eller at opsig kontrakter • Levering til udstyr: Ansøger skal beskrive hvordan patienten får adgang til udstyr, herunder engangsudstyr (f.eks. <i>transducer arrays</i>), under sin behandling (f.eks. om udstyret fremsendes, eller skal patienten f.eks. afhente det), herunder om der er i aftalen lægges op til maksimum for patientens forbrug • Service og support: Ansøger skal beskrive, hvem der varetager serviceopgaver, support, opdateringer, mv. samt det forventede uddannelsesniveau af dette personale <p>Ansøger skal i denne forbindelse beskrive f.eks. hvordan patienten får teknisk support ved eventuelle nedbrud, udfordringer eller spørgsmål til teknologien, hvordan dette forventes imødekommet og i hvilket omfang/tidsrum kan dette lade sig gøre med den forventede service- og driftsaftale. Ansøger skal beskrive om aftalen inkluderer tolkebistand, for så vidt dette er nødvendigt for brugeren.</p> <p>Beskrivelsen kan bero på ansøgers egne vurderinger, allerede indgåede aftaler, samt evt. udkast til kontrakt for service- og driftsaftale.</p>
<p>Implementering, oplæring og kvalifikationer (#5, #8)</p>	<p>Ansøger skal forholde sig til, om anvendelsen af Optune kræver særlige kvalifikationer (viden eller færdigheder) ved det behandlingsansvarlige personale, der har kontakt med patienter, der anvender Optune. I sammenhæng hermed er det relevant at beskrive hvilket kompetenceløft, der er nødvendigt blandt behandlere og patienter for, at de kan anvende Optune hensigtsmæssigt.</p> <p>Ansøger forventes at beskrive, hvordan en eventuel oplæring og eventuel opfølgende kurser i brug af Optune for behandlere og patienter forventes gennemført, herunder det forventede tidsforbrug i denne forbindelse og om denne varetages af leverandør el.lign. samt leveringsbetingelser, der måtte foreligge herfor.</p> <p>Fagudvalget indstiller, at ansøger som minimum skal forvente en eventuel opkvalificering er følgende personalegrupper:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Onkologer • Neurokirurger • Andet personale på onkologiske afdelinger • Plejepersonale i kommunalt regi

<p>Informationer og datahåndtering</p>	<p>Fagudvalget indstiller, at ansøger kort beskriver de forhold, der gør sig gældende i forbindelse med anvendelsen af Optune, hvad angår:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hvilke data der indsamles og deles, herunder personlige data og hvordan disse håndteres iht. GDPR • Ejerskabsforhold ift. data • Dataoverførsel og opbevaring, herunder tidsramme for opbevaring • Hvorvidt der er meromkostninger for køber forbundet med udlevering eller deling af data mellem Novocure og behandlingsansvarligt personale • Datasikkerhed • Integration til eksisterende offentlige systemer samt deling af data med behandlingsansvarlige klinikere <p>Ansøger kan henvise til relevant dokumentation for informations- og datasikkerhed samt evt. udkast til kontrakt for service- og driftsaftale og vedlægge dette som bilag i ansøgningen.</p>
<p>Forsyningsikkerhed</p>	<p>Ansøger bedes forsikre, at patienter jf. service- og driftsaftalen altid få leveret kompatible produktenheder af den kvalitet der er specificeret i service- og driftsaftalen.</p> <p>Ansøger skal beskrive, hvordan det sikres, at der er tilstrækkeligt apparatur og mandskab til rådighed til behandling af alle relevante patienter. Ansøger skal i tillæg forholde sig til, om der er begrænsninger i forhold til leverance og behandling af patienter (f.eks. ved bopæl på ikke-brofaste øer, mv).</p>
<p>Systemkrav og integration i eksisterende systemer (#1, #2)</p>	<p>Ansøger skal angive, om og hvordan data fra Optune kan integreres i eksisterende IT-systemer og eventuelle kompatibilitetsproblemer, der måtte være, hvis data fra Optune skal bruges i samspil med allerede anvendt teknologi i sundhedssektoren (såsom firewalls, elektroniske patientjournaler, up- og downloadproblematikker, mv). I denne forbindelse bør ansøger forholde sig til, hvorledes eventuelle udfordringer imødekommes.</p> <p>Ansøger skal i tillæg angive, om eventuelle opdateringer af software, mv. er inkluderet i service- og driftsaftalen og den leasingpris, ansøgningen beror på.</p>
<p>Forventede produktmodifikationer (#11)</p>	<p>Ansøger skal angive fremtidige eller forventede produktmodifikationer, hvis ansøger allerede ved ansøgning har kendskab hertil, og hvorledes disse forventes at påvirke effekten, sikkerheden, prisen, omkostningseffektiviteten, brugervenligheden, tilgængeligheden, mv. af Optune.</p> <p>I tillæg skal ansøger forholde sig til, hvordan behandlingsansvarligt personale inddrages ved forventede modifikationer eller ændringer ved teknologien Optune og den tilhørende service- og driftsaftale.</p>

7 Sundhedsøkonomi

Det nedenstående afsnit repræsenterer fagudvalgets overvejelser vedrørende valg og omfang af den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen af Optune, herunder specifikt hvilke rammer, der afgrænser analyserne samt de bemærkninger fagudvalget har til disse. For øvrige metodiske elementer knyttet til sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalyser henvises ansøger til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi samt vejledning i omkostningsopgørelse, der findes på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

7.1 Valg af sundhedsøkonomisk analyse

Fagudvalget indstiller, at ansøger baserer den sundhedsøkonomiske analyse af Optune på data omkring helbredsrelateret livskvalitet, som også indgår som et kritisk effektmål for evalueringen og forventer, at anvendelse af Optune kan påvirke den samlede overlevelse i forbindelse med grad 4 gliom (**Fejl! Henvissningskilde ikke fundet.**, samt afsnit 4.2.1 og 4.2.2). Med udgangspunkt heri vurderer fagudvalget, at en *cost-utility* analyse (CUA) kan afspejle omkostningseffektiviteten af Optune overfor standardbehandling, og ansøger skal derfor udarbejde en CUA med effektmålet kvalitetsjusterede leveår.

Ansøger skal håndtere data på helbredsrelateret livskvalitet i henhold til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi og tekniske bilag vedr. helbredsrelateret livskvalitet.

7.2 Sundhedsøkonomiske rammer

I Tabel 4 er fagudvalgets rammer for den valgte sundhedsøkonomiske analyse og den tilhørende budgetkonsekvensanalyse præsenteret.

Tabel 4. Rammerne for den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Tidshorisont	Livstid	5 år
Intervention	Optune som supplement til standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime	
Komparator(er)	Standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime	
Analysemetode	<i>Cost-utility</i> analyse	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	Kvalitetsjusterede leveår (QALY)	DKK
Metode til ekstrapolering hvis relevant	Udføres i relevant omfang jf. Behandlingsrådets tekniske bilag samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser	Ikke relevant
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter beregnet samlet for de fem regioner
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	Omkostninger bør inkludere men er ikke begrænset til:	Udgifter bør inkludere men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"> • Udgifter til anvendelse af Optune • Udgifter til information og oplæring af behandlingsansvarligt personale

	<ul style="list-style-type: none"> • Omkostninger til anvendelse af Optune⁵ • Omkostninger til information og oplæring af behandlingsansvarligt personale⁶ • Omkostninger til hjemmesygepleje og/eller hjemmepleje i forbindelse med anvendelse af Optune (f.eks. til skift af <i>transducer arrays</i>)⁷ • Hospitalsindlæggelser, herunder til indgivelse af kemoterapi og andre indlæggelser • Transport og tid (patient- og pårørendeafholdt). Ansøger skal inkludere den tid, patienten og dennes pårørende forventes at bruge på skift af <i>transducer arrays</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Udgifter til hospitalsindlæggelser, herunder til indgivelse af kemoterapi og andre indlæggelser
Følsomhedsanalyser	<p>Ansøger skal udføre følsomhedsanalyser på de følgende parametre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Den månedlige forventede omkostning til anvendelse af Optune \pm 30% af denne omkostning • Tidshorisont: Anvendelse af en tidshorisont tilsvarende tilgængelige studiedata på den kliniske effekt og sikkerhed ved anvendelse af Optune, dvs. for den observerede tidshorisont • Overlevelse: Betydningen af usikkerhed forbundet med effekten på den samlede overlevelse ved Optune vs. standardbehandling • Compliance: Betydningen af compliance (antal timer i døgnet Optune anvendes) i forhold til effekten af Optune (i relation til overlevelse) • Estimatet for patienternes helbredsrelaterede livskvalitet 	<p><i>Sekretariatet foretager ved modtagelse af ansøgningen eventuelt enkelte følsomhedsanalyser på udvalgte parametre i budgetkonsekvensanalysen.</i></p>

7.3 Opmærksomhedspunkter i analyserne

Ansøger skal i forbindelse med sin afrapportering af den sundhedsøkonomiske analyse angive referencer for væsentlige antagelser, der ligger til grund for analysen. Fagudvalget opfordrer ansøger til at basere antagelser på data i det omfang, det er muligt. Hvis det er nødvendigt at basere antagelser på f.eks. ekspertudtalelser, skal ansøger argumentere for rimeligheden af antagelserne.

Fagudvalget gør ansøger opmærksom på, omkostningskomponenterne angivet i Tabel 4 inkluderer komponenter, der som *minimum* skal inkluderes i analyserne, dvs. at fagudvalget fortsat forventer, at ansøger inkluderer omkostninger, som ansøger vurderer relevante under henvisning til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi og tekniske bilag vedr. omkostningsopgørelse.

Særlige opmærksomhedspunkter i forbindelse med de sundhedsøkonomiske analyser inkluderer:

For den sundhedsøkonomiske analyse:

⁵ Ansøger skal for estimatet af omkostninger forbundet med anvendelse af Optune tage udgangspunkt i den beskrivelse, der er angivet for licensering, service- og driftsaftaler for anvendelse af Optune i belysningen af de organisatoriske implikationer (**Fejl! Henvissningskilde ikke fundet.**).

⁶ For så vidt ansøger vurderer, at dette er relevant (i overensstemmelse med beskrivelse givet i belysningen af de organisatoriske implikationer (**Fejl! Henvissningskilde ikke fundet.**)).

- **Data vedr. den samlede overlevelse:** Ansøger skal beskrive, hvordan data vedr. den samlede overlevelse er inkorporeret i den sundhedsøkonomiske analyse, f.eks. om der er anvendt en statistisk sandsynlighed for progression og død, eller om der er taget en anden tilgang. Ansøger skal ligeledes beskrive hvordan den samlede overlevelse er ekstrapoleret ud over de observerede data.
Ansøger opfordres til at vedlægge ekstrapolerede kurver for den samlede overlevelse og påvise rimelig overensstemmelse mellem disse og overlevelseskurver fra studier vedr. Optune versus standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime.
- **Anvendelse af Optune efter progression:** I nærværende evalueringsdesign inkluderer patientpopulationen for anvendelse af Optune patienter med nydiagnosticeret grad 4 gliom (Tabel 1). Ansøger skal beskrive antagelser, der måtte være i forhold til, om og hvor længe patienter bliver ved med at anvende Optune efter eventuel progression samt begrundelsen herfor med udgangspunkt i data.
- **Drop-out:** Ansøger skal forholde sig til og beskrive om drop-out fra behandling med Optune er inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse, og hvordan det påvirker effekt og omkostningsakkumulation

For budgetkonsekvensanalysen:

- **Antagelser for optag.** Ansøger skal i forbindelse med sin afrapportering af budgetkonsekvensanalysen beskrive antagelser, der ligger til grund for, hvor mange patienter der forventeligt vil anvende Optune i løbet af den femårige tidshorizont, herunder:
Patienter med incident grad 4 gliom: Ansøger skal for incidensen af grad 4 gliom tage udgangspunkt i de estimater, fagudvalget har givet for incidensen af grad 4 gliom (315 patienter årligt pr. 2021 [4]), hvor patienter potentielt kan modtage behandling med Optune, når de har gennemført kirurgi/biopsi og radiokemoterapi (161 patienter årligt pr 2021; afsnit 3.1[4]). Fagudvalget vurderer dog, at omkring 30% af egnede patienter vil fravælge behandling med Optune inden den potentielt kunne igangsættes, hvorved den relevante patientpopulation inkluderer ca. 113 incidente patienter med grad 4 gliom årligt. Fagudvalget indstiller, at ansøger baserer sin budgetkonsekvensanalyse på dette estimat for patientpopulationen bestående af incidente patienter.
Patienter med prævalent grad 4 gliom: Ansøger skal beskrive antagelser vedrørende optaget af Optune blandt patienter, der allerede er diagnosticeret med grad 4 gliom, dvs. den prævalente patientpopulation og størrelsen på denne. Fagudvalget indstiller, at ansøger kun inkluderer patienter, hvis grad 4 gliom ikke er *recurrent*. Fagudvalget forventer i denne forbindelse at mindst 30% af den prævalente patientpopulation med grad 4 gliom vil fravælge behandling med Optune og indstiller, at ansøger inkorporerer dette i sin beregning af budgetkonsekvensen ved en positiv anbefaling af Optune.

8

Øvrige bemærkninger

Fagudvalget har følgende, øvrige bemærkninger til evalueringsdesignet.

- Fagudvalget indstiller, at ansøger vedlægger tekniske dokumenter som bilag til sin ansøgning, herunder produktbeskrivelse af plastre ved *transducer arrays*, hvad indeholder de og hvad er de lavet af, ift. risiko for allergiske reaktioner, mv.
- Så vidt det er muligt skal ansøger vedlægge udkast til drifts- og serviceaftalen.

9 Søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af evalueringsdesignet, foretager fagudvalget en systematisk litteratursøgning, der har til formål at identificere eksisterende publiceret litteratur, der belyser den undersøgte sundhedsteknologi inden for de fire perspektiver, herunder klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi.

Identifikationen af eksisterende videnskabelig litteratur foretages i tre trin alt efter behov. Det første trin har til formål at identificere eksisterende *health technology assessments* (HTA-rapporter), som analysen af den undersøgte sundhedsteknologi helt eller delvist kan basere sig på. Såfremt der ikke foreligger HTA-rapporter, igangsættes andet trin med en systematisk søgning efter systematiske reviews. Sidste trin i søgestrategien er at udarbejde en systematisk søgning efter primærstudier.

Ansøger forventes at udarbejde sin ansøgning med udgangspunkt i resultaterne fra søgestrategien, som er specificeret i afsnittene herunder. Det er ligeledes ansøger, der forventes at foretage screeningen af den fremkomne litteratur.

9.1 Søgning efter HTA-rapporter

Det første trin i søgestrategien er, som specificeret ovenfor, at foretage en ad hoc søgning efter HTA-rapporter vedrørende brugen af Optune. Her blev søgeordene "Optune" og "tumor treating fields" anvendt. Fagudvalget vurderer, at litteratur vedrørende glioblastomer er repræsentativt for gliom grad 4. 10 publikationer blev identificeret. Af Tabel 5 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne.

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	1	09.05.2023
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	1	09.05.2023
CRD – Centre for Reviews and Dissemination	NIHR Centre for Reviews and Dissemination - CRD Database (york.ac.uk)	1	09.05.2023
MSAC – Medical Services Advisory Committee	http://www.msac.gov.au/inter-net/msac/publishing.nsf/Content/application-page	0	09.05.2023
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	1	09.05.2023
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunetha.eu/	0	09.05.2023
AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html	0	09.05.2023
Norge	NIPH – Norwegian Institute of Public Health	1	09.05.2023
Sverige	Swedish Council on Health Technology Assessment HTA-Centrum Janusinfo	3	09.05.2023

	TLV Tandvårds- og lækemedelsförmånsverket		
Danmark	https://bibliotek.dk/ Internet (Google)	1	09.05.2023
Øvrige	Internet (Google)	2	11.05.2023
I alt		11	
÷ dubletter		10	

Tabel 5. Overblik over eksisterende HTA-rapporter. I forbindelse med litteratursøgningen var resultatet, at der på tidspunktet for analysedesignets udarbejdelse ikke blev identificeret HTA-rapporter, som kunne indgå i evalueringen af Selfback app.

9.2 Søgning efter sekundær og primærlitteratur

I tillæg til søgningen efter HTA-rapporter har sekretariatet udført trin to og tre i søgestrategien. Her udarbejdede sekretariatet litteratursøgningerne med udgangspunkt i synonymer for parameteren Intervention (I) fra PICO-specifikationen, som består af søgeordene "Optune" og "Tumor treating fields".

Sekretariatet har foretaget litteratursøgningerne i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- Scopus (Elsevier)

og har afgrænset litteratursøgningerne til videnskabelig evidens fra år 2003-2023 og udvalgte sprog, herunder engelsk, dansk, norsk og svensk.

Med søgestrategien identificerede sekretariatet ingen systematiske reviews. Af Tabel 6 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne for det tredje trin i søgestrategien efter primærstudier. Der blev identificeret i alt 569 primærstudier efter dublethåndtering i EndNote.

Databaser	Resultat	SR	RCT	Dato
PubMed	Pub-Med.gov	24	72	11.05.2023
Embase	Em-base.com	22	155	11.05.2023
Cochrane Library	Wiley	2	292	11.05.2023
Scopus	Sco-pus.com	40	313	11.05.2023
I alt		88	832	
÷ Dubletter vha. EndNote		50	569	

Tabel 6. Søgeresultaterne for primærstudier. I forbindelse med søgningen identificerede sekretariatet 34 primærstudier efter dublethåndtering i EndNote.

Se Bilag 14.2 for en liste over søgeresultaterne. Ansøger bliver inviteret til Covidence, et værktøj til at screene søgeresultaterne på systematisk vis.

10 Databehandling og analyse

10.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Ansøger henvises til [afsnit 7.4 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

10.2 Patientperspektiv

Ansøger henvises til [afsnit 7.5 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

10.3 Organisatoriske implikationer

Ansøger henvises til [afsnit 7.6 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

10.4 Sundhedsøkonomi

Ansøger henvises til [afsnit 7.7 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

11 Evidensens kvalitet

Fagudvalget vurderer evidensens kvalitet med afsæt i værktøjerne i Tabel 3 i Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi. Fagudvalget supplerer evalueringen af evidenskvalitet med en vurdering af om evidensgrundlaget er tilstrækkelig i relation til den risiko, som anvendelse af teknologien forventes at indebære.

12 Referencer

1. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005;352:987–96.
2. Dansk Neuroonkologisk Gruppe. Gliomer hos voksne (klinisk retningslinje) [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 3]. Available from: https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dnog/dnog_gliomer_voksne_admgodk181220.pdf
3. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803–20.
4. Dansk Neuroonkologisk Gruppe, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram. Dansk Neuro-Onkologisk Register (DNOR) Årsrapport 2021 [Internet]. 2022. Available from: https://www.sundhed.dk/content/cms/84/4684_dnor_aarsrapport_2021_kommenteret-version_offentlig_29062022.pdf
5. Larsen KL, Skovbølling SL, Lindström E, Dansk Neurologisk Selskab. Primær hjernetumor – Højgradsgliom [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 3]. Available from: <https://nnbv.dk/primaer-hjernetumor-hojgradsgliom/>
6. Reni M, Mazza E, Zanon S, Gatta G, Vecht CJ. Critical Reviews in Oncology / Hematology Central nervous system gliomas. *Critical Reviews in Oncology / Hematology* [Internet]. 2017;113:213–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.03.021>
7. Hansen S, Rasmussen BK, Laursen RJ, Kosteljanetz M, Schultz H, Nørgård BM, et al. Treatment and survival of glioblastoma patients in Denmark: The Danish Neuro-Oncology Registry 2009–2014. *J Neurooncol* [Internet]. 2018;139(2):479–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-018-2892-7>
8. Ellor S V., Pagano-Young TA, Avgeropoulos NG. Glioblastoma: Background, Standard Treatment Paradigms, and Supportive Care Considerations. *Journal of Law, Medicine & Ethics* [Internet]. 2014 Jan 1;42(2):171–82. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1073110500018957/type/journal_article
9. Davis M. Glioblastoma: Overview of Disease and Treatment. *Clin J Oncol Nurs* [Internet]. 2016 Oct 1;20(5):S2–8. Available from: <http://cjon.ons.org/cjon/20/5/supplement/glioblastoma-overview-disease-and-treatment>
10. Preusser M, de Ribaupierre S, Wöhrer A, Erridge SC, Hegi M, Weller M, et al. Current concepts and management of glioblastoma. *Ann Neurol* [Internet]. 2011 Jul;70(1):9–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22425>
11. Wilson TA, Karajannis MA, Harter DH. Glioblastoma multiforme: State of the art and future therapeutics. *Surg Neurol Int*. 2014;5(Supplement).
12. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS statistical Report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008–2012. *Neuro Oncol*. 2015;17:iv1–62.
13. Kræftens Bekæmpelse. Performance status [Internet]. [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/fakta-om-kræft/ordbog/performance-status/>
14. Weber RP, Crotty K, Khagi S, Clark R, Kahwati L. Tumor treating fields, (Optune®) - re-review, final evidence report. Vol. 2712. Washinton; 2018.
15. Sagberg LM, Jakola AS, Solheim O. Quality of life assessed with EQ-5D in patients undergoing glioma surgery: What is the responsiveness and minimal clinically important difference? *Quality of Life Research*. 2014;23(5):1427–34.

16. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af lenvatinib til hepatocellulært karcinom [Internet]. København; 2018. Available from: https://medicinraadet.dk/media/bi2nb0yr/protokol_lenvatinib_hcc_11092018_adlegacy.pdf
17. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, Kerst JM, Sobrero A, Zielinski C, et al. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: The European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Annals of Oncology* [Internet]. 2015;26(8):1547–73. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv249>
18. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* [Internet]. 1998 [cited 2023 May 4];16(1):139–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9440735/>
19. MMS - Mini mental status - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2023 Apr 5]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/skemaer/geriatri/mms-mini-mental-status/>
20. Toms SA, Kim CY, Nicholas G, Ram Z. Increased compliance with tumor treating fields therapy is prognostic for improved survival in the treatment of glioblastoma: a subgroup analysis of the EF-14 phase III trial. *J Neurooncol* [Internet]. 2019;141(2):467–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-018-03057-z>

13 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedrørende evalueringen af Novocure Optune	
Formand	Indstillet af
Benedikte Hasselbalch , Overlæge, PhD, Afdeling for Kræftbehandling og Organsygdomme, Rigshospitalet	Dansk Selskab for Almen Medicin (LVS)
Medlemmer	Udpeget af
Poul Lunau Christensen , Ledende overlæge, Palliativ Enhed, Onkologisk afd. SUH	Region Sjælland
Christian Bonde Pedersen , Overlæge, Neurokirurgi, Neurologisk afd. OUH	Region Syddanmark
Karina Dahl , Sygeplejerske, Kræftafdelingen, AUH	Region Midtjylland
Kåre Schmidt Etrup , Overlæge, Neurokirurgisk afdeling, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
Jane Skjøth-Rasmussen , Overlæge, PhD. Afd. for Hjerne- og Nervekirurgi, Rigshospitalet	Region Hovedstaden
Hanne Lisby , Patientrepræsentant	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
Patientrepræsentant (anonym)	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
Kamille Bollerup , Udbudskonsulent	Region Nordjylland
3 medarbejdere fra Behandlingsrådets sekretariat	Behandlingsrådet

14 Bilag

16.1 Ansøgningens bestanddele

Ansøger skal ved indsendelse af ansøgningen fremsende følgende:

- Ansøgningsdokument ved brug af Behandlingsrådets skabelon, herunder;
- En sundhedsøkonomisk analyse
- En budgetkonsekvens analyse

De to analyser kan indsendes som en eller to filer i Microsoft Excel- eller TreeAge-format efter ansøgers ønske.

14.2 Liste over søgeresultater

Nedenstående liste indeholder søgeresultaterne efter dublethåndtering i EndNote.

14.2.1 PubMed

Search	Query	Results
#9	Search: (((Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word]) OR (tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word])) OR (TTField*[Text Word])) OR (NovoTTF-100A*[Text Word])) AND (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word]))) OR placebo[Text Word]) Sort by: Publication Date	<u>72</u>
#8	Search: (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word]))) OR placebo[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>2,155,907</u>
#7	Search: (((Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word]) OR (tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word])) OR (TTField*[Text Word])) OR (NovoTTF-100A*[Text Word])) AND ("Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic review*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	<u>24</u>
#6	Search: "Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic review*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR	<u>458,511</u>

	metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	
#5	Search: (((Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word]) OR (tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word])) OR (TTField*[Text Word])) OR (NovoTTF-100A*[Text Word]) Sort by: Publication Date	<u>472</u>
#4	Search: NovoTTF-100A*[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>23</u>
#3	Search: TTField*[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>271</u>
#2	Search: tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>430</u>
#1	Search: Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>54</u>

14.2.2 Embase

No.	Query	Results
#12	#11 NOT #8	155
#11	#5 AND #10	1070
#10	'randomized controlled trial'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR (((random* OR controlled* OR crossover OR 'cross over' OR blind* OR mask*) NEAR/3 (trial* OR study OR studies OR analy*)):ti,ab,de) OR rct:ti,ab,de OR (((single OR double OR triple) NEAR/2 (blind* OR mask*)):ti,ab,de) OR placebo:ti,ab,de	10450166
#9	#7 NOT #8	22
#8	'conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it	5547859
#7	#5 AND #6	144
#6	'systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analy*':ti,ab,de OR 'meta-analy*':ti,ab,de OR metaanaly*':ti,ab,de OR (((systematic OR method*) NEAR/3 (review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach*)):ti,ab,de)	1892556
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1629
#4	'novottf-100a*'	76
#3	ttfield*':ti,ab,kw	1147
#2	'tumor treating field*':ti,ab,kw OR 'tumour treating field*':ti,ab,kw	68
#1	optune OR novocure	984

14.2.3 Cochrane

ID	Search	Hits
#1	(Optune OR Novocure):ti,ab,kw	111
#2	(tum*r treating NEXT field*):ti,ab,kw	189
#3	(TTField*):ti,ab,kw	178
#4	(NovoTTF-100A*):ti,ab,kw	15
#5	{OR #1-#4}	294
	{OR #1-#4} in Cochrane Reviews	2
	{OR #1-#4} in Trials	292

14.2.4 Scopus

#	Query	Hits
5	(((ALL (optune) OR ALL (novocure))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("tumor treating field*") OR TITLE-ABS-KEY ("tumour treating field*")) OR ((TITLE-ABS-KEY (ttfield*) OR TITLE-ABS-KEY ("novottf-100a*")))) AND (TITLE-ABS-KEY (random* OR sham OR placebo*) OR TITLE-ABS-KEY ((singl* OR doubl*) W/1 (blind* OR dumm* OR mask*)) OR TITLE-	313

	<p>ABS-KEY ((tripl* OR trebl*) W/1 (blind* OR dumm* OR mask*)) OR TITLE-ABS-KEY (control* W/3 (study OR studies OR trial* OR group*)) OR TITLE-ABS-KEY (clinical W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY (nonrandom* OR "non random*" OR non-random* OR quasi-random* OR quasirandom*) OR TITLE-ABS-KEY (phase W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ((crossover OR crossover) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ((multicent* OR multi-cent*) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY (allocated) OR TITLE-ABS-KEY (("open label" OR open-label) W/5 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ((equivalence OR superiority OR non-inferiority OR noninferiority) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ("pragmatic study" OR "pragmatic studies") OR TITLE-ABS-KEY ((pragmatic OR practical) W/3 trial*) OR TITLE-ABS-KEY ((quasiexperimental OR quasi-experimental) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE (trial) OR KEY (trial)) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cr")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "english"))</p>	
4**	<p>TITLE-ABS-KEY (random* OR sham OR placebo*) OR TITLE-ABS-KEY ((singl* OR doubl*) W/1 (blind* OR dumm* OR mask*)) OR TITLE-ABS-KEY ((tripl* OR trebl*) W/1 (blind* OR dumm* OR mask*)) OR TITLE-ABS-KEY (control* W/3 (study OR studies OR trial* OR group*)) OR TITLE-ABS-KEY (clinical W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY (nonrandom* OR "non random*" OR non-random* OR quasi-random* OR quasirandom*) OR TITLE-ABS-KEY (phase W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ((crossover OR crossover) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ((multicent* OR multi-cent*) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY (allocated) OR TITLE-ABS-KEY (("open label" OR open-label) W/5 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ((equivalence OR superiority OR non-inferiority OR noninferiority) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE-ABS-KEY ("pragmatic study" OR "pragmatic studies") OR TITLE-ABS-KEY ((pragmatic OR practical) W/3 trial*) OR TITLE-ABS-KEY ((quasiexperimental OR quasi-experimental) W/3 (study OR studies OR trial*)) OR TITLE (trial) OR KEY (trial)</p>	13,511,509
3	<p>(((ALL (optune) OR ALL (novocure))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("tumor treating field*") OR TITLE-ABS-KEY ("tumour treating field*"))) OR ((TITLE-ABS-KEY (ttfield*) OR TITLE-ABS-KEY ("novotf-100a*")))) AND (TITLE-ABS-KEY ((systematic* W/3 (review* OR overview*)) OR (methodologic* W/3 (review* OR overview*))) OR TITLE-ABS-KEY ((quantitative W/3 (review* OR overview* OR syntheses*)) OR (research W/3 (integrati* OR overview*))) OR TITLE-ABS-KEY ((integrative W/3 (review* OR overview*)) OR (collaborative W/3 (review* OR overview*)) OR (pool* W/3 analy*)) OR TITLE-ABS-KEY ("data syntheses*" OR "data extraction*" OR "data abstraction*") OR TITLE-ABS-KEY (handsearch* OR "hand search*") OR TITLE-ABS-KEY ("mantel haenszel" OR peto OR "der simonian" OR dersimonian OR "fixed effect*" OR "latin square*") OR TITLE-ABS-KEY ("met analy*" OR metanaly* OR "technology assessment*" OR hta OR htas OR "technology overview*" OR "technology appraisal*") OR TITLE-ABS-KEY ("meta regression*" OR metaregression*) OR TITLE-ABS-KEY (meta-analy* OR metaanaly* OR "systematic review*" OR "biomedical technology assessment*" OR "bio-medical technology assessment*") OR TITLE-ABS-KEY (medline OR cochrane OR pubmed OR medlars OR embase OR cinahl) OR SRCTITLE (cochrane OR (health W/2 "technology assessment") OR "evidence report") OR TITLE-ABS-KEY (comparative W/3 (efficacy OR effectiveness)) OR TITLE-ABS-KEY ("outcomes research" OR "relative effectiveness") OR TITLE-ABS-KEY ((indirect OR "indirect treatment" OR mixed-treatment OR bayesian) W/3 comparison*) OR TITLE-ABS-KEY (multi* W/3 treatment W/3 comparison*) OR TITLE-ABS-KEY (mixed W/3 treatment W/3 (meta-</p>	40

	analy* OR metaanaly*)) OR TITLE-ABS-KEY ("umbrella review*") OR TITLE-ABS-KEY (multi* W/2 paramet* W/2 evidence W/2 synthesis) OR TITLE-ABS-KEY (multiparamet* W/2 evidence W/2 synthesis) OR TITLE-ABS-KEY (multi-paramet* W/2 evidence W/2 synthesis)) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cr")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "english"))	
2*	TITLE-ABS-KEY ((systematic* W/3 (review* OR overview*)) OR (methodologic* W/3 (review* OR overview*))) OR TITLE-ABS-KEY ((quantitative W/3 (review* OR overview* OR syntheses*)) OR (research W/3 (integrati* OR overview*))) OR TITLE-ABS-KEY ((integrative W/3 (review* OR overview*)) OR (collaborative W/3 (review* OR overview*)) OR (pool* W/3 analy*)) OR TITLE-ABS-KEY ("data syntheses*" OR "data extraction*" OR "data abstraction*") OR TITLE-ABS-KEY (handsearch* OR "hand search*") OR TITLE-ABS-KEY ("mantel haenszel" OR peto OR "der simonian" OR dersimonian OR "fixed effect*" OR "latin square*") OR TITLE-ABS-KEY ("metanaly*" OR metanaly* OR "technology assessment*" OR hta OR htas OR "technology overview*" OR "technology appraisal*") OR TITLE-ABS-KEY ("meta regression*" OR metaregression*) OR TITLE-ABS-KEY (meta-analy* OR metaanaly* OR "systematic review*" OR "biomedical technology assessment*" OR "bio-medical technology assessment*") OR TITLE-ABS-KEY (medline OR cochrane OR pubmed OR medlars OR embase OR cinahl) OR SRCTITLE (cochrane OR (health W/2 "technology assessment") OR "evidence report") OR TITLE-ABS-KEY (comparative W/3 (efficacy OR effectiveness)) OR TITLE-ABS-KEY ("outcomes research" OR "relative effectiveness") OR TITLE-ABS-KEY ((indirect OR "indirect treatment" OR mixed-treatment OR bayesian) W/3 comparison*) OR TITLE-ABS-KEY (multi* W/3 treatment W/3 comparison*) OR TITLE-ABS-KEY (mixed W/3 treatment W/3 (metaanaly* OR metaanaly*)) OR TITLE-ABS-KEY ("umbrella review*") OR TITLE-ABS-KEY (multi* W/2 paramet* W/2 evidence W/2 synthesis) OR TITLE-ABS-KEY (multiparamet* W/2 evidence W/2 synthesis) OR TITLE-ABS-KEY (multi-paramet* W/2 evidence W/2 synthesis)	1,148,486
1	((ALL (optune) OR ALL (novocure))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("tumor treating field*") OR TITLE-ABS-KEY ("tumour treating field*"))) OR ((TITLE-ABS-KEY (ttfield*) OR TITLE-ABS-KEY ("novotf-100a*"))) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cr"))	547

Search Filters used:

*SR / MA / HTA / ITC - Scopus. In: CADTH Search Filters Database. Ottawa: CADTH; 2023: <https://searchfilters.cadth.ca/link/105>. Accessed 2023-05-11.

**All Clinical Trials - Scopus. In: CADTH Search Filters Database. Ottawa: CADTH; 2023: <https://searchfilters.cadth.ca/link/106>. Accessed 2023-05-11

© Behandlingsrådet, 2023.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet af Behandlingsrådet, d. XX.XX.XXXX

Behandlingsrådet

HTA-liste 2022-2023

HTA-listen for 2022-2023 indeholder en række internationale HTA'er, som kan udgøre potentielle emner til evalueringer af egen drift i Behandlingsrådet. *HTA-listen* fremlægges for Rådet med det formål, at Rådsmedlemmer kan beslutte, om sekretariatet skal udarbejde evalueringsforslag på baggrund af udvalgte emner.

I nedenstående tabel ses en oversigt over de 48 HTA'er fra Sverige, Norge, Finland og Storbritannien, som er fremsøgt i perioden 1. januar 2022 frem til 1. maj 2023. HTA'erne er screenede og prioriterede jf. proces- og metoderamme for Behandlingsrådets igangsættelse af evalueringer af egen drift, og omfatter HTA'er af CE-mærket medicinsk udstyr eller udstyr, som har opnået anden myndighedsvurdering. Procedurer og behandlingsvejledninger er ikke inkluderet.

Af tabellen fremgår de fem kriterier, som Sekretariatet anvender til at prioritere HTA'er, der kan være særligt relevante for Behandlingsrådets genstandsfelt. De HTA'er, som opfylder fire eller fem af prioriteringskriterierne, er fremhævet i nedenstående tabel med hhv. gul og grøn.

Antallet af opfyldte kriterier er ikke afgørende for Rådets udvælgelse af relevante HTA'er, hvis et emne vurderes at være relevant.

Titel (Link)	Organisation	År	Produkt-type	Er sygdommen forbundet med væsentlig overdødelighed eller svær morbiditet? (hvis ja = X)	Er teknologien klassificeret som ≥ 2 CE-mærkning (hvis ja = X)	Er det første gang Behandlingsrådet evaluerer denne type teknologi? (Hvis ja = X)	Mangler der en opdateret dansk retningslinje på teknologien (hvis der ikke er udgivet nogle i 2 < år = X)	Vurderes det at teknologien er omkostnings-reducerende (hvis ja = X)	SAMLET ANTAL KRYDSER
MiraQ for assessing graft flow during coronary artery bypass graft surgery	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi	X	X	X	X	X	5
PeritX peritoneal catheter drainage	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi	X	X	X	X	X	5

system for vacuum-assisted drainage of treatment-resistant, recurrent malignant ascites									
Thopaz+ portable digital system for managing chest drains	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi	X	X	X	X	X	5
Electronic blood management systems for blood transfusions	Health Technology Wales	2022	Produkt-kategori		X	X	X	X	4
Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression	Health Technology Wales	2022	Produkt-kategori	X	X	X	X		4
SecurAcath for securing percutaneous catheters	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi		X	X	X	X	4
Neurostimulation of lumbar muscles for refractory non-specific chronic low back pain	NICE (England)	2022	Produkt-kategori	X	X	X	X		4
Peristeen Plus transanal irrigation system for managing bowel dysfunction	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi		X	X	X	X	4
Transcranial direct current stimulation for depression and aphasia. A health technology assessment	NIPH (Norge)	2022	Produkt-kategori	X	X	X	X		4

AposHealth for knee osteoarthritis	NICE (England)	2023	Enkelt-teknologi		x	x	x	x	4
KardiaMobile® for detecting atrial fibrillation	SHGT (Scotland)	2022	Enkelt-teknologi	X	x	x		x	4
Virtual reality distraction therapy - Health Technology Wales	Health Technology Wales	2022	Produkt-kategori			X	X	X	3
Video laryngoscopes for use in pre-hospital care.	Health Technology Wales	2022	Produkt-kategori		X	X	X		3
Laparoscopic insertion of a magnetic ring for gastro-oesophageal reflux disease	NICE (England)	2023	Enkelt-teknologi		X	X	X		3
Transcutaneous electrical stimulation of the trigeminal nerve for ADHD	NICE (England)	2023	Produkt-kategori		X	X	X		3
Hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnoea: a rapid HTA	NIPH (Norge)	2022	Produkt-kategori		X	X	X		3
Devices for remote monitoring of Parkinson's disease	NICE (England)	2023	Produkt-kategori	X		X	X		3
iFuse for treating chronic sacroiliac joint pain	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi		X	X	X		3
Neuropad for detecting preclinical diabetic peripheral neuropathy	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi	X		X	X		3

PredictSURE IBD and IBDX to guide treatment of Crohn's disease	NICE (England)	2022	Enkeltteknologi		X	X	X		3
Transcutaneous electrical neuromuscular stimulation for urinary incontinence	NICE (England)	2022	Produktkategori		X	X	X		3
Transcutaneous electrical stimulation of the supraorbital nerve for treating and preventing migraine	NICE (England)	2022	Produktkategori		x	x		x	3
YAG laser vitreolysis for symptomatic vitreous floaters	NICE (England)	2022	Produktkategori		x	x		x	3
Sedaconda ACD-S for sedation with volatile anaesthetics in intensive care	NICE (England)	2022	Enkeltteknologi		x	x		x	3
Zephyr® valves system in the treatment of emphysema: A single technology assessment	NIPH (Norge)	2022	Enkeltteknologi	X	x	x			3
GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia	NICE (England)	2022	Produktkategori		x	x		X	3
UroShield for preventing catheter-associated urinary tract infections	NICE (England)	2022	Enkeltteknologi		x	x		X	3

Brace compression for treatment of pectus carinatum	NIPH (Norge)	2023	Produkt-kategori		x	x		X	3
Thermidas Thermal Imaging System	FINCCHTA (Finland)	2022	Enkeltteknologi	X		x		X	3
Monidor solution for the implementation of intravenous fluid therapy	FINCCHTA (Finland)	2022	Enkeltteknologi		x	x		X	3
Daytime intraoral neuromuscular electrical tongue stimulation using a removable device for obstructive sleep apnoea	NICE (England)	2023	Produkt-kategori		x		x	X	3
UrgoStart for treating diabetic foot ulcers and leg ulcers	NICE (England)	2023	Enkeltteknologi		x	x		X	3
Genedrive MT-RNR1 ID Kit for detecting a genetic variant to guide antibiotic use and prevent hearing loss in babies: early value assessment	NICE (England)	2023	Enkeltteknologi		x	x		X	3
CaRi-Heart for predicting cardiac risk in suspected coronary artery disease: early value assessment	NICE (England)	2023	Enkeltteknologi	X	x	x			3
Continuous topical oxygen therapy to treat people with	Health Technology Wales	2022	Produkt-kategori		x	x		x	3

chronic non-healing and complex diabetic foot ulcers									
Virtual reality therapy for the management of procedure-related pain.	Health Technology Wales	2022	Produkt-kategori		x	x	x		3
Photobiomodulation for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment	Health Technology Wales	2023	Produkt-kategori		x	x	x		3
Chest wall bracing for children and young people with pectus carinatum	SHGT (Scotland)	2022	Produkt-kategori		x	x		X	3
3C Patch for treating diabetic foot ulcers	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi			X	X		2
Extracorporeal shockwave therapy for calcific tendinopathy in the shoulder	NICE (England)	2022	Produkt-kategori			X	X		2
Endoanchoring systems in endovascular aortic aneurysm repair	NICE (England)	2022	Enkelt-teknologi	X	x				2
Evondos® medicine-dispensing service	INAHTA	2023	Enkeltteknologi			x		X	2
Smila Care Service	FINCCHTA (Findland)	2022	Enkelt-teknologi			x		X	2

Video laryngoscopes.	Health Technology Wales	2022	Produkt-kategori		x	x			2
Closed loop systems and the artificial pancreas for type I diabetes mellitus (T1DM)	SHGT (Scotland)	2022	Produkt-kategori		x		x		2
Memokath 051 Ureter stent for ureteric obstruction	NICE (England)	2022	Enkeltteknologi	-	-	-	-	-	0
Sleepio to treat insomnia and insomnia symptoms	NICE (England)	2022	Enkeltteknologi	-	-	-	-	-	0
myCOPD for managing chronic obstructive pulmonary disease	NICE (England)	2022	Enkeltteknologi	-	-	-	-	-	0

Niels Jernes Vej 6a
 9220 Aalborg Ø
 70 21 08 00
 kontakt@behandlingsraadet.dk
 www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Nikolaj Hellmuth Skak

12. juni 2023

Overblik over prioriterede HTA'er fra HTA-listen

Til Rådets udvælgelse af potentielle emner til evalueringer af egen drift i Behandlingsrådet, fremsøges, screenes og prioriteres en række internationale HTA'er. En fuld oversigt over fremsøgte HTA'er fremgår af **HTA -listen 2022-2023**.

I nedenstående tabel ses et overblik over de HTA'er fra HTA-listen, som opfylder fire eller fem af prioriteringskriterierne, markeret med hhv. gul og grøn. De anvendte prioriteringskriterier er beskrevet nærmere i proces- og metoderamme for Behandlingsrådets evalueringer af egen drift. I nedenstående tabel beskrives kort den pågældende teknologi samt HTA-anbefalingens udfald.

<p>MiraQ for assessing graft flow during coronary artery bypass graft surgery</p>	<p>NICE har i 2022 foretaget en HTA af MiraQ Cardiac Systems (MCQ0, Medistim ASA). Teknologien anvender ultralyd med specialiserede prober til non-invasiv vurdering af graft flow under by-pass operationer, hos patienter med koronarsygdom. Standard behandling omfatter flere teknikker, afhængigt af hvilket graft der anvendes, operationsteknikken og kirurgens præferencer, herunder gennemskylning, observation og palpation.</p> <p>NICE anbefaler MiraQ som en omkostningsreducerende teknologi, til at vurdere graft flow under koronar by-pass operationer. Dette tilskrives teknologiens kliniske effekt, der kan have potentiale til at reducere hyppigheden af graft okklusion og perioperative morbiditet og mortalitet.</p>
<p>PeritX peritoneal catheter drainage system for vacuum-assisted drainage of treatment-resistant, recurrent malignant ascites</p>	<p>NICE har i 2022 foretaget en HTA af PeritX systemet. Systemet består af en vakuumflaske med et drænagerør der er forbundet til et kateter. Hertil hører udstyr til at foretage dræningen, som patienter og plejere er oplært i at foretage. Nuværende behandling består af drænage ved høj-volumen paracentese, hvor et kateter anlægges i peritonealhulen under lokalbedøvelse, hvilket foretages i hospitalsregi enten ambulant eller under indlæggelse.</p> <p>NICE anbefaler PeritX-systemet som en behandlingsmulighed til at foretage drænage af behandlingsresistent, tilbagevendende malign peritoneal ascites i hjemmet. Dette tilskrives teknologiens kliniske effekt, der kan have potentiale til at forbedre livskvalitet for nogle kræftpatienter, ved at behandle symptomer tidligt og hyppigt hjemme hos patienten (community setting).</p>

<p>Thopaz+ portable digital system for managing chest drains</p>	<p>NICE har i 2022 foretaget en HTA af Thopaz+. Thopaz+ er et bærbart thoraxdrænagesystem, der anvender reguleret negativt tryk, som kontinuerligt monitorerer luftlækage og væskedrænage. Systemet består af en indbygget, automatiseret sugepumpe med display, et genopladeligt batteri, en slange der kan forbindes til alle standard katetre til thoraxdrænage samt en engangs beholder til væskeopsamling. Nuværende behandling udgøres af thoraxdræn med ventilmekanismer, herunder <i>under water sealed drains</i> (UWSD) som det mest anvendte alternativ.</p> <p>NICE beskriver at anvendelsen af Thopaz+ til thoraxdrænage er understøttet af evidens. Dette tilskrives den kliniske effekt af teknologien, der bl.a. kan reducere tiden der anvendes på at dræne brysthulen, indlæggelsestiden samt forbedre sikkerheden for personer med thoraxdræn.</p>
<p>Electronic blood management systems for blood transfusions</p>	<p>Health Technology Wales (HTW) har foretaget en HTA af elektroniske blodhåndteringssystemer (Electronic Blood Management Systems [EBMS]). EBMS anvender strekkoder på patienters indlæggelsesarmbånd til at bekræfte deres identitet, og matche denne med detaljer på blodenheder, for at sikre at den rette patient modtager det rette blod. Systemet består af en håndholdt scanner og en mobil printer, som kan tages med ind til patienten. Nuværende alternativ består af manuelle, papirbaserede systemer.</p> <p>HTW beskriver at EBMS er understøttet af evidens til anvendelse i forbindelse med blodtransfusion. Dette tilskrives, at teknologien kan reducere tilfælde med fejlhåndtering af blod i forbindelse med blodtransfusioner, hvilket kan udgøre en risiko for patienter.</p>
<p>Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression</p>	<p>Health Technology Wales (HTW) har foretaget en HTA af Repetitive Transcranial Magnetisk Stimulation (rTMS) til behandling af depression. rTMS er en non-invasiv neurostimulationsteknik, der ikke kræver anæstesi, og som kan foretages ambulant, med kort eller ingen genopretningsperiode. Behandling anvendes ofte til patienter med resistent depression, der ikke kan tolerere antidepressiv medicin. Konventionel behandling kan bl.a. udgøres af antidepressiv medicin, samtalerapi eller elektrokonvulsiv terapi (ECT)</p> <p>HTW beskriver at rTMS til behandling af depression er delvist understøttet af evidens. Dette tilskrives at teknologien er veltolereret, leder til en reduktion i depression score med en mellemvarighed (op til 3 måneder) samt forbedre respons- og remissionsrater sammenlignet med <i>sham</i>-behandling.</p>
<p>SecurAcath for securing percutaneous catheters</p>	<p>NICE har foretaget en HTA af anvendelsen af <i>SecurAcath</i> til at sikre perkutane katetre på huden. <i>SecurAcath</i> er beregnet til brug hos patienter, der har brug for et centralt venekateter i en 'længere periode'. Teknologien består af en disk, der placeres på huden, og en fleksibel sikringsstrop, der fastgøres til kateteret. Disken, der er fastsat på huden sikrer, at der ikke sker uønsket forskydning af kateteret.</p> <p>NICE anbefaler, at SecurAcath anvendes til at sikre perifært indsatte centrale katetre (PICC) med medium- til lang liggetid. Teknologien blev vurderet omkostningsbesparende, såfremt at PICC er placeret i 21 dage eller derover.</p>
<p>Neurostimulation of lumbar muscles for refractory</p>	<p>NICE har foretaget en analyse af effektiviteten og sikkerheden af neurostimulation af lumbale muskler til behandling af kroniske, ikke-specifikke lændesmerter, der ikke responderer på andre behandlinger. Teknologien fungerer ved at en pulsgenerator</p>

non-specific chronic low back pain	<p>(neurostimulator) implanteres under huden på øvre del af balden eller nedre del af ryggen. To elektroder placeres ved siden af rygsøjlen i nærheden af L2-motornerven. 14 dage efter operationen kan patienten anvende teknologien til at stimulere nerverne i lændemuskulaturen, hvilket har til formål at genopnå kontrol over disse nerver og muskler og dermed reducere de kroniske smerter. Proceduren er reversibel.</p> <p>NICE beskriver, at evidensen af behandlingen er begrænset i både mængde og kvalitet og interventionen derfor kun bør anvendes i forskningsregi eller under særlige omstændigheder.</p>
Peristeen Plus transanal irrigation system for managing bowel dysfunction	<p>NICE har foretaget en HTA af anvendelsen af <i>Peristeen Plus (Coloplast)</i> til behandling af tarmdysfunktion. Peristeen Plus er et transanalt irrigationssystem, der kan reducere sværhedsgraden af forstoppelse og inkontinens. Teknologien administreres typisk af patienten selv og bør anvendes hver anden dag til at tømme endetarmen.</p> <p>NICE beskriver, at effekten af Peristeen Plus er understøttet af evidensen, og bør anvendes af personer med tarmdysfunktion. De skriver dog, at teknologien formentlig ikke er egnet til alle patienter, og det kan tage længe for en patient at tilvænne sig at bruge den. Teknologien er derfor mest effektiv, når den tilbydes i kombination med specialiseret træning til brugere, pårørende og sundhedspersonale.</p> <p>Det var ikke muligt for NICE at lave en fuld sundhedsøkonomisk analyse, men det var sandsynligt, at teknologien var omkostningseffektiv.</p>
Transcranial direct current stimulation for depression and aphasia. A health technology assessment	<p>NIPH har foretaget en HTA af anvendelsen af <i>transcranial direct current stimulation</i> (tDCS) til behandling af depression og afasi. tDCS er en mild neuromodulationsteknik, der fungerer ved at føre strøm mellem to eller flere elektroder placeret på patientens hoved. Behandlingsregimet består af en daglig stimulationssession af ca. én times varighed dagligt i fire uger. tDCS kan kombineres med standardbehandling af depression og/eller afasi, eller kan tilbydes som alternativ til standard-behandling til de patienter, der ønsker det.</p> <p>NIPH vurderer at behandlingen er sikker, veltolereret og med en moderat-til stærk effekt til behandling af moderat-til svær depression og lav-til moderat effekt til behandling af strokerelateret afasi. NIPH beskriver, at det ikke er umuligt at vurdere om interventionen er omkostningseffektiv med det nuværende evidensgrundlag.</p>
AposHealth for knee osteoarthritis	<p>NICE har udført en HTA af AposHealth til behandling af knæledsartrose. AposHealth (tidligere AposTherapy) er en ikke-invasiv enhed, der bæres på fødderne. Enheden består af et par AposHealth sko med 2 buede 'bobler' (pertupods) på hælen og forfoden af hver sko. Placeringen af pertupodserne udføres af uddannede sundhedspersonale og kan hjælpes af ganganalyse-software eller -udstyr.</p> <p>AposHealth 4-trins behandlingsprogram løber over 1 år og består af en indledende vurdering af patienten, tilpasning af enheden, hjemmebehandling og løbende overvågning. Hjemmebehandlingsfasen indebærer, at personen bærer AposHealth i korte perioder under daglige aktiviteter, i alt op til 60 minutter om dagen.</p>

	<p>NICE anbefaler, at AposHealth bør anvendes i tilfælde af, at den standardiserede ikke-kirurgiske behandling ikke har været tilstrækkelig effektiv, og patientens tilstand opfylder henvisningskriterierne til total knæudskiftningskirurgi, men de ikke ønsker kirurgi.</p>
KardiaMobile® for detecting atrial fibrillation	<p>HIS har udgivet en anbefaling af <i>Single-lead KardiaMobile</i>, baseret på en HTA foretaget af NICE. KardiaMobile er en bærbar elektrokardiograf (EKG) optager, der registrerer atrieflimren (AF). Den kan måle EKG via elektroder på fingrene. Teknologien anvendes sammen med en smartphone eller tablet, hvor Kardia-appen kører. EKG-optagelsen kan ses via appen og kan gemmes som en PDF og sendes pr. e-mail til sundhedspersonale.</p> <p>HIS anbefaler, at KardiaMobile kan anvendes til at opdage AF hos personer mistanke om paroxysmal AF, der oplever symptomer som hjertebanken og er henvist til ambulante EKG-overvågning.</p>

Niels Jernes Vej 6a
9220 Aalborg Ø
70 21 08 00
kontakt@behandlingsraadet.dk
www.behandlingsraadet.dk

Sagsbehandler: Sebastian Kold Sørensen

12. juni 2023

Proces- og metoderamme for Behandlingsrådets evalueringer af egen drift: Pitches fra rådsmedlemmer og HTA -listen

Introduktion

Dette dokument er beregnet til beskrivelse af de interne processer, når I Behandlingsrådet selv igangsætter evalueringer – før og efter rådsmøder. Procesbeskrivelsen er tiltænkt til rådsmedlemmer og medarbejdere i Sekretariatet med henblik på at oplyse dem om væsentlige processuelle skridt før og efter denne type evalueringer igangsættes af Behandlingsrådet.

Foruden en beskrivelse af de interne processer, indeholder dette dokument også en beskrivelse af den metodik, som ligger til baggrund for, hvordan Behandlingsrådets afsøger og identificerer potentielle emner til evaluering. Denne metode baserer sig på en systematisk proces, hvorpå Sekretariatet afdækker relevante og allerede udførte Health Technology Assessments (HTA) fra relevante internationale organisationer. Systematikken baserer sig på tre definerede skridt: 1) søgning, 2) screening og 3) prioritering. For hver af disse delprocesser tilhører en metode og en beskrivelse heraf.

Behandlingsrådet har besluttet, at Rådet kan igangsætte og varetage evalueringer på sundhedsteknologier uden initiering fra ansøgere. Potentielle evalueringssager kan igangsættes gennem to spor på Behandlingsrådets møder på initiativ fra enten rådsmedlemmer eller sekretariatet:

- **Pitches** fra rådsmedlemmer af potentielle evalueringssager med relation til driftsnære udfordringer og spørgsmål.
- **HTA-listen**, hvor sekretariatet fremlægger fremsøgte, screenede og prioriterede emner fra internationale HTA-organisationer til udvælgelse i Rådet.

På baggrund af pitches og HTA-listen beslutter Rådet, om der er emner, de ønsker, at Sekretariatet udarbejder reelle evalueringforslag på baggrund af. Er der tale om emner, som tager udgangspunkt i en specifik sundhedsteknologi, der udbydes af en virksomhed, vil Sekretariatet underrette virksomheden med henblik på, om virksomhed selv ønsker at forestå udarbejdelsen af evalueringforslag og potentielt en ansøgning.

Præsentation på Rådsmøder

Pitches

Rådsmedlemmer kan forud for alle rådsmøder tilkendegive, at de ønsker at præsentere et pitch, hvormed punktet "Evalueringer af egen drift" kommer på dagsordenen.

Hvis et rådsmedlem har forberedt et pitch, som de ønsker at fremlægge, skal Rådsbetjeningen modtage en udfyldt pitchskabelon senest tre uger inden rådsmødet. Den udfyldte pitchskabelon vil fremgå som et lukket bilag til rådsmødet. Som udgangspunkt afsættes der 10-15 minutter per pitch.

HTA-listen

Den opdaterede HTA-liste bliver dagsordenssat en gang årligt på Rådets møde i marts.

Forud for rådsmødet opdaterer sekretariatet HTA-listen, hvor de prioriterede HTA'er og en kort præsentation af disse vil fremgå af dagsordensmaterialet. Der afsættes en time til dagsordenspunktet, hvor sekretariatet kort præsenterer den opdaterede HTA-liste, og Rådet beslutter, hvilke HTA'er der eventuelt skal udarbejdes evalueringsforslag på baggrund af.

Rådets beslutning på baggrund af pitches og HTA-liste

Når Rådet er blevet præsenteret for emner gennem pitches og HTA-listen, beslutter Rådet om sekretariatet skal udarbejde evalueringsforslag på baggrund af emnerne.

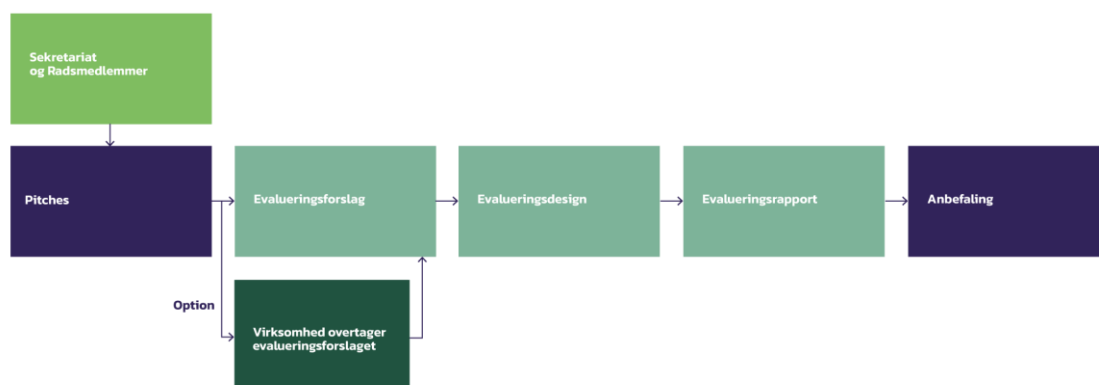
Øvrige rådsmedlemmer kan tilkendegive, at de har kendskab til sundhedsprofessionelle, som kan være behjælpelig med sparring og kvalificering af den potentielle evalueringssag.

Sekretariatet kan have en opfølgende dialog med det pågældende rådsmedlem, som har præsenteret et pitch, i forbindelse med udarbejdelsen af et evalueringsforslag.

Evalueringsforslaget vil fremgå på et kommende rådsmøde, på lige fod med andre evalueringsforslag fra offentlige og private ansøgere.

Figur 1: Visualisering af processen for, hvordan Rådet kan igangsætte evalueringer ud fra pitches og HTA-listen samt det videre forløb med udarbejdelse af behandlingsrådets produkter for evaluering .

MODEL FOR EVALUERINGER AF EGEN DRIFT



B

Henvendelse til virksomheder

Hvis et pitch eller et emne fra HTA-listen vedrører en specifik sundhedsteknologi produceret af en specifik virksomhed, vil projektgruppen tage kontakt til virksomheden efter præsentation i Rådet. Her vil virksomheden blive underrettet om, at Behandlingsrådet har interesse i den givne sundhedsteknologi og snarest påbegynder udarbejdelse af et evalueringsforslag heraf. Hvis virksomheden selv ønsker at udarbejde evalueringsforslaget – og det potentielle fremadrettede analysearbejde forbundet med en evaluering – skal de hurtigst muligt give sekretariatet besked herom. Virksomheden vil, som under sædvanlige omstændigheder, have mulighed for et indledende dialogmøde og sparring undervejs i forbindelse med udarbejdelsen af evalueringsforslaget. Sekretariatet vil orientere Rådet om, at virksomheden selv forestår udarbejdelsen af evalueringsforslaget. I de tilfælde, hvor en virksomhed ønsker at forestå udarbejdelsen af et evalueringsforslag, må der forventes længere sagsbehandlingstid.

Organisering i sekretariatet af evalueringer af egen drift

Pitches

Før evalueringsforslaget er godkendt, er den medarbejder, som er ansvarlig for rådsbetjeningen, tovholder. Det vil sige, at vedkommende er kontaktperson for rådsmedlemmer, der henvender sig med pitches, får sagen sat på dagsordenen og videreformidler kontakt til en anden kollega, hvis et rådsmedlem har brug for hjælp ifm. udarbejdelse af sit pitch.

HTA-listen

En medarbejder i Enhed for Evidens og Metode har det overordnede ansvar for at igangsætte opdateringen af HTA-listen, sikre at metodeapparatet til søgning, screening og prioritering er opdateret, udarbejdelse af dagsordenspunkt samt bilag til og præsentation for Rådet

Ifm. den årlige opdatering af HTA-listen kan opgaven fordeles på 1-2 medarbejdere udover den fast tilknyttede medarbejder. En medarbejder foretager søgningen i de ni HTA-databaser og opdaterer den eksisterende HTA-liste med nye færdiggjorte HTA'er. Derefter foretager 1-2 medarbejdere screening og prioritering af de identificerede HTA'er jf. *Mø* *o* *å* *å* *å* .

Den opdaterede HTA-liste præsenteres derefter på rådsmødet i marts.

Udarbejdelse af evalueringsforslag

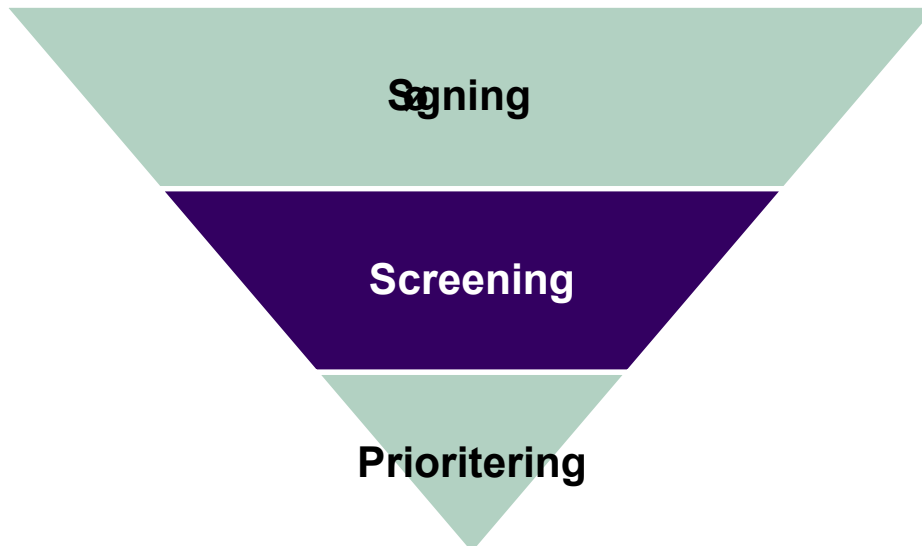
Hvis Rådet beslutter, at sekretariatet skal udarbejde evalueringsforslag, på baggrund af et pitch eller HTA-listen, påbegyndes dette arbejde umiddelbart efter rådsmødet.

Sekretariatet visiterer sagen på samme måde som øvrige evalueringssager og nedsætter en projektgruppe. Projektgruppen varetager herefter udarbejdelsen af evalueringsforslaget og kontakt med en eventuel virksomhed.

Metoderamme for udarbejdelse af HTA -listen

Nedenfor følger en gennemgang af den systematiske metode, der vedrører sig HTA-listen, hvor identifikation af potentielle emner til evalueringssager, baserer sig på 1) søgning, 2) screening og 3) prioritering.

Figur 2: Visualisering af den systematiske metode, som har til formål at identificere relevante HTA'er fra udenlandske organisationer



Søgning

Søgningen efter HTA'er foretages i udvalgte databaser med fast definerede søgekriterier. Kriterierne er defineret jf. et relevans- og fagniveau for sammenlignelige lande til Danmark, en relevant og nutidig tidsperiode samt det genstandsfelt som Behandlingsrådets bearbejder. Nedenfor er de specifikke søgekriterier beskrevet:

Geografi:

Der søges efter udførte HTA'er i databaser i udvalgte lande, som vurderes sammenlignelige med Danmark ift. faglig udførelse og opbygning af sundhedsvæsen.

- Norge, NYE METODER, NIPH, [Health Technology Assessments \(HTA\) - NIPH \(fhi.no\)](https://www.niph.no/),
- Sverige (SBU, [Home \(sbu.se\)](https://www.sbu.se/), TLV (<https://www.tlv.se/>)),
- Finland ([Digi-HTA Assessment Library - Fincchta \(oys.fi\)](https://www.fincchta.fi/))
- Storbritannien ([NICE | The National Institute for Health and Care Excellence](https://www.nice.org.uk/) og NIHR ([HTA Database - Home \(inahta.org\)](https://www.nihr.ac.uk/)), Wales (NHS, Wales, <https://healthtechnology.wales/reports-guidance/>), Irland [Home | HIQA](https://www.hiqa.ie/), Skotland [Scottish Health Technologies Group \(shtg.scot\)](https://www.shtg.scot.nhs.uk/))

Årstal:

Søgning foretages fra 1. januar i foregående år og opdateres årligt. Dermed opnås de nyligst tilgængelige HTA'er.

Genstandsfelt:

Jævnfør Behandlingsrådets genstandsfelt fremsøges der efter HTA'er inden for medicinsk udstyr eller procedurer (behandlinger, genoptræningsforløb mv.)

- Medicinsk udstyr
- Procedurer

Ved at anvende disse søgekriterier, skabes en liste over allerede udførte HTA'er, som kommer fra relevante HTA-organisationer i det foregående år, inden for Behandlingsrådets genstandsfelt. Der kan være behov for at efterse og redigere listen, hvis ikke der i søgningen naturligt filtreres efter f.eks. genstandsfelt eller publikationstype.

Screening

Efter søgningen er udført, vil man have opnået et overblik over HTA'er jf. søgekriterierne. Næste skridt i processen er at indsnævre potentielle evalueringssager ved hjælp af et sæt af screeningsfaktorer. For at skærpe genstandsfeltet for evalueringer af egen drift fokuseres der på HTA'er af CE-mærket medicinsk udstyr eller udstyr, som har opnået anden myndighedsvurdering. Procedurer og behandlingsvejledninger udelades således.

- CE-mærket medicinsk udstyr

Prioritering

Sekretariatet foretager en prioritering af de fremsøgte HTA'er, hvorved en liste med de mest relevante HTA'er fremgår. For at kunne prioritere ift. relevans, anvendes nedenstående fem prioriteringsfaktorer.

- 1) Er sygdommen forbundet med væsentlig overdødelighed eller svær morbiditet*?(hvis ja=X)
Overdødelighed og svær morbiditet defineres her ved, hvorvidt sygdommen fremgår på Sundhedsstyrelsens liste over de mest bebyrdende sygdomme i Danmark eller ved, at sygdommen har en dødelighedsrate på over 10%
- 2) Er teknologien klassificeret som risikoklasse 2≤?(ja=X)
Til at identificere risikoklasse anvendes CE-mærkning (risiko klasse 2≤) eller anden relevant myndighedsvurdering.
- 3) Er det første gang Behandlingsrådet evaluerer denne type teknolog? (Hvis ja=X)
Det undersøges om Behandlingsrådet inden for de seneste år har vurderet teknologien i en eksisterende evaluering eller analyse.
- 4) Er det mere end to år siden, at en dansk retningslinje af teknologien er udarbejdet, eller er det første gang teknologien skal vurderes i dansk kontekst? (Hvis ja=X)
Det undersøges om der foreligger nyere (≥ 2 år) gældende danske kliniske retningslinjer for anvendelsen af teknologien.
- 5) Vurderes det, at teknologien er omkostningsreducerende? (hvis ja=X)
I de pågældende HTA'er er der oftest foretaget en sundhedsøkonomisk analyse, der beskriver om teknologien er omkostningsreducerende. Dette overføres til en dansk kontekst.

Rådet præsenteres på den årlige gennemgang af HTA-listen med ovenstående prioritering samt en mere detaljeret præsentation af de HTA'er der opfylder 4 eller flere prioriteringsfaktorer. Således får Rådet mulighed for at udvælge de HTA'er, de finder relevante at Behandlingsrådet udfører en evaluering af egen drift på baggrund af.