



SUNDHEDSØKONOMISK EVALUERING
AF SUPERVISERET GANGTRÆNING
SAMMENLIGNET MED ENDOVASKULÆR
REVASKULARISERING TIL PATIENTER
MED CLAUDICATIO INTERMITTENS

KRISTINE JAKOBINE AKSELSEN

THEA KIRKEGAARD KJÆR

KANDIDATSPECIALE

MEDICAL MARKET ACCESS

AALBORG UNIVERSITET

MAJ 2024



AALBORG UNIVERSITET
STUDENTERRAPPORT

SUNDHEDSVIDENSKABELIGT FAKULTET

Medicin med Industriel Specialisering

Selma Lagerløfs Vej 249, 9260 Gistrup

Titel:

Sundhedsøkonomisk Evaluering af
Superviseret Gangtræning
Sammenlignet med Endovaskulær
Revaskularisering til Patienter med
Claudicatio Intermittens

Projekt:

Kandidatspeciale

Projektperiode:

1. februar 2024 - 31. maj 2024

Projektgruppe:

10003

Forfattere:

20193658 Kristine Jakobine Akselsen
20194264 Thea Kirkegaard Kjær

Vejleder:

Jan Sørensen

Antal sider: 77

Total antal sider: 115

Antal appendiks: 6

Afleveret: 30. maj 2024

Abstract:

Rationale: Currently, despite promising effects, supervised exercise therapy is not uniformly available for patients with intermittent claudication nationwide in Denmark, making endovascular revascularisation the most widespread treatment option in several municipalities.

Objectives: This thesis aims to contribute to the Danish clinical decision-making regarding supervised exercise therapy compared to endovascular revascularisation for patients with intermittent claudication. This poses the following research questions: 1) Is supervised exercise therapy for people with intermittent claudication cost-effective in comparison with endovascular revascularisation in a long-term Danish societal perspective? 2) To what extent will changes in key parameters (risk of secondary treatment, time horizon, health-related quality of life associated with the severity of intermittent claudication, and compliance) impact the cost-effectiveness?

Methods: The thesis conducted a systematic literature search along with interviews with professionals for data collection. Two Markov models were developed: a cost-utility analysis using EuroQol-5D-3L for the remaining lifetime and a one-year cost-effectiveness analysis on maximal walking distance. Sensitivity analyses were performed to investigate the robustness of the analyses and the impact on cost-effectiveness due to changes in key parameters.

Conclusion: In conclusion, supervised exercise therapy is less cost-effective for intermittent claudication than endovascular revascularisation. Changes in compliance alter the decision of cost-effectiveness, making supervised exercise therapy dominant. Changes in the remaining key parameters do not significantly alter this. The severity of intermittent claudication might be crucial, underscoring the need for patient-centered treatment and further research on the cost-effectiveness in mild cases.

Forord og Læsevejledning

Dette speciale er udarbejdet på uddannelsen Medicin med Industriel Specialisering, Medical Market Access, på Aalborg Universitet. Der skal lyde en stor tak til Jan Sørensen, som har ydet supervision under udarbejdelsen af specialet.

Specialet er skrevet i eksternt samarbejde med Behandlingsrådet, som under projektperioden har dannet rammer for projektet. Der skal derfor lyde en stor tak til Behandlingsrådets sekretariats medarbejdere for en lærerig og meningsfuld afslutning på vores uddannelse. En speciel tak til Astrid Aaen Springborg for et værdifuldt samarbejde som sparringspartner og ekstern vejleder.

Yderligere skal lyde en tak til de tre interviewdeltagere for undersøgelse samt validering af inputparametre og organisatoriske forhold, som bidrog til et virkelighedsnært speciale.

Rapporten er opbygget som et dansksproget speciale. Til kildeangivelse er Harvard-metoden anvendt. Rapporten tager udgangspunkt i en samfundsvidenskabelig opbygning, som indledes med en introduktion, der belyser konteksten for den undersøgte problemstilling. Dette leder til definering af forskningsspørgsmålene efterfulgt af et baggrundsafsnit, hvori der gives et overblik over sygdommen, populationen, interventionen og komparatorer. Metodeafsnittet er inddelt i faser, herunder systematisk litteratursøgning, konceptuel model, omkostningsnytte analyse og omkostningseffektivitetsanalyse. Under hver af disse fremgår en beskrivelse af metoder anvendt til den pågældende fase, resultaterne deraf og hvis relevant en diskussion heraf. Derefter findes en samlet diskussion og konklusion.


Kristine Jakoline Akselsen


Thea Kirkegaard Kjær

Forkortelser

ABI	Ankel brachial indeks	ITT	Intention to treat
CEA	Omkostningseffektivitets-analyse	MR	Magnetisk resonans
CEAC	Omkostningseffektivitets accept kurve	MWD	Maksimal gangdistance
CI	Claudicatio intermittens	PAD	Perifer arteriesygdom
CT	Computertomografi	PICO	Population-intervention-komparator-outcome
CUA	Omkostningsnytte analyse	PRISMA	Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
DRG	Diagnose relaterede grupper	PSA	Probabilistisk sensitivitetsanalyse
DSA	Deterministisk sensitivitetsanalyse	RCT	Randomiserede kontrollerede forsøg
ER	Endovaskulær revaskularisering	QALY	Kvalitetsjusterede leveår
EQ	EuroQol	RR	Relativ risiko
EV	Forventet værdi	SE	Standardfejl
HRQoL	Helbredsrelateret livskvalitet	SET	Superviseret gangtræning
ICE	Inkrementel omkostningseffektivitet	SF	Short form
ICER	Inkrementel omkostningseffektivitet-ratio		
ISPOR	The international society for pharmacoeconomics and outcomes research		

Figur- og Tabelliste

Figurer

Figur 3.1: PRISMA flowdiagram.....	10
Figur 3.2: Risiko for bias.....	12
Figur 4.1: Setup af gangbåndsareal på et kommunalt genoptræningscenter.....	21
Figur 6.1: Flow over behandlingsforløb.....	32
Figur 6.2: State transition-diagram med udgangspunkt i SET-interventionen.....	34
Figur 6.3: ICE-plane for CUA.....	42
Figur 6.4: State probability charts for CUA.....	43
Figur 6.5: Overlevelseskurver for CUA.....	44
Figur 6.6: Tornado-diagram for CUA.....	45
Figur 6.7: ICE-scatterplot for CUA.....	46
Figur 6.8: CEAC for CUA.....	47
Figur 7.1: ICE-plane for CEA.....	61
Figur 7.2: State probability chart for CEA.....	62
Figur 7.3: Overlevelseskurver for CEA.....	63
Figur 7.4: Tornado-diagram for CEA.....	64
Figur 7.5: ICE-scatterplot for CEA.....	65
Figur 7.6: CEAC for CEA.....	66
Figur E.1: Opbygningen af Markov-modellen.....	101

Tabeller

Tabel 2.1: Fountaine og Rutherford klassificeringsskalaer.....	3
Tabel 3.1: PICO facetter.....	7
Tabel 4.1: Oversigt over informanternes oplysninger.....	24
Tabel 6.1: Overblik over modellens væsentligste antagelser.....	33
Tabel 6.2: Transitionssandsynligheder for SET-interventionen i første cyklus.....	36
Tabel 6.3: Transitionssandsynligheder for ER-interventionen i første cyklus.....	37
Tabel 6.4: EQ-5D-3L-indeks anvendt til helbredsrelateret livskvalitet.....	38

Tabel 6.5: Base-case-resultater af CUA.....	41
Tabel 6.6: ICER-resultater for base-case- og scenarieanalyser.....	50
Tabel 7.1: MWD-mål anvendt i CEA.....	60
Tabel 7.2: Base-case-resultater af CEA.....	61
Tabel 7.3: Asymptotiske inputparametre i tornado-diagram.....	64
Tabel A.1: Søgeblokke i Embase.....	89
Tabel A.2: Søgeblokke i PubMed.....	90
Tabel D.1: Effektparametre anvendt i Markov-modellen.....	97
Tabel D.2: Inputparametre anvendt i Markov-modellen.....	98
Tabel D.3: Inputparametre anvendt i Markov-modellen	99
Tabel F: Baggrundsbefolkningens mortalitetsrate pr. cyklus i Markov-modellen.....	103

Indholdsfortegnelse

Kapitel 1 Indledning	1
1.1 Forskningsspørgsmål	2
Kapitel 2 Baggrund	3
2.1 Perifer Arteriesygdom	3
2.2 Behandlingsstrategier til Claudicatio Intermittens	4
2.3 Tidligere Analyser af Omkostningseffektivitet	5
Kapitel 3 Systematisk Litteratursøgning	7
3.1 Berettigelseskriterier	7
3.2 Informationskilder og Søgestrategi	8
3.3 Selektionsproces	8
3.4 Dataindsamling og Effektmål	9
3.5 Risiko for Bias	9
3.6 Resultater fra Litteratursøgning	9
3.6.1 Studieudvalg	9
3.6.2 Studiekarakteristika	10
3.6.3 Risiko for Bias i Studier	11
3.6.4 Resultater af Studier	12
3.7 Diskussion	13
3.7.1 Styrker og Svagheder ved Litteratursøgningen	13
3.7.2 Diskussion af Inkluderede Studiers Kvalitet	14
Kapitel 4 Interviews	17
4.1 Forberedelse og Bearbejdning af Interviews	17
4.1.1 Tematisering	17
4.1.2 Design	18
4.1.3 Interview	18
4.1.4 Transskribering	18
4.1.5 Analysering	19

4.1.6	Verificering	19
4.2	Meningskondensering	19
4.2.1	Informant 1: Regional Lektor i Fysisk Aktivitet og Rehabilitering . .	19
4.2.2	Informant 2: Kommunal Fysioterapeut	20
4.2.3	Informant 3: Karkirurg	22
4.3	Diskussion af Interviews	24
4.3.1	Styrker og Svagheder ved Interview Procedure	24
4.3.2	Styrker og Svagheder ved Resultater	25
Kapitel 5	Konceptualisering	27
5.1	Sygdomsområde: Claudicatio Intermittens	27
5.2	Intervention: Superviseret Gangtræning	27
5.3	Komparator: ER	28
5.4	Målpopulation	28
5.5	Effektmål	29
5.6	Perspektiv	29
5.7	Tidshorisont	29
5.8	Usikkerheder	30
Kapitel 6	Omkostningsnytte Analyse	31
6.1	Modelopbygning: Omkostningsnytte Analyse	32
6.1.1	Sundhedsstadier og Overgange	33
6.1.2	Cykkluslængde, Tidshorisont, Diskontering og Halv-cyklus Korrektion	34
6.1.3	Sandsynligheder	35
6.1.4	Helbredsrelateret Livskvalitet	37
6.1.5	Omkostninger	38
6.2	Resultater	40
6.2.1	State Probability Chart	42
6.2.2	Overlevelseskurver	43
6.3	Sensitivitetsanalyser	44
6.3.1	Deterministisk Sensitivitetsanalyse	44
6.3.2	Probabilistiske Sensitivitetsanalyser	45
6.3.3	Scenarieanalyser	47
6.4	Diskussion af Omkostningsnytte Analyse	50
6.4.1	Styrker og Svagheder ved Omkostningsnytte Analysen	50

6.4.2	Styrker og Svagheder i Relation til Ekstern Litteratur	56
Kapitel 7	Omkostningseffektivitets-analyse	59
7.1	Modelopbygning: Omkostningseffektivitetsanalyse	59
7.1.1	Maksimal Gangdistance	59
7.1.2	Tidshorisont	60
7.2	Resultater	60
7.2.1	State Probability Chart	62
7.2.2	Overlevelseskurver	62
7.3	Sensitivitetsanalyser	63
7.3.1	Deterministisk Sensitivitetsanalyse	63
7.3.2	Probabilistiske Sensitivitetsanalyser	65
7.3.3	Scenarieanalyse	66
7.4	Diskussion af Omkostningseffektivitetsanalyse	67
7.4.1	Styrker og Svagheder ved Omkostningseffektivitetsanalysen	67
7.4.2	Styrker og Svagheder i Relation til Ekstern Litteratur	68
Kapitel 8	Opsamlende Diskussion	71
8.1	Primære Fund	71
8.2	Styrker og Svagheder ved Specialet	72
8.3	Specialets Betydning	74
8.4	Ubesvarede Spørgsmål og Fremtidig Forskning	75
Kapitel 9	Konklusion	77
	Bibliografi	79
	Appendiks A Søgestreng	89
	Appendiks B Samtykkeerklæring	91
	Appendiks C Interviewguide	93
	Appendiks D Inputparametre	97
	Appendiks E Modelopbygning	101
	Appendiks F Baggrundsmortalitet	103

Claudicatio intermittens (CI), også kendt som vindueskiggersyndrom, er et af de mest almindelige symptomer på perifer arteriesygdom (PAD), som på verdensplan påvirker mere end 200 millioner personer (Norgren et al., 2007). I vestlige lande rammes ca. 5% af den generelle population over 40 år af CI (Jensen et al., 2019).

Ifølge NICE (2020) bør superviseret gangtræning (SET) tilbydes til alle patienter med CI grundet stærk evidens fra randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) (NICE, 2020). Alligevel er der endnu ikke etableret et struktureret SET-forløb på nationalt plan i Danmark (Harlev et al., 2021). Behandlingstilbud i Danmark til patienter med CI består bredt set af opfordring til gangtræning, medicinsk eller karkirurgisk behandling, som er en invasiv behandlingsmetode og forbeholdes de mest kritiske patienter (Petersen, 2023; Harlev et al., 2021). Patienterne, der ikke tilbydes karkirurgisk behandling, opfordres til rygestop samt modtager gangtræningsinstrukser (Harlev et al., 2021). Denne behandlingsform har dog vist ringe effekt, som kan skyldes en negligeret, manglende motivation fra patienterne (Siercke et al., 2020).

Selvom SET internationalt anbefales som førstevalgsbehandling til CI, bliver der i daglig praksis i større grad benyttet karkirurgisk behandling, da der i de fleste lande er begrænset adgang til SET-behandlingstilbud (Fakhry et al., 2021). Andre patientgrupper med arteriosklerose, f.eks. iskæmisk hjertesygdom, har lovkrav om tilbud til rehabiliteringsprogram (Harlev et al., 2021). Et studie af Siercke et al. (2021) har undersøgt om patienter med CI har effekt af samme rehabiliteringsprogram, hvor studiet viste en statistisk signifikant effekt på blandt andet maksimal gangdistance (MWD) og helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) (Siercke et al., 2021). SET er derved interessant som aktivt behandlingstilbud til patienter med CI, hvorved mere invasive procedurer muligvis vil kunne udsættes eller undgås. Dette vil således kunne spare patienten for invasive indgreb og mindske amputationsrisikoen, hvilket ultimativt minimerer byrden for patienten og samfundet (Siercke et al., 2020).

1.1 Forskningsspørgsmål

Baseret på tendenserne i eksisterende litteratur vedrørende effektiviteten af SET til patienter med CI, vil det være relevant at undersøge, om SET skaber værdi til det danske samfund. Dette speciale vil derfor have til formål at bidrage til beslutningsgrundlaget for SET som primært behandlingstilbud til patienter med CI. Det vil undersøges, om tiden til endovaskulær revaskularisering (ER) kan forlænges ved SET som førstevalgsbehandling til disse patienter. Specialet vil herunder undersøge de samfundsmæssige omkostninger forbundet med hhv. SET og ER som primære behandlingstilbud til patienter med CI, samt forskellen i HRQoL og MWD. Specialet vil besvare følgende forskningsspørgsmål:

- Er superviseret gangtræning til personer med claudicatio intermittens omkostnings-effektivt i sammenligning med endovaskulær revaskularisering i et langsigtet dansk samfundsperspektiv?
- I hvor stor udstrækning vil ændringen i centrale parametre (risiko for sekundær behandling, tidshorisonten, helbredsrelateret livskvalitet forbundet med sværhedsgraden af claudicatio intermittens og compliance) ændre omkostningseffektiviteten?

I specialet vil fokuseres på kvalitetsjusterede leveår (QALY) for at få en helhedsforståelse af behandlingernes påvirkning på patienternes helbred målt ved EuroQol (EQ)-5D. Dette vil gøres via en omkostningsnytte analyse (CUA) ekstrapoleret over resterende levetid for at sammenligne de langsigtede forskelle mellem behandlingerne. Derudover vil der udføres en omkostningseffektivitetsanalyse (CEA) med etårig tidshorisont fokuserende på effektmålet MWD. Herved vil opnås en mere klinisk relevant forståelse af behandlingernes kortsigtede virkninger på patienternes evne til at gå, som vil give et yderligere perspektiv til vurdering af behandlingernes kvalitet. Modellerne vil konceptualiseres med udgangspunkt i *The international society for pharmacoeconomics and outcomes research* (ISPOR)s retningslinjer (Roberts et al., 2012). HRQoL-mål vil identificeres ved hjælp af en systematisk litteratursøgning. Organiseringen af behandlingsforløbene samt omkostninger og effekt-tendenser vil udvikles og valideres med bidrag fra interviews med relevante fagpersoner. Robustheden af analyserne vil evalueres via deterministiske- (DSA) og probabilistiske sensitivitetsanalyser (PSA). Påvirkningen på omkostningseffektiviteten af risikoen for sekundær behandling, tidshorisonten, helbredsrelateret livskvalitet forbundet med sværhedsgraden af CI og compliance, vil undersøges ved scenarieanalyser, og værdien af specialets analyser vil blive diskuteret på baggrund heraf.

Baggrund 2

I det følgende afsnit vil PAD, med særligt fokus på CI, blive uddybet, inkluderende de patofysiologiske mekanismer, diagnosticering samt behandlingsmuligheder. Dette vil blive efterfulgt af en beskrivelse af eksisterende analyser af omkostningseffektiviteten af SET sammenlignet med ER med henblik på QALY og MWD.

2.1 Perifer Arteriesygdom

PAD er en stenose eller okklusion af arterier, som primært er forårsaget af arteriosklerose. Kendte risikofaktorer for PAD er blandt andet rygning, stigende alder, diabetes, hypertension, hyperlipidæmi og dårlig nyrefunktion (Norgren et al., 2007; Eldrup et al., 2022b). PAD kan optræde asymptomatisk eller symptomatisk i form af CI, der kan progrediere til kritisk iskæmi. PAD kan klassificeres ud fra sværhedsgraden ved brug af enten *Fountaine* eller *Rutherfords* klassificeringsskala (Nordanstig et al., 2024). De to skalaer er illustreret i Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Fountaine og Rutherford klassificeringsskalaer. Kategorisering af PAD baseret på sværhedsgrad (Nordanstig et al., 2024).

Fountaine		Rutherford		
Stadie	Symptomer	Grad	Kategori	Symptomer
1	Asymptomatisk	0	0	Asymptomatisk
2	Claudicatio-smerter i ben	I	1	Mild claudicatio
	Ila: Claudicatio ved gangdistance ≥ 200 m		2	Moderat claudicatio
	Ilb: Claudicatio ved gangdistance <200 m		3	Svær claudicatio
3	Hvilesmerter	II	4	Iskæmiske hvilesmerter
4	Sår og/eller gangræn i ben	III	5	Mindre vævstab
			6	Stort vævstab

CI består af smerter i benene udløst af bevægelse, som aftager ved kort hvile. Under bevægelse opstår et øget iltbehov til benene, og grundet PAD arbejder musklerne anaerobt, som skaber en øget produktion af laktat, der udløser smerterne. Ved kort hvile falder niveauet af laktat og smerterne mindskes (Harlev et al., 2021).

CI diagnosticeres ved optagelse af anamnese samt en objektiv undersøgelse, som blandt

andet består af måling af ankel brachial indeks (ABI) samt distalt blodtryk (Petersen, 2023; Harlev et al., 2021). Et $ABI < 0,9$ er ensbetydende med arteriel insufficiens (Norgren et al., 2007). Der kan foretages ultralydsundersøgelse for at bekræfte diagnosen, og computertomografi (CT)- eller magnetisk resonans (MR)-scanning i forbindelse med forberedelse til behandling (Eldrup et al., 2022b).

2.2 Behandlingsstrategier til Claudicatio Intermittens

Behandlingen af CI består af medicinsk behandling, tilbud om et kommunalt rygestopforløb samt opfordring til regelmæssig træning (Harlev et al., 2021). Dette har dog ofte en begrænset effekt blandt andet på grund af manglende motivation fra patienten (Siercke et al., 2020). Oplever patienten en forværring i symptomer, kan de henvises til en karkirurgisk behandling, som oftest består af ER (Harlev et al., 2021; Eldrup et al., 2022b). Åreforkalkning rammer hele kroppen, hvilket bringer CI-patienter i højrisiko for hjertekarsygdomme, som bør tages højde for i behandlingsvalget (Eldrup et al., 2022b).

Træning

Træning stimulerer den lokale produktion af vækstfaktoren *vascular endothelial growth factor*, som øger vaskulær angiogenese og dermed karrets blodgennemstrømning. Dette øger oxygentilførslen til ekstremiteterne, som mindsker laktatsmerterne (Sundhedsstyrelsen, 2018). Gangtræning er essentielt i behandlingen af CI, da det udover symptombehandling, minimerer risikoen for kardiovaskulære sygdomme (Harlev et al., 2021; Siercke et al., 2020). Et udbredt træningstilbud i Danmark til patienter med CI er instruktioner i regelmæssig selvtræning (Siercke et al., 2020). Træningen er mest effektiv, hvis der fortsættes ud over smertegrænsen, hvilket kræver en høj grad af selvdisciplin (Sundhedsstyrelsen, 2018). Derfor har denne behandlingsmulighed også vist meget ringe effekt ved patientgruppen (Siercke et al., 2020).

Få kommuner tilbyder et SET-forløb, som oftest består af én times træning på gangbånd superviseret af en fysioterapeut tre gange ugentligt (Jacobsen et al., 2022; Fredericia Kommune, n.d.). Forløbene er ofte af 12-ugers varighed, hvorefter patienterne skulle være rustet til at fortsætte på egen hånd. Træningerne foregår på hold og hører under Sundhedslovens §140 om genoptræning (Fredericia Kommune, n.d.; PROgrez, 2024).

Kirurgiske Indgreb

De kirurgiske indgreb for patienter med CI inkluderer procedurer som ER eller åben revaskularisering. Kirurgiske indgreb forsøges begrænset på grund af de potentielle risici og komplikationer forbundet hermed (Harlev et al., 2021). Patienter med CI skal derfor opfylde ét af følgende kriterier for at blive tilbudt kirurgisk behandling i Danmark: 1) have en MWD på < 25 meter, 2) være erhvervstruet som følge af nedsat gangdistance, eller 3) have et stærkt behandlingsønske til trods for information om risici (Eldrup et al., 2022a).

ER-procedurer har til formål at mindske åreforsnævring og derved øge karrets blodgennemstrømning ved indførelse af et kateter i bækkenkarene, som føres til det forsnævrede område (Harlev et al., 2021; Rigshospitalet, n.d.a). Ballonen blæses op, så blodgennemstrømningen øges (Rigshospitalet, n.d.a). Ofte vil der blive indsat en stent for at holde forsnævringen åben (Hospitalsenhed Midt, 2024).

Åben revaskularisering er en rekonstruktiv karoperation, som inkluderer procedurer som trombendarterektomi og perifer bypass. Trombendarterektomi består af en oprensning af kalkaflejringer i karvæggen, hvorefter der sættes en patch på pulsåren til at sikre, at karret ikke forsnævres igen ved lukningen (Sydvestjysk Sygehus Karkirurgisk, 2020). En bypass-operation til patienter med CI skal sikre blodforsyningen i benet ved anvendelse af autologe eller kunstige kar til at omgå de stenotiske eller obstruerede kar (Rigshospitalet, n.d.b). Rekonstruktive karoperationer er omfattende og invasive procedurer, hvorfor disse behandlinger tilbydes til blot en mindre andel af patienter med CI.

Medicinsk Behandling

Medicinsk behandling af patienter med CI kan ikke stå alene som behandlingsform, men bidrager til kredsløbets funktion. Til disse patienter anbefales blodfortyndende samt kolesterol-sænkende medicin sideløbende med andre interventioner (Eldrup et al., 2022a).

2.3 Tidligere Analyser af Omkostningseffektivitet

Fire eksisterende studier undersøgte omkostningseffektiviteten af SET sammenlignet med ER med hensyn til MWD eller EQ-5D. Disse består af Van den Houten et al. (2016), NICE (2012), Spronk et al. (2008) og Treesak et al. (2004).

Det hollandske studie af Van den Houten et al. (2016) analyserede omkostningseffektiviteten af SET sammenlignet med ER ved brug af Markov-modellering med fokus på QALY.

Modellen inkluderede syv sundhedsstadier; *asymptotisk PAD, mild CI, moderat CI, svær CI, kritisk iskæmi, amputation* og *død*. Modellens cykluslængde var tre måneder og havde en tidshorisont på fem år. Studiet konkluderede, at SET var mere omkostningseffektivt end ER som primær behandling til patienter med CI.

Rapporten af NICE (2012) undersøgte blandt andet omkostningseffektiviteten af træning sammenlignet med angioplastik til behandling af CI i England og Wales. CEA'en byggede på en Markov-model designet til at sammenligne 13 forskellige behandlingsstrategier til patientpopulationen, som inkluderede sammenligninger mellem usuperviseret gangtræning, SET, angioplastik med selektiv stent, angioplastik med primær stent, bypass og en kombinationsbehandling. Det primære effektmål var QALY, som blev evalueret med en tidshorisont over livstid. CEA'en benyttede en cykluslængde på tre måneder. Det blev konkluderet, at der var stor usikkerhed i, hvilken behandling, som var mest omkostningseffektiv. Modellens resultater viste, at SET efterfulgt af angioplastik med selektiv stent havde størst sandsynlighed for at være mest omkostningseffektiv.

Derudover blev et hollandsk CEA-studie af Spronk et al. (2008) identificeret, som evaluerede ER i sammenligning med hospitalsbaseret SET med QALY som effektmål. Omkostningerne inkluderet i studiet blev indsamlet med et samfundsperspektiv. Studiet konkluderede ingen statistisk signifikant forskel i effektivitet mellem ER og hospitalsbaseret SET ved 12-måneders opfølgning. Desuden fandt studiet større omkostninger forbundet med ER end den accepterede betalingsvillighed, hvilket gjorde hospitalsbaseret SET mere fordelagtigt.

Slutteligt blev identificeret et amerikansk CEA-studie af Treesak et al. (2004), der undersøgte omkostningseffektiviteten af et tre- eller seksmåneders SET-forløb i sammenligning med angioplastik med eller uden stent. Studiets effektmål var defineret som *absolut claudicatio-distance* (ACD) ved tre- og seksmåneders opfølgning. Studiet konkluderede, at et seksmåneders SET-forløb var dominant over angioplastik uden stent.

Det har derved ikke været muligt at identificere tidligere CEA'er, der undersøger omkostningseffektiviteten af SET i forhold til ER med henblik på QALY og MWD i en dansk population, hvorfor det ønskes belyst i dette speciale.

Systematisk

Litteratursøgning 3

I dette afsnit beskrives den systematiske litteratursøgning udført i specialeprojektet. Den systematiske litteratursøgning følger *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA)-retningslinjerne og vil beskrives i det følgende (Page et al., 2021). Dette vil blive efterfulgt af en gennemgående beskrivelse af søgningens resultater. Slutteligt vil metoder og fund fra den systematiske litteratursøgnings diskuteres.

Den systematiske litteratursøgning havde til formål at identificere alle relevante, publicerede RCT-studier, som sammenlignede SET til patienter med CI med et ER-forløb og med EQ-5D som effektmål.

Rammerne for den systematiske litteratursøgning blev defineret baseret på population-intervention-komparator-outcome (PICO)-strukturen, hvorved populationen, interventionen, komparatoren og effektmålet konkretiseres. PICO-definitionerne er opsummeret i Tabel 3.1.

Tabel 3.1. PICO-facetter. Definition af facetterne benyttet i den systematiske litteratursøgning.
CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. EQ: EuroQol.
PICO: Population-intervention-komparator-outcome. SET: Superviseret gangtræning.

Facet	Beskrivelse
Population	Patienter ≥ 18 år med CI
Intervention	SET
Komparator	ER
Effektmål	EQ-5D-5L- eller EQ-5D-3L-indeks

3.1 Berettigelseskriterier

Forud for søgningen blev der opstillet kriterier, som blev benyttet til afgørelse om et studie var egnet til inkludering i analysen. Kriterierne bestod af følgende:

- Patientpopulation bestående af personer med CI (PAD stadie II) ≥ 18 år

- SET som intervention
- ER som komparator
- Måling og rapportering af EQ-5D-indeks
- RCT-studie
- Frit tilgængelig fuldtekst
- Publiceret efter år 2010
- Dansk- eller engelsksproget
- Peer-reviewed

3.2 Informationskilder og Søgestrategi

Den systematiske litteratursøgning blev foretaget den 14. marts 2024 i de medicinske databaser Embase og PubMed. Søgestrategien tog udgangspunkt i PICO-opbygningen, som var ens for søgningen i begge databaser. For at undgå en for snæver søgning blev kun *P*- og *I*-facetterne anvendt i søgestrengene. Facetterne *C* og *O* blev inkluderet i den efterfølgende screening. Herved kunne sikres en præcis identificering af alt relevant litteratur.

Søgestrengene blev opbygget ved brug af MeSH- og Emtree-termer samt fritekstsøgninger, som blev brugt med *textword*- eller *all fields*-funktionen i hhv. PubMed og Embase. Termerne i de respektive facetter blev forbundet ved at bruge *OR* og facetterne med *AND*. De anvendte søgetermer for hhv. Embase og PubMed kan ses i Appendiks A. Søgningen blev filteret på baggrund af sprog og publiceringsdato, som jf. berettigelseskriterierne inkluderede dansk- og engelsksprogede studier publiceret efter år 2010.

3.3 Selektionsproces

Duplikater blev identificeret og gennemgået ved brug af softwareprogrammet Rayyan (Ouzzani et al., 2016). Derefter fulgte en screeningsproces på baggrund af titel og abstract, som blev foretaget uafhængigt af begge gruppemedlemmer. Til dette blev Rayyan-softwaren ligeledes udnyttet til sikring af en blindet proces. Studierne inkluderet på baggrund af titel og abstract blev efterfølgende fuldtekst-screenet uafhængigt af begge gruppemedlemmer. Mendeley-softwaren blev anvendt til at holde struktur i de identificerede fuldtekst-artikler. Uoverensstemmelser mellem gruppemedlemmernes vurdering vedrørende inkludering og ekskludering af studier blev drøftet i plenum efter hver fase.

3.4 Dataindsamling og Effektmål

Begge gruppemedlemmer indsamlede data uafhængigt fra hvert studie for at minimere risikoen for subjektivitet. Uenigheder blev efterfølgende drøftet i plenum.

I denne systematiske litteratursøgning blev data indsamlet for ét specifikt udfaldsdomæne, som var EQ-5D-indeks, som bruges til måling af HRQoL. Dette følger Behandlingsrådets og Medicinrådets præference for det generiske EQ-5D-5L instrument (Medicinrådet, 2020; Behandlingsrådet, 2023a; Jensen et al., 2021). HRQoL blev omregnet til QALY i modellen, som foretrækkes baseret på anbefalinger fra NICE (2023) samt den øgede brug af QALY i Danmark i blandt andet Medicinrådet og Behandlingsrådet (NICE, 2023; Jensen et al., 2021; Medicinrådet, 2020; Behandlingsrådet, 2023a).

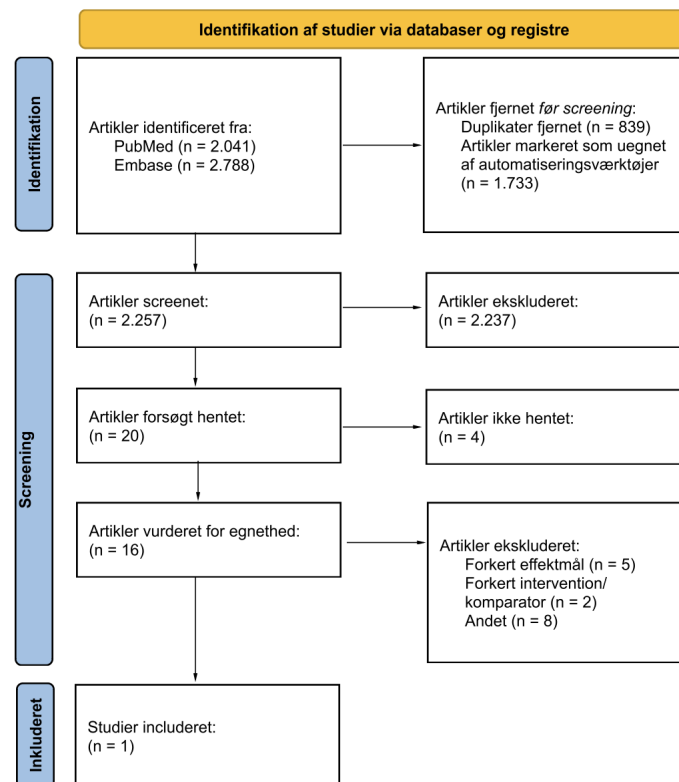
3.5 Risiko for Bias

Der blev foretaget en vurdering af de inkluderede studiers risiko for bias med udgangspunkt i *Cochranes reviderede værktøj til vurdering af risiko for bias i RCT-studier*, RoB 2. Vurderingen blev udført ved brug af Microsoft Excel. Her vurderes risikoen for bias inden for fem specifikke domæner. Risiko for bias kan vurderes som enten lav, nogle bekymringer eller høj. Domænerne, der blev vurderet, bestod af randomiseringsproces, afvigelse fra planlagte intervention, manglende data, måling af udfald samt selektion af rapporterede resultater (Sterne et al., 2019). Risiko for bias blev vurderet af to bedømmere i plenum. Den overordnede risiko for bias blev vurderet på baggrund af risikoen inden for de fem domæner.

3.6 Resultater fra Litteratursøgning

3.6.1 Studieudvalg

Screeningsprocessen for den systematiske litteratursøgning er illustreret i PRISMA-flowdiagrammet i Figur 3.1 nedenfor.



Figur 3.1. PRISMA-flowdiagram over screeningsprocessen for indhentning af relevant litteratur.

Ekskluderede Studier

Screening af fuldtæst medførte ekskludering af flere studier. Ekskluderingerne skyldes blandt andet forskellige definitioner af SET, som i dette speciale tog udgangspunkt i kommunal gangtræning på gangbånd. Nogle ekskluderede studier undersøgte derimod SET-procedurer, som bestod af forskellige styrketræningsøvelser og varierede derfor markant fra definitionen af dette speciales intervention. Derudover blev nogle studier ekskluderet på baggrund af variation i målemetode til HRQoL i forhold til dette speciales effektmål, da det benyttede målings-værktøj ofte bestod af short form (SF)-36.

3.6.2 Studiekarakteristika

Den systematiske litteratursøgning resulterede i identificering af ét relevant studie af Koelemay et al. (2022). Det hollandske SUPER-studie (NCT01385774) af Koelemay et al. (2022) sammenlignede den kliniske effekt af SET og ER som primærbehandling til patienter med CI. Studiet rekrutterede 240 patienter med CI forårsaget af stenose eller okklusion i arteria iliaca. 114 patienter blev allokeret til SET og 126 patienter til ER. Patienterne inkluderet i studiet kunne gå i mindst to minutter på løbebånd med 3,2 km/t og 10%

hældning, og deres MWD var mellem 100 og 300 meter. Studiet ekskluderede blandt andet patienter med en kort forventet resterende levetid på under tre måneder og patienter med CI-symptomer i mindre end tre måneder (Koelemay et al., 2022).

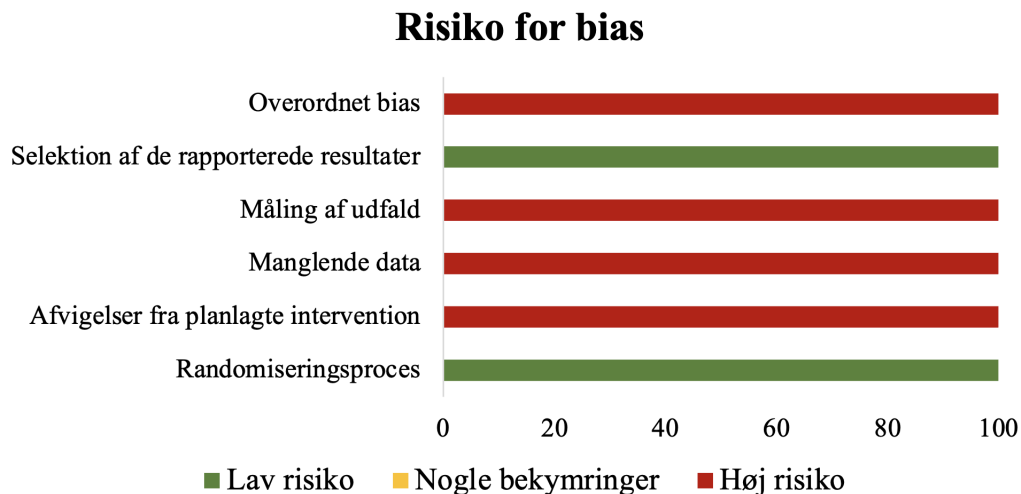
Studiets SET-forløb varede seks måneder og inkluderede, udover træning, information fra en fysioterapeut om træning. Hver session varede en time og inkluderede 30 minutters gang på gangbånd og 30 minutters fokus på forbedring i gangmønster. De første 12 uger omfattede to ugentlige træninger, efterfulgt af otte uger med én ugentlig træning, og derefter én træning hver anden uge de resterende fire uger. ER blev udført af en radiolog i henhold til lokal praksis og inkluderede indførelse af stent ved patienter med behov for dette.

Alle studiets deltagere modtog, udover interventionen, sekundær forebyggelse af kardiovaskulære hændelser bestående af statin- og trombocythæmmende behandling samt blodtrykssænkende medicin hvis nødvendigt til patienter med diabetes. Desuden blev patienterne opfordret til rygestop (Koelemay et al., 2022).

Primære effektmål inkluderet i studiet bestod af ændring i MWD og sygdomsspecifik livskvalitet, *VascuQol*, efter et år. Sekundære effektmål var ændring i smertefri gangdistance, SF-36, EQ-5D, komplikationer som følge af interventioner, behandlingssvigt og sekundære behandlinger efter et år. Studiets analyser blev udført efter *intention to treat* (ITT)-princippet, hvorved alle studiedeltagere uanset gennemførsel indgik i studiets resultater (Koelemay et al., 2022).

3.6.3 Risiko for Bias i Studier

Risikoen for bias på studieniveau ved Koelemay et al. (2022) blev vurderet ud fra studiets metodebeskrivelse samt studieprotokol fra Frans et al. (2012). På Figur 3.2 er resultaterne for risikovurderingen afbildet.



Figur 3.2. Risiko for bias i det inkluderede studie vurderet på fem domæner samt overordnet risiko. Udviklet i Microsoft Excel.

Figuren viser, at Koelemay et al. (2022)'s overordnede risiko for bias var høj, som var baseret på en høj risiko i domænerne *afvielser fra planlagte intervention*, *manglende data* samt *måling af udfald*.

3.6.4 Resultater af Studier

SUPER-studiet oplevede fald i compliance hos patienterne randomiseret til SET på 66% compliant patienter efter en måneds deltagelse, 60% efter tre måneder og 50% efter seks måneder. 29% af deltagerne randomiseret til SET fulgte programmet pr. protokol. Studiet beskriver årsagerne til manglende fuldførelse af programmet, som blandt andet bestod af manglende motivation, overkrydsning til ER, opnåelse af personlige mål og samtidig komorbiditet. 8% af patienterne randomiseret til ER modtog ikke behandlingen. Dette skyldtes blandt andet ingen betydelig stenose under interventionen og andre medicinske prioriteter. Af de resterende patienter var ER succesfuldt i 97% af tilfældene (Koelemay et al., 2022).

Studiet fandt en statistisk signifikant forskel i EQ-5D-3L mellem SET og ER ved hhv. en-, seks- og 12-måneders opfølgning. Ved en måneds opfølgning blev der set en statistisk signifikant forskel i MWD, med højest effekt ved ER. Dog blev der ikke set en statistisk signifikant forskel mellem behandlingerne i MWD ved seks- og 12-måneders opfølgning. Desuden viste studiet, at 4% af patienterne randomiseret til SET modtog sekundær behandling i form af ER efter en måned, 11% efter seks måneder og 29% efter 12 måneder. Af patienterne allokeret til ER havde 2% behov for sekundær behandling efter 1 måned,

5% efter seks måneder og 8% efter 12 måneder (Koelemay et al., 2022).

Studiet konkluderede, at både SET og ER øgede blandt andet MWD hos patienter med CI og anbefaler på det grundlag SET som førstevalgsbehandling (Koelemay et al., 2022).

3.7 Diskussion

3.7.1 Styrker og Svagheder ved Litteratursøgningen

Den systematiske litteratursøgning inkluderede kun *P* og *I*-facetterne, hvilket medførte en bred søgning, der krævede screening af en del studier. Denne fremgangsmåde var nødvendig grundet begrænset relevant litteratur på området. På trods af denne gennemgående screeningsproces blev der blot identificeret ét relevant RCT-studie, der inkluderede EQ-5D-effektmålet. Dette kunne skyldes en for snæver søgning eller forudgående manglende interesse for sammenligningen med det pågældende effektmål. Søgestrategien inkluderede en begrænsning i søgningens publikationsafgrænsning, der ekskluderede studier publiceret før år 2010, hvilket kan have medført en mindre risiko for overseelse af potentielt relevant litteratur. Ikke desto mindre er det værd at bemærke, at disse studier også kunne være forældede i forhold til den aktuelle viden på området. Denne risiko vurderes dog ikke som fyldestgørende årsag til den manglende litteratur, hvorfor begrænsning af studier tilskrives fravær af interesse for sammenligningen af SET med ER med henblik på EQ-5D. Der ses en større mængde af studier undersøgende denne sammenligning med effektmålet SF-36-instrumentet til måling af HRQoL. Dette tydeliggør relevansen for sammenligningen af de to interventioner og tilskriver valget af effektmål som årsagen til denne litteratursøgnings begrænsede resultater. Effektmålet er dog relevant i et dansk perspektiv som følge af den brede anvendelse samt præference ved de danske beslutningstagende instanser (Jensen et al., 2021; Medicinrådet, 2020; Behandlingsrådet, 2023a).

At den systematiske søgning kun identificerede ét relevant studie medførte, at det ikke var muligt at udføre en meta-analyse, hvilket kunne have bidraget med en mere objektiv og fyldestgørende vurdering af effekten af SET i forhold til ER. Dette havde yderligere kunne bidrage til en mere dybdegående vurdering af resultaternes robusthed, minimere risiko for bias og øge generaliserbarheden af resultaterne til en bredere population og kontekst. Flere studier på området ville styrke resultaternes pålidelighed og give et bedre billede af resultaternes konsistens. Dette ville øge troværdigheden af resultaterne, da risikoen for overfortolkning af resultater baseret på ét enkelt studie, som muligvis ikke er fuldt ud

repræsentativt for den samlede forskning på området, ville blive minimeret.

Vurderingen af bias blev udført af begge gruppemedlemmer i plenum og dermed ikke uafhængigt af hinanden. Dette kan have introduceret en grad af subjektivitet og inkonsistens i vurderingen af risikoprofilen, hvilket ultimativt kan påvirke validiteten af vurderingens resultat. Dette kunne have været undgået ved, at gruppemedlemmerne vurderede uafhængigt, hvilket ville muliggøre krydstjekninger for konsensus som kunne forbedre nøjagtigheden og troværdigheden af risiko for bias vurderingen.

3.7.2 Diskussion af Inkluderede Studiers Kvalitet

Det inkluderede SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022) er et RCT-studie med en række af begrænsninger. Dette medførte den generelle kvalitet af studiet vurderet til værende lav. I det følgende vil nogle af begrænsningerne og styrkerne ved SUPER-studiet blive gennemgået.

En væsentlig svaghed ved SUPER-studiet består af størrelsen af stikprøven. Problemer med patientrekruttering udfordrede SUPER-studiets budget, hvilket ultimativt medførte en tidlig afslutning på studiet. Dette førte til en ufuldstændig dataindsamling, da stikprøven blot bestod af i alt 240 patienter. Heraf blev 114 patienter randomiseret til SET-interventionen og 126 patienter til ER-interventionen. Dette stemmer dog ikke overens med deres egen vurdering af nødvendigheden for 200 patienter til hver intervention for at opnå en styrke på 90% og inkludering af 10% frafaldsrate. En mindre stikprøve medfører derfor en lavere styrke, som betyder, at det i mindre grad repræsenterer den sande effekt, og resultater kan være præget af større tilfældighed. Dette underminerer derfor pålideligheden af Koelemay et al. (2022)'s konklusioner. Det skal bemærkes, at studiets samlede population er den største population på området, hvilket understreger den begrænsede evidens på området og relevansen af Koelemay et al. (2022)'s resultater på trods af denne begrænsning. Det er dog væsentligt at udvise forsigtighed ved fortolkning af resultaterne.

Studiet er begrænset af en lav compliance. En andel af frafaldet skyldes dog, at den hollandske regering under studiet stoppede tilskuddet af SET fra sygeforsikringsselskaber, hvorfor nogle patienter trak deres deltagelse tilbage, mens andre fortsat deltog i opfølgning men uden SET-behandlingen.

Manglen på compliance samt ITT-princippet betyder, at resultaterne for SET-gruppen kan være underestimerede, da patienterne, der ikke gennemførte behandlingen, er medregnet

i EQ-5D- og MWD-resultaterne. Blot 29% af SET patienterne fulgte programmet pr. protokol, hvilket understreger compliance-usikkerheden i studiet. En pr. protokol procedure ville have været at foretrække frem for ITT-princippet, da dette kunne have bidraget med en mere nøjagtig vurdering af interventionernes effekter. I en pr. protokol analyse inkluderes blot de patienter, der fulgte behandlingsprotokollen nøje, hvorved eventuelle frafald eller overtrædelser fra protokollen udelades. Derved sikres en højere grad af homogenitet i gruppen af patienter og eliminering af potentielle forstyrrelser forårsaget af manglende overholdelse af behandlingen. Med en pr. protokol-analyse ville der ydermere kunne integreres compliance i modellen. Herved ville fremtidig forskning kunne opnå en dybere forståelse af interventionens virkning og optimere dens implementering i praksis. En pr. protokol procedure ville forventeligt have medført en større effekt af behandlingen. Dog kan det vurderes, at en ITT-opstilling vil ligne det overordnede billede af virkeligheden, da en 100% compliance kan virke naivt.

Yderligere udgjorde en høj overkrydsnings-rate af SET-patienterne til ER en usikkerhed ved SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022), hvilket også udgør en andel af frafaldet ved SET. Dette komplicerer fortolkningen af studiets resultater og introducerer bias i analysen. Overkrydsning bliver især problematisk i kombination med studiets ITT-princip, da patienterne inkluderes baseret på den behandling, de blev randomiseret til, uanset om de fulgte protokollen. Det bliver herved vanskeligt at adskille effekterne af den oprindelige SET-intervention fra ER-interventionen, de konverterer til. En mere nuanceret håndtering af dette kunne igen bestå af en pr. protokol procedure, hvorledes analysen baseres på behandlingen, patienten faktisk modtog. Det skal dog bemærkes, at ITT-protokollen medfører en mindre grad af bias sammenlignet med en pr. protokol analyse. Dette skyldes ITT-procedurens inklusion bevarer fordelene ved randomisering ved at inkludere alle patienter oprindeligt randomiseret til interventionen. Herved minimeres selektionsbias, og analysen opnår et mere retvisende billede af behandlingernes effekt under de reelle kliniske forhold.

Trods søgningens kriterier relateret til SET, ses en stor variation i defineringen af et SET-forløb. I Danmark benyttes primært SET-forløb af 12-ugers varighed (PROgrez, 2024). Størstedelen af RCT-studier, der inkluderer SET, herunder også Koelemay et al. (2022), har derimod en forløbsvarighed på seks måneder. Derudover ses en forskel i antal ugentlige træninger samt træningsintensiteten på tværs af studier. Ligeledes kan der opstå uoverensstemmelse mellem standard praksis af ER-procedurer i Danmark i forhold til

Holland. Dette medfører en usikkerhed ved sammenligningen af studier og overførbareheden til dansk praksis.

En styrke ved studiet er deres formål om undersøgelse af et område med begrænset evidens, hvilket bidrager positivt til studiets relevans. En yderligere styrke ved SUPER-studiet består af relativt konsistente resultater med CLEVER-studiet med lignende formål. Dette styrker pålideligheden af Koelemay et al. (2022)'s resultater, på trods af studiets begrænsninger (Koelemay et al., 2022).

Interviews 4

For et dybere indblik i organiseringen af SET- og ER-forløb i Danmark samt at udvikle og validere omkostnings- og effekt-fund, blev der udført interviews med fagpersoner med særlig viden inden for én af interventionerne. For simplificering af studiets komparator under interviewene, blev ER-behandlingen specificeret til angioplastik med indsættelse af stent. I det følgende afsnit vil metoderne og resultaterne af de udførte interviews blive gennemgået. Dette vil blive efterfulgt af en diskussion af hhv. de metodiske styrker og svagheder forbundet med interview-processen samt en diskussion af fundene heraf. Interview-strukturen er tilrettelagt på baggrund af de syv faser fra Brinkmann and Kvale (2018a).

Tre informanter blev interviewet, som hver havde særligt kendskab til en af behandlingerne. Interviewpersonerne bestod af:

- Informant 1: Regional lektor i fysisk aktivitet og rehabilitering samt fysioterapeut
- Informant 2: Kommunal fysioterapeut
- Informant 3: Karkirurg

De tre interviewdeltagere vil blive refereret til som hhv. informant 1, 2 og 3 i specialet.

4.1 Forberedelse og Bearbejdning af Interviews

4.1.1 Tematisering

Formålet med interviewene var at indsamle information fra relevante fagpersoner, som var utilgængeligt i litteraturen. Desuden ønskedes at validere fundene identificeret i undersøgelsesprocessen i forhold til patientforløb, ressourceforbrug og effekter forbundet med et kommunalt SET-forløb, ER-behandling, sekundære behandlinger og amputation til patienter med CI eller kritisk iskæmi. Dette sikrede en virkelighedsnær og relevant analyse.

4.1.2 Design

Analysen i dette speciale dækker perspektiver fra begge interventioner, hvorfor en karkirurg og to fysioterapeuter indgik i interviews. Dette sikrede tilstrækkelig og dybdegående information om både SET og angioplastik med stent.

Informeret samtykke blev indsamlet fra alle interviewdeltagere forud for interviewene. Samtykkeerklæringen vises i Appendiks B. Yderligere blev der udarbejdet en interviewguide, som inkluderede introduktion til interviewet samt forberedte spørgsmål til interviewdeltageren. Denne vises i Appendiks C. Interviewguiden blev efter ønske sendt ud til én af informanterne forud for interviewet. Interviewguiden samt interviewenes semi-strukturerede format tillod interviewerens at indsamle dybdegående information med en samtidig fleksibilitet til opfølgning på uforudsete emner og interessante svar, som kunne opstå under samtalerne. Ved semi-strukturerede interviews sikredes en vis standardisering af de afholdte interviews, hvorved interviewdeltagernes svar var sammenlignelige, samtidig med at individuelle afvigelser kunne opstå.

4.1.3 Interview

Alle interviewene fulgte interviewguiden, som var opdelt i to dele; del 1 omhandlende SET, og del 2 omhandlende angioplastik med stent. Hvis informanten udelukkende kendte til forløbet for den ene af behandlingerne, blev den resterende del udeladt.

Interviewet med informant 2 blev afholdt fysisk med mulighed for at inspicere faciliteterne i et genoptræningscenter, mens de to øvrige interviews blev afholdt online via softwareprogrammet Microsoft Teams. Interviewene blev lydoptaget efter aftale med informanten jf. samtykkeerklæringen. Optagelserne blev benyttet til at sikre korrekt gengivelse af udsagn fra informanterne.

4.1.4 Transskribering

Interviewene blev groft transskriberet ved hjælp af lydoptagelserne for at kunne gengive specifikke citater fra informanterne i analysen. Transskriberingerne dannede desuden grundlag for meningskondenseringer, hvor de mest centrale pointer fra hvert interview blev fremhævet. Dermed kunne relevante citater for analysen identificeres. Denne metode blev valgt for understøtning af interviewenes formål om udvikling og validering af værdier vedrørende interventionerne. Pointerne fra hvert interview beskrives i Sektion 4.2.

4.1.5 Analysering

For at sikre en korrekt forståelse af informanternes udsagn blev der stillet opfølgende spørgsmål. Dette gav informanten mulighed for at konkretisere eventuelle misforståelser, så korrekt og præcis information kunne medtages i den videre analyse. Interviewene blev meningskondenseret, som er en relevant metode ved det validerende formål ved interviewene (Brinkmann and Kvale, 2018b).

4.1.6 Verificering

Validiteten og pålideligheden blev opretholdt ved at interviewe fagpersoner med relevant erfaring inden for mindst én af interventionerne, hvorfor fysioterapeuter med forskellige positioner i sundhedsvæsenet sikrede en dybere viden om SET, og en karkirurg bidrog med viden om ER. Interview af relevante fagpersoner muliggjorde en pålidelig analyse.

4.2 Meningskondensering

Centrale pointer fra informanterne citeres i det følgende.

4.2.1 Informant 1: Regional Lektor i Fysisk Aktivitet og Rehabilitering

Interviewet med informant 1 gav et indblik i patientforløbet og ressourceforbruget samt et indblik i den kliniske effekt ved et SET-forløb og i mindre grad ER-forløb.

Da informanten beskrev et forløb med SET, blev nævnt: "*Her har vi valgt at sige jamen som udgangspunkt, så skal de kunne tælle det to gange superviseret, og den tredje gang må godt være et eller andet frivilligt.*". Dette blev senere uddybet til: "*Nu beskriver jeg grundpakken, så det er jo så de her to træningsgange, som er superviseret på gangbånd, så det er jo gangtræning, vi har med at gøre, og så en tredje gang, hvor de for eksempel kan tage ud og træne. De kan gå med dem udenfor, de kan sende dem hjem med digitale løsninger. Der er forskellige muligheder til, hvordan du kan facilitere gang og så videre. [...] men her adskiller vi os lidt fra evidensen.*". Informanten beskrev derved, at et SET-forløb bestod af to superviserede og en usuperviseret træningsgang. Ved yderligere uddybelse af forløbet, blev italesat: "*Det gør de så i gerne 12 uger, hvis det kan lade sig gøre.*", samt i forlængelse deraf: "*Der gangtester vi dem igen, og vi spørger dem også om de samme spørgeskemaer, som vi faktisk gjorde, da de kom ind, det glemte jeg at nævne, der stiller vi en masse spørgsmål til deres livskvalitet, deres funktionsniveau, ansættelsesstatus, alle*

sådan nogle ting, fordi vi samtidig også godt vil måle, hvordan forbedrer de sig så på de her parametre." Informanten omtalte den endelige effekt af forløbet således: *"Det er faktisk efter seks måneder, vi vælger at sige, det er der, vi har den endelige effekt af den her intervention."* Informanten beskrev desuden forløbet, hvis patienten ikke oplever effekt: *"Hvis det så viser sig, at de ikke har fået effekt, så ryger de jo så tilbage til karkirurgen, som så vurderer, er det her en patient, der er operativ klar."*

Da informanten blev spurgt ind til antal holddeltagere, blev følgende beskrevet: *"Det er meget forskelligt, nogle steder er de to, andre steder kan de være en seks-otte stykker."* Herefter oplyste informanten, hvilke fagpersoner som varetager et SET-forløb: *"Det vil som udgangspunkt være folk med en terapeut-faglig baggrund, og langt hen ad vejen i kommunerne er det fysioterapeuter, så kan de have træningsassistenter og så videre ned over det, men det er som udgangspunkt fysioterapeuter, vi oplærer i det."* Herefter blev informanten spurgt ind til, hvor mange fysioterapeuter, der vil varetage et hold på fire til fem deltager, hvortil der blev svaret: *"Som udgangspunkt nok til 4-5 holddeltagere, så kan du godt varetage det én person."* Informanten blev adspurgt til varigheden af indledende samtaler: *"Jeg mener, at de sætter en halv time til 45 minutter af,"* og derefter varigheden af gangtests: *"Det tager også en halv times tid."*

Efterfølgende ønskedes validering på prisen for et gangbånd benyttet under SET-forløb. Hertil svarede informanten: *"Det koster 35.000 eller 42.000 DKK for dem, som vi fandt. Altså hvis I vil have de præcise data, så kan jeg skaffe det."* Efter afholdelsen af interviewet blev der oplyst en enhedspris på 40.900 DKK eksklusiv moms via mailkorrespondance med informanten.

Informanten nævnte prisestimerer for hhv. SET-forløb til hjertepatienter og karkirurgisk operation: *"Vi har estimeret, det er cirka, at et træningsforløb koster mellem 4.000 og 6.000, og det er taget sådan lidt ud fra, hvad koster et hjerterehabileringsforløb,"* og: *"De ligger mellem 64.000 og 100.000 DKK i pris for karkirurgi, og det er jo så lidt afhængig af, om det er en ballonudvidelse eller bypass eller stent og så videre."*

4.2.2 Informant 2: Kommunal Fysioterapeut

Interviewet med informant 2 gav indgående indsigt i patientforløbet associeret med et SET-forløb samt de fysiske forhold ved et sådant forløb. Derudover gav interviewet et indblik i omkostningerne for et gangbånd og patienternes effekt af forløbet.

Ved beskrivelse af et SET-forløb nævnte informanten: "12 ugers træning tre timer om ugen superviseret af en fysioterapeut.". Informanten blev spurgt ind til varigheden af samtaler, hvortil der blev svaret: "Cirka en time.", som informanten senere definerede som inklusiv gangtests. Herefter beskrev informanten antallet af patienter på hold: "Vi har tre hold á fem personer, der kører lige nu.".

Ved validering af gangbåndets pris, oplyste informanten først: "Jeg synes faktisk, det er lidt svært at fortælle jer, hvad en pris er. Den kan lægge fra 70.000 og op. Du kan også få dem billigere", hvortil informanten senere beskrev en pris for de specifikke gangbånd, de har på genoptræningscenteret: "TechnoGym dem har vi i hvert fald nogle stykker af, og de kan jo starte fra 30.000 til 120.000 DKK.".

Interview med informant 2 foregik fysisk på personens arbejdsplads i et kommunalt genoptræningscenter, som bidrog med viden angående praktisk setup. Informanten viste centerets gangbånd samt claudicatio-skalaen, som patienterne spørges ind til under træningen. Figur 4.1 illustrerer setuppet på gangbåndsarealet, hvor patienterne kan se claudicatio-skalaen.

A



B

Claudicatio Scale (smerter i benene)	
0	Ingen smerter
1	Begyndende Ubehag
2	Lette smerter
3	Moderat smerte
4	Svære smerter

Figur 4.1. Setup af gangbåndsareal på et kommunalt genoptræningscenter. A: Gangbånd med claudicatio-skala liggende på gangbånd samt ophængt på væg øverst til venstre på billedet. B: Claudicatio-skalaen til smertevurdering fra nul til fire.

4.2.3 Informant 3: Karkirurg

Interviewet med informant 3 gav et dybdegående indblik i proceduren ved angioplastik samt viden inden for SET-forløb. Yderligere bidrog interviewet med ressourceforbruget associeret med SET- og angioplastik-forløb og en forståelse for effekten af behandlingerne.

Informanten beskrev selve angioplastik således: *"De kommer ind om morgenen, og så bliver der lavet lokalbedøvelse i lysken inde på røntgenafdelingen, og man stikker et kateter, altså sådan en slange med en ballon på, ind igennem både karret i lysken og fører det op i bækkenblodkarrene, og så blæser man det op, typisk med en stent på, og så udvider man den der forsnævring."*

Ved beskrivelse af forløbet inden operationen nævnte informanten: *"Normalt så bliver de henvist til os fra en praktiserende læge, som siger, at patienten har det her problem, og så kommer de til en forundersøgelse i vores ambulatorium, og vi bruger cirka tre kvarter på at undersøge patienten og tale med dem om de behandlingsmuligheder, der er."* Dette blev uddybet med: *"I en del tilfælde så siger vi, jamen du kan gå 600 meter, og det er simpelthen for farligt i forhold til, hvad du får ud af det, hvis vi skal til at operere dig, så hvis du nu bor i en af de heldige kommuner, så vil vi sige at tag ind og få superviseret gangtræning i 12 uger."* Hermed blev beskrevet, hvorvidt patienten skal opereres afhænger af patientens grad af sygdommen, og at karkirurger henviser til et 12-ugers SET-forløb, hvis dette er tilgængeligt i kommunen, patienten bor. Derefter beskrev informanten forløbet yderligere: *"Hvis vi så besluttede os for, at de skal opereres eller have en ballonudvidelse, så er det næste, der sker. . . Eller at de er kandidater til at få det. . . At vi sender dem til en scanning, som hos os typisk er en MR-scanning med kontrast, så vi kan se, hvor er forsnævringerne i deres blodårer."*

Informanten oplyste om det mulige forløb, hvis patienten ikke er kandidat til kirurgi og henvises til rygestop og hjemmetræning: *"På et tidspunkt så kommer de jo så ned på, at de kun kan gå 10 skridt, eller at de har ondt i hvile, og så begynder det at ligne det, vi kalder kritisk iskæmi, og så vil vi pludselig godt tage den risiko, der er ved operationen, fordi så er sygdommen værre end behandlingen."* Hvis patienten er kandidat til kirurgi, beskrev informanten det videre forløb med: *"De kommer så ind til en ny samtale i ambulatoriet, hvor de også taler med en narkoselæge, og vi beslutter så, hvad der skal ske, og så som det tredje så kommer de jo så ind til selve behandlingen."*

Efter operationen og udskrivelsen oplyste informanten følgende om kontrolopfølgning: *"Der*

er ikke rigtig andet kontrol end, at vi ringer til dem efter en måned og hører, hvordan det går.". Ved opklarende spørgsmål vedrørende varighed af kontrolsamtale, beskrev informanten: *"Det er 20 minutter."*. Yderligere blev spurgt ind til varigheden af øvrige samtaler, hvortil informanten svarede: *"Forundersøgelsen er der sat tre kvarter af til, og så tror jeg, det er en halv time til den der, det vi kalder præsamtalet, hvor man planlægger operation og informerer om operationen."*. Efterfølgende blev informanten adspurgt til, hvorvidt angioplastik kan udføres flere gange: *"Hvis forsnævringen ligesom gendanner sig, så skal man lave det igen, eller hvis der kommer forsnævringer i et andet segment af blodkarret enten ovenfor eller nedenfor, så kan man godt lave en ballonudvidelse."*

Informanten blev spurgt ind til et prisestimat på en angioplastik-behandling, hvortil der oplyses: *"Det har vi jo en standard pris for, som er det der hedder en DRG-takst. Den er, så vidt jeg husker, 50.000 DKK. Mellem 40.000 og 60.000 DKK."*. Herefter blev spurgt ind til informantens perspektiver på SET-forløb, hvortil informanten oplyste antal ugentlige træninger samt antal holddeltagere: *"En protokol siger tre gange om ugen."*, og: *"Det er oftest så hold med fire personer."*

Estimater på Inputparametre

I Tabel 4.1 vises et overblik over de tre informanternes estimater på de adspurgte parametre.

Tabel 4.1. Oversigt over informanternes oplysninger om superviseret gangtræning og endovaskulær revaskularisering. DRG: Diagnose relaterede grupper. SET: Superviseret gangtræning.

Parameter	Informant 1	Informant 2	Informant 3	Fund fra litteratur	Reference
Superviseret gangtræning					
Forløbsvarighed	12 uger	12 uger	12 uger	12 uger	PROgrez (2024) Fredericia Kommune (n.d.)
Antal ugentlige træninger	2 superviserede 1 usuperviseret	3 superviserede	3 superviserede	3 superviserede	PROgrez (2024) Fredericia Kommune (n.d.)
Træningsvarighed	-	1 time	-	45-60 min 5 min opvarmning 5 min nedvarmning	PROgrez (2024)
Antal holddeltagere	2-8 deltagere	5 deltagere	4 deltagere	Maks. 6 deltagere	Fredericia Kommune (n.d.)
Enhedspris, gangbånd	40.900 DKK	30.000 - 120.000 DKK	-	-	-
Varighed af indledende/afsluttende samtale	30-45 min	30 min*	-	-	-
Varighed af gangtests	30 min	30 min*	-	6 min gangtest 20 min pause Gangtest af uvis varighed	PROgrez (2024)
Pris for SET	4.000 - 6.000 DKK	-	5.000 DKK	-	-
Angioplastik med stent					
Varighed af forundersøgelse på ambulatorium	-	-	45 min	-	-
Varighed af præ-samtale	-	-	30 min	-	-
Varighed af kontrolsamtale	-	-	20 min	-	-
Pris for karkirurgi	64.000 - 100.000 DKK	-	50.000 DKK	56.244 DKK	DRG-gruppe 05MP26 Sundhedsdatastyrelsen (2023)

Bemærk:

Materialepriser angives ekskl. moms.

* Informant 2 beskrev en varighed af samtaler inkl. gangtest på 1 time.

- Inputparametre ikke valideret eller besvaret af informanter, eller inputparametre ikke identificeret under research-processen.

4.3 Diskussion af Interviews

4.3.1 Styrker og Svagheder ved Interview Procedure

Efter afholdelsen af interviewene blev meningskondensering benyttet til analysering for at sammenfatte informanternes udsagn. Meningskondensering vurderedes at være den rette metode til analysering på baggrund af interviewenes formål. Dog kunne andre metoder, som tematiske analysemetoder, være benyttet for en mere dybdegående analyse af interviewene. Det inkluderer kodning og analysering af interviewet, hvorfra interviewtemaer identificeres. Meningskondensering giver ikke en detaljeret analyse som førnævnte, men benyttes til indsamling af interviewenes mest væsentlige udtalelser.

Tre personer blev interviewet, hvoraf to var fysioterapeuter fra forskellige landsdele. Det

kunne have været fordelagtigt at interviewe flere fysioterapeuter fra øvrige landsdele for at få en mere alsidig forståelse for SET-forløb, da interviewene viste en variation i organiseringen af forløbet. Ved inddragelse af flere kommuner i andre dele af landet i interviewprocessen, kunne et mere retvisende estimat på den gennemsnitlige kommunes strukturering af SET-forløb defineres.

Yderligere kunne opfølgende interviews med samme interviewdeltagere være udført senere i specialeprocessen til sikring af korrekt forståelse af informanternes udsagn fra primære interviews. Dette kunne muliggøre rettelse af eventuelle misforståelser. Dog tillod tidsrammen for specialet ikke dette.

Interviewene tog udgangspunkt i en ens interviewguide for alle informanter for at sikre ensartethed. Interviewguiden vises i Appendiks C. Guiden var opdelt i to dele, omhandlede hhv. SET og ER. Opdelingen bevirkede, at informanterne ikke kunne besvare hele interviewguiden, grundet deres ekspertise inden for én af behandlingerne. Derfor kunne separate interviewguides for SET og ER have været et relevant alternativ for at fokusere interviewene på hver behandlingsmulighed.

4.3.2 Styrker og Svagheder ved Resultater

To fysioterapeuter fra forskellige landsdele blev interviewet, hvilket viste en vekslende strukturering af SET-forløb for de to kommuner. Informant 1 oplyste, at forløbet bestod af to superviserede og én usuperviseret træning ugentlig, hvor informant 2 og 3 beskrev et forløb med tre ugentlige superviserede træninger. Varieteten vanskeliggjorde valg af inputs til modellen, hvorfor fund i litteraturen blev benyttet som argumentation for valg af antal ugentlige træninger samt struktureringen af disse til modellen (PROgrez, 2024; Fredericia Kommune, n.d.). Desuden oplyste informant 2, at forløbet indebar en midtvejsevaluering, hvilket var afvigende fra informant 1's beskrivelse af forløbet. Derfor blev igen rettet fokus på litteraturen ved valg af ekskludering af midtvejsevaluering i modellen (PROgrez, 2024).

Flere fund blev valideret af alle tre informanter, hvilket bidrog med en styrke til disse parametre. Særligt parametrene vedrørende SET blev valideret af flere informanter, hvilket afspejler et bredere indblik i denne intervention blandt informanterne, da alle tre kunne bidrage med perspektiver til denne intervention. Derimod kunne primært én af informanterne bidrage med ekspertise inden for ER-forløb, hvorfor parametre for denne intervention primært blev valideret af denne ene informant. Flere interviewdeltagere inden

for begge interventioner kunne have bidraget med en større mætningsgrad samt styrke i værdisætning af parametre.

Konceptualisering 5

For at sikre en præcis definering af problemet blev en konceptuel model udviklet på baggrund af ISPORs retningslinjer (Roberts et al., 2012). En konceptuel model er en simplificering af virkeligheden, som har til formål specifikt at definere problemet og sikre en fælles forståelse heraf. Rammen for problemet skal afspejles i modellens struktur og bidrage til defineringen af usikkerheder i modelstrukturen (Roberts et al., 2012). Den konceptuelle model blev udviklet på baggrund af informationer samlet ved litteratursøgning og interviews med de tre informanter.

Konceptualiseringen inkluderede en specifik beskrivelse af sygdomsområdet, interventionen, komparator, målpopulation, effektmål, perspektiv, tidshorisont og usikkerheder (Roberts et al., 2012). Både CUA'en og CEA'en blev dækket af konceptualiseringen, da de tager udgangspunkt i samme modelstruktur, dog med en forskel i effektmål og tidshorisont.

5.1 Sygdomsområde: Claudicatio Intermittens

Selvom behandlingen af CI kan forbedre patienternes grad af PAD, blev det antaget, for simplificering, at forbedring i sygdomstilstanden ikke var muligt (Harlev et al., 2021). Derfor blev modellen struktureret efter, at patienter enten forblev i samme sundhedsstadium eller oplevede forværring sin tilstand. Oplevede patienten en forværring i symptomer efter behandling, blev det antaget, at patienterne fik kritisk iskæmi. Det blev antaget, at alle patienter, der oplevede kritisk iskæmi, fik en sekundær ER-behandling. Derudover var det først ved udviklingen af kritisk iskæmi, at en relevant øgning i amputationsrisiko opstod (Torbjörnsson et al., 2020).

5.2 Intervention: Superviseret Gangtræning

Modellens intervention var SET på gangbånd, da dette har vist at kunne forbedre gangdistancen og livskvaliteten hos patienter med CI (Jacobsen et al., 2022). Gangtræning med supervision fra en fagperson har vist sig at være betydeligt mere effektivt end uden

supervision, sandsynligvis på grund af motivationsmangel blandt patientpopulationen. Derfor, og på baggrund af PROgrez (2024) og Fredericia Kommune (n.d.)'s vejledning om tre superviserede træningssessioner ugentligt, blev analysen bygget på superviserede gangtræningsforløb. Ved interviewene med informanterne blev det valideret, at danske kommuner ofte tilrettelægger forløbet af 12-ugers varighed, og at træningerne ofte foregår på hold af ca. fem personer. For at patienterne opnår effekt af træningsforløbet, skal træningen forceres ud over smertedebut efterfulgt af en kort hvilepause, hvorefter gangtræningen fortsættes (Sundhedsstyrelsen, 2018). Informant 2 oplyste, at under træningssessionerne adspørges patienterne til deres oplevede smerte ved brug af claudicatio-smerteskalaen, hvilket hjælper fysioterapeuterne og patienterne til forståelsen af, hvornår patienterne har opnået den ønskede smertegrænse. Smerteskalaen vises i Sektion 4.2.2 på Figur 4.1.

5.3 Komparator: ER

Modellen i dette studie sammenlignede med den bredeste implementerede alternative behandling for populationen. Baseret på definitionen af populationen, behandles en stor andel af disse patienter med ER. Mere invasive procedurer, som f.eks. bypass-operation, retter sig mod mere fremskredne stadier af PAD end målpopulationen i dette studie (Harlev et al., 2021). Derfor blev ER valgt som specialets komparator.

5.4 Målpopulation

Dette studie ønskede at fokusere på patienter med CI svarende til PAD stadie II, jf. Fountaine's klassificeringsskala beskrevet i Tabel 2.1 i Sektion 2.1. Disse patienter oplever claudicatio-smerter i ben ved gang, hvorved de er kandidater til ER (Harlev et al., 2021). Dette muliggjorde et indblik i, hvilket omfang kandidater til kirurgi opnår effekt af SET.

CI forekommer oftest hos den ældre population og begrænser disse personers fysiske aktivitet og fremprovokerer en mere stillesiddende adfærd (Jacobsen et al., 2022; Harlev et al., 2021). Analysen tager udgangspunkt i RCT-studiet Koelemay et al. (2022) identificeret fra den systematiske litteratursøgning vedrørende patienternes alder.

5.5 Effektmål

Den stillesiddende adfærd ved patienter med CI kan resultere i social isolation. Isoleret adfærd kan ofte føre til nedsat livskvalitet hos disse patienter. Derfor var det relevant at inkludere HRQoL i vurderingen af SET til patienter med CI, og undersøge om en eventuel øgning i HRQoL var større eller mindre hos patienter, som modtog ER-behandling.

For et mere detaljeret klinisk indblik i behandlingernes effektivitet blev en sekundær analyse udarbejdet med MWD som effektmål. Dette var et interessant mål på grund af dets sygdomsspecifikke relevans, og mindre grad af subjektivt i forhold til det alternative smertefrie gangdistancemål. Udover disse effektmål var det interessant at inkludere ressourceforbrug af SET og ER. Derfor blev omkostningerne forbundet med begge behandlingsmuligheder indarbejdet i modellerne.

5.6 Perspektiv

For at inkludere alle relevante omkostninger for det danske samfund blev der benyttet et samfundsperspektiv. Dette inkluderede patientomkostninger direkte forbundet med behandlingerne. Den generelle population med CI består af borgere i pensionsalderen, hvorfor omkostninger vedrørende produktivitetstab ikke var relevante i denne sammenhæng og fremgik derfor ikke i analyserne.

5.7 Tidshorisont

For at sikre at modellen inkluderede alle relevante omkostninger og effekter anvendte CUA'en deltagernes resterende levetid. Dette er væsentligt for patienter med CI, da mortaliteten stiger med alderen og dermed påvirker den samlede levetid og QALYs for populationen (Danmarks Statistik, n.d.). Herved blev inkrementel omkostningseffektivitet-ratio (ICER)-resultatet angivet i DKK pr. QALY-forøgelse over resterende levetid for SET sammenlignet med ER.

CEA'en med fokus på MWD havde derimod en tidshorisont på et år for at opnå et mere kortsigtet, præcist og klinisk relevant effektmål. Derved simplificeres fortolkningen af ICER-resultatet, som angives i DKK pr. øget meter gangdistance på et år.

5.8 Usikkerheder

Modellens væsentligste usikkerhedspunkt bestod af effekterne grundet begrænset mængde litteratur vedrørende EQ-5D-data. Modellens effekter blev derfor primært baseret på ét RCT-studie, som skabte usikkerhed i generaliserbarheden af modellens effekter.

Derudover inkluderede modellen ekstrapolering af effekter og sandsynligheder i CUA'en, hvilket bidrog til en usikkerhed i validiteten af resultaterne. Effekter og sandsynligheder, som blev benyttet i modellen, var baseret på studier med forholdsvis korte opfølgningstider, som skyldes, at disse data blev ekstrapoleret hen over deltagernes resterende levetid og bidrog til en usikkerhed. Nævnte data blev inkluderet grundet manglende longitudinelle studier.

En stor usikkerhed ved et SET-forløb bestod i patienternes compliance til træningen. Patientpopulationen har en historik med inaktivitet, hvorfor mangel på motivation kunne tænkes at påvirke den ultimative effekt af træningsforløbet.

Desuden var tiden til sekundær behandling et usikkerhedspunkt i modellen, hvilket skyldes manglende data fra longitudinelle studier. Interview med informant 3 gav oplysninger om en øget sandsynlighed for sekundær behandling ved ER, hvilket ikke blev understøttet af litteraturen.

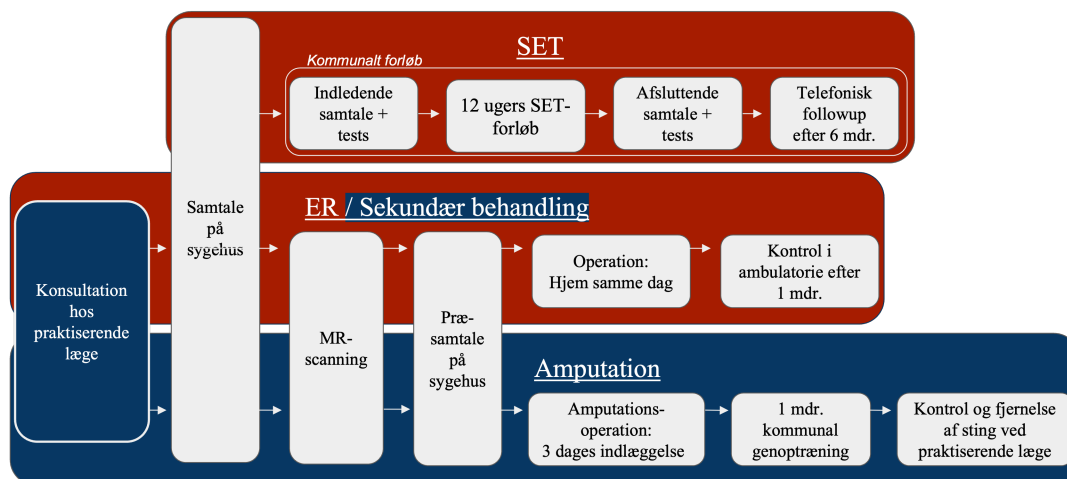
Ovennævnte var modellens væsentligste usikkerhedspunkter, hvorfor de blev udgangspunktet for sensitivitetsanalysen.

Omkostningsnytte Analyse

6

Dette kapitel vil beskrive CUA'ens modelopbygning, efterfulgt af en præsentation af modellens resultater og de dertilhørende sensitivitetsanalyser. Sensitivitetsanalyserne inkluderer en DSA og PSAer samt tre scenarieanalyser på sandsynligheden for hhv. sandsynligheden for sekundær behandling, tidshorisonen og HRQoL forbundet med sværhedsgraden af CI. Slutteligt vil CUA'ens resultater diskuteres med hensyn til metodiske styrker og svagheder samt i relation til ekstern litteratur.

Baseret på problemets natur beskrevet i Kapitel 5 blev CUA'en og CEA'en udformet ved Markov-modellering. En Markov-model er hensigtsmæssig at benytte, når der er tale om lange tidshorisoner. Dette studie undersøgte blandt andet omkostningseffektiviteten over deltagernes resterende levetid, hvorfor Markov-modellering var relevant. Opbygningen af modellen baserede sig på den organisatoriske forståelse af behandlingsforløbene fra interviewene med de tre informanter samt fra litteraturen. Figur 6.1 viser et samlet overblik over patientflowet i behandlingsforløbene. De primære interventioner; SET og ER, er indikeret med rød, hvor de sekundære interventioner; sekundær behandling og amputation, er indikeret med blå. Den blå boks med *Konsultation hos praktiserende læge* blev ikke medtaget ved primære interventioner, da denne ikke ville påvirke resultatet hvis medregnet. Denne er derfor alene medregnet ved sekundære interventioner. Øvrige hvide bokse finder sted ved de primære og sekundære interventioner, de befinder sig i.



Figur 6.1. Flow over behandlingsforløb. Rød indikerer de primære interventioner i modellen, herunder SET og ER. Blå indikerer de sekundære interventioner i modellen, bestående af sekundær behandling og amputation. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning.

Gennemsnitsalderen for populationen var 62 år, hvilket blev baseret på den gennemsnitlige alder i SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022). Alle inputparametre og dertilhørende SE, distribution og reference vises i Appendiks D. Ved utilgængelig SE blev denne udregnet på baggrund af angivet 95%-konfidensinterval eller standardafvigelse. Var dette ligeledes ikke tilgængeligt blev $\pm 20\%$ anvendt som 95%-konfidensinterval inden omregning til SE. Udformningen af Markov-modellerne fulgte trinene fra Fox-Rushby og Cairns (Fox-Rushby and Cairns, 2005). Til udvikling af modellerne blev anvendt softwareprogrammet TreeAge Pro 2024.

6.1 Modelopbygning: Omkostningsnytte Analyse

CUA'en bestod af analysen med EQ-5D-3L som effektmål. Denne analyse havde til formål at undersøge omkostningseffektiviteten af SET sammenlignet med ER, når HRQoL og resterende levetid omregnes til QALY. Modellen var en simplificering af virkeligheden og blev udviklet på forskellige antagelser. Et samlet overblik over de mest væsentlige antagelser vises i Tabel 6.1.

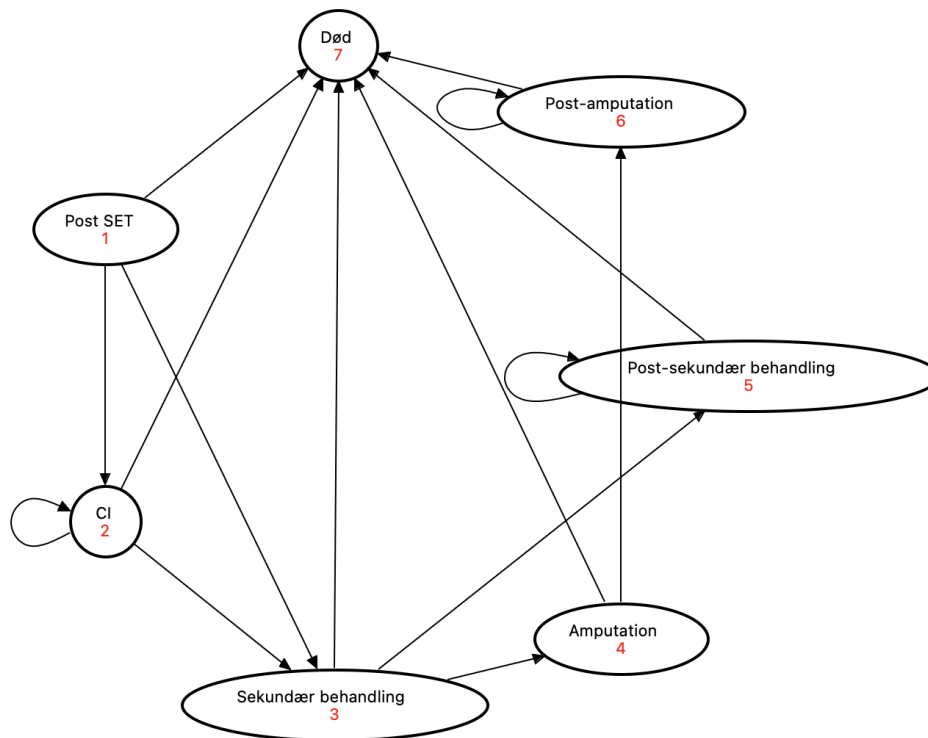
Tabel 6.1. Overblik over modellens væsentligste antagelser. CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. PAD: Perifer arteriesygdom. SET: Superviseret gangtræning.

Nr.	Antagelse
1	Man kan udelukkende få foretaget ER og SET som behandling til CI.
2	Patienter med PAD kan kun forværre deres tilstand eller forblive i aktuelle sundhedsstadie.
3	Patienter, der forbliver i CI-stadiet, får ingen yderligere behandling.
4	Alle patienter med kritisk iskæmi behandles med ER, som sekundær behandling.
5	Alle patienter med tilbagevendende kritisk iskæmi behandles med amputation.
6	Det er kun muligt at have PAD i det ene ben.
7	Sandsynligheder for forværring i tilstand udover mortalitet forbliver konstant over tid.
8	Effekten for interventionerne forbliver konstant efter 12 måneder.
9	Compliance-raten for interventionerne forbliver konstant efter 12 måneder.
10	Mangel på compliance påvirker ikke omkostningerne pr. patient forbundet med interventionerne.
11	EQ-5D-3L-indekser fra SUPER-studiet gælder hele CI-populationen.

6.1.1 Sundhedsstadier og Overgange

Hele kohorten overgik initielt til sundhedsstadiet *Post SET* i SET-interventionen og *Post ER* i ER-interventionen. Herefter kunne de løbende overgå til de resterende sundhedsstadier, bestående af *CI*, *sekundær behandling*, *amputation*, *post sekundær behandling*, *post amputation* og *død*. Disse havde alle overgange specifikke for de enkelte sundhedsstadier. Da sundhedsstadierne følger PAD-klassificeringsskalen, se Tabel 2.1, og det blev antaget, at patienterne kun kan have PAD i det ene ben, var det kun muligt at befinde sig i ét sundhedsstadie af gangen.

State transition-diagrammet på Figur 6.2 illustrerer opbygningen af sundhedsstadier og deres overgange i modellen med udgangspunkt i SET-interventionen, men opbygget identisk for ER-interventionen.



Figur 6.2. State transition-diagram med udgangspunkt i superviseret gangtrænings-interventionen. Modellen er opbygget identisk for endovaskulær revaskulariserings (ER)-interventionen dog med start i post ER-stadiet. CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

Et samlet overblik over Markov-modellen som forlængelse af et beslutningstræ vises i Appendiks E.

6.1.2 Cykluslængde, Tidshorisont, Diskontering og Halv-cyklus

Korrektion

Modellen blev udviklet med en cykluslængde på seks måneder for at sikre en nøjagtig estimering af tiden i et sundhedsstadie baseret på tilgængelig data. En kortere cykluslængde ville kræve omregning af flere data bidragende til yderligere usikkerhed i modellen. CUA'ens tidshorisont var resterende levetid for at inddrage alle relevante effekter og omkostninger og dermed danne et billede af de langsigtede gevinster og konsekvenser ved SET. Dette var svarende til 24 år på baggrund af kohortens startalder på 62 år samt middellevetiden for denne aldersgruppe, jf. Danmarks Statistik (2023)'s HISB8. Modellen inkluderede dermed 48 cyklusser inklusiv cyklus 0. Med en tidshorisont på resterende livstid rækkede effekter og omkostninger sig ud over 12 måneder, hvilket nødvendiggjorde diskontering. Jf. Finansministeriet (2023) anvendes en diskonteringsrente på 3,5%. I

modellen blev det antaget, at transition mellem sundhedsstadier skete halvvejs gennem en cyklus ved brug af *halv-cyklus korrektion*.

6.1.3 Sandsynligheder

Dansk data til sandsynligheder i modellen var foretrukket. Dog grundet utilgængelig data var dette ikke muligt. Sandsynlighederne tog udgangspunkt i studiet af Koelemay et al. (2022) fra Holland med suppleret af et studie af Fridh et al. (2017), som undersøgte amputationsrisikoen i revaskulariserede patienter med PAD i Sverige. Disse data blev vurderet til at kunne overføres til en dansk kontekst.

Baseline-sandsynligheder

Både SET- og ER-kohorten startede med, at 100% af patienterne befandt sig i hhv. *Post SET*- og *Post ER*-sundhedsstadierne. Derfor er baseline-sandsynligheden ved alle øvrige sundhedsstadier 0, og patienterne kan derved udelukkende overgå til disse sundhedsstadier efterfølgende. Herved kan tiden til kritisk iskæmi og derved sekundær behandling sammenlignes mellem de to behandlingsformer.

Transitionssandsynligheder

Transitionssandsynligheder stammede som udgangspunkt fra SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022). Grundet data herfra ikke var tilstrækkeligt, blev suppleret med data fra Fridh et al. (2017) samt Danmarks Statistik (n.d.), Mueller et al. (2014), Davies (2012) og Klaphake et al. (2017) til mortalitetssandsynligheder. Studierne undersøgte hhv. mortaliteten forbundet med PAD, epidemiologien af kritisk iskæmi og mortaliteten efter amputation.

Sandsynligheden for at overgå fra CI til kritisk iskæmi blev baseret på data fra Koelemay et al. (2022), som rapporterede en sandsynlighed for ekstra ER-behandlinger og ekstra kirurgiske indgreb efter seks måneder for patienter med CI behandlet med hhv. ER eller SET. Den seks måneders sandsynlighed tog derfor udgangspunkt i den totale sandsynlighed for ekstra indgreb. Denne blev sat som værende konstant over resterende levetid.

Sandsynligheden for amputation var den samme for begge interventioner. Dette blev antaget på baggrund af, at Koelemay et al. (2022) ikke viste en forskel i amputation mellem de to behandlinger. Den anvendte sandsynlighed for amputation stammede dog fra Fridh et al. (2017).

Den danske befolknings baggrundsmortalitetsrate, som blev beregnet på baggrund af data fra Danmarks Statistik (n.d.)'s befolkningstal BEF5 og mortalitetstal DOD, vises i Appendiks F. Dette blev benyttet som baggrundsmortaliteten, hvor en eller flere relative risici (RR) blev påregnet ud fra det pågældende sundhedsstadie. Samme RR blev benyttet for alle identiske sundhedsstadier i de to interventioner.

En RR blev påregnet for den øgede mortalitet for patienter med CI fra Mueller et al. (2014) til sundhedsstadiet *CI*. Derudover blev der identificeret en RR fra Davies (2012) for den øgede mortalitet i forbindelse med iskæmi, som blev tilføjet til stadierne *sekundær behandling*, *amputation*, *post sekundær behandling* og *post amputation*, da alle disse stadier påvirkes af iskæmi. Studiet af Klaphake et al. (2017) angav en RR for dødlighed forbundet med amputation i ældre patienter med kritisk iskæmi, som yderligere blev medregnet ved sundhedsstadierne *amputation* og *post amputation*.

Der blev benyttet # ved de højeste transitionssandsynligheder i hver gren for at sikre, at den samlede sandsynlighed i hver gren udgjorde 100%.

I Tabel 6.2 vises transitionssandsynlighederne ved første cyklus mellem hvert stadie for SET-behandlingen.

Tabel 6.2. Transitionssandsynligheder for superviseret gangtrænings-interventionen i første cyklus. Amp.: Amputation. CI: Claudicatio intermittens. Sek.: Sekundær. SET: Superviseret gangtræning.

		Til						
		Post SET	CI	Sek. behandling	Amp.	Post sek. behandling	Post amp.	Død
Fra	Post SET	0	#	0,123	0	0	0	0,012
	CI	0	#	0,123	0	0	0	0,012
	Sek. behandling	0	0	0	0,12	#	0	0,013
	Amp.	0	0	0	0	0	#	0,016
	Post sek. behandling	0	0	0	0	#	0	0,013
	Post amp.	0	0	0	0	0	#	0,016
	Død	0	0	0	0	0	0	1

Tabel 6.3 viser transitionssandsynlighederne ved første cyklus for ER-behandlingen.

Tabel 6.3. Transitionssandsynligheder for endovaskulær revaskulariserings-interventionen i første cyklus. Amp.: Amputation. CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. Sek.: Sekundær.

		Til						
Fra		Post ER	CI	Sek. behandling	Amp.	Post sek. behandling	Post amp.	Død
	Post ER	0	#	0,111	0	0	0	0,012
	CI	0	#	0,111	0	0	0	0,012
	Sek. behandling	0	0	0	0,12	#	0	0,013
	Amp.	0	0	0	0	0	#	0,016
	Post sek. behandling	0	0	0	0	#	0	0,013
	Post amp.	0	0	0	0	0	#	0,016
	Død	0	0	0	0	0	0	1

6.1.4 Helbredsrelateret Livskvalitet

HRQoL-data blev som udgangspunkt baseret på SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022). Herfra blev EQ-5D-3L-data antaget som egnet og benyttet til patienter med CI behandlet med hhv. SET og ER, på trods af studiet af Koelemay et al. (2022)'s differentiering i forudsætning i forhold til dette speciale. Studiet viste baseline HRQoL-værdier på 0,67 og 0,71 for hhv. SET- og ER-gruppen. Efter seks og 12 måneder oplevede patienterne i begge grupper en forbedring i livskvalitet. Både seks og 12-måneders HRQoL blev inkorporeret i modellen, og efter 12 måneder blev 12-måneders værdien sat som konstant over den resterende levetid. Grundet utilstrækkelige EQ-5D-data til sundhedsstadierne sekundær behandling og amputation i SUPER-studiet blev disse fundet andetsteds. Studiet af Forbes et al. (2010) undersøgte EQ-5D-værdier for patienter med kritisk iskæmi, der undergik enten ER eller bypass-operation i England. De inkluderede opfølgende undersøgelser ved tre måneder, 12 måneder og 36 måneder, som alle blev implementeret i analysen. Værdien målt ved tremåneders opfølgning blev anvendt ved den første cyklus, ved de to følgende cyklusser blev værdien for 12 måneder anvendt, efterfulgt af værdien fra 36-måneders opfølgning, som blev sat til konstant resten af tidshorizonten (Forbes et al., 2010).

EQ-5D-3L-værdien for benamputerede blev identificeret fra Ernstsson et al. (2022), som undersøgte EQ-5D-værdier for patienter med amputation af nedre ekstremiteter i Sverige. Herfra blev der anvendt den gennemsnitlige værdi fra patienter med transtibial- og transfemorale amputation (Ernstsson et al., 2022).

Ingen af HRQoL-værdierne var således baseret på en dansk population, men derimod en hollandsk, engelsk og svensk population. Dette bidrog med usikkerhed til

parametrene, men det forudsættes at disse populationer med rimelighed kan overføres til den danske befolkning.

Da livskvaliteten falder med alderen, blev der anvendt et fald i baggrundsmortalitetsrate pr. halve år på -0,00015, beregnet på baggrund af McQueen et al. (2011) med antagelse om, faldet sker jævnt fordelt på et år. Et overblik over alle EQ-5D-3L-data er vist i Tabel 6.4.

Tabel 6.4. EQ-5D-3L-indeks anvendt til helbredsrelateret livskvalitet. CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. EQ: EuroQol. Mdr: Måneder. SE: Standardfejl. Sek: Sekundær. SET: Superviseret gangtræning.

	EQ-5D-3L	SE	Reference
SET: CI 6 mdr.	0,74	0,02	Koelemay et al. (2022)
SET: CI 12 mdr.	0,77	0,02	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 6 mdr.	0,82	0,02	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 12 mdr.	0,84	0,02	Koelemay et al. (2022)
Sek. behandling 6 mdr.	0,53	0,03	Forbes et al. (2010)
Sek. behandling 12 mdr.	0,56	0,02	Forbes et al. (2010)
Sek. behandling 36 mdr.	0,61	0,04	Forbes et al. (2010)
Amputation	0,54	0,02	Ernstsson et al. (2022)

6.1.5 Omkostninger

Ved estimering af omkostninger blev både makro- og mikroomkostninger anvendt. Omkostninger vedrørende interventioner, samtaler, scanninger og konsultationer ved praktiserende læge blev baseret på diagnose relaterede grupper (DRG)-takster og honorartabel med takster for almen praksis (Sundhedsdatastyrelsen, 2023; PLO, 2024). Alle øvrige inkluderede omkostninger blev regnet som mikroomkostninger, hvilket blandt andet inkluderede patientomkostninger. Alle inkluderede omkostninger er danske. Personaleomkostningerne blev påregnet 40% med formål om at estimere overheadomkostninger. Overheadomkostninger var inkluderet i takster, hvorfor det ikke blev pålagt disse (Behandlingsrådet, 2023b).

Superviseret Gangtræning

Omkostninger vedrørende behandlingen med SET bestod af DRG-gruppen 23MA04, som blev benyttet til den indledende samtale i ambulatorium (Sundhedsdatastyrelsen, 2023). Herudover bestod omkostningsestimeringen af gangbåndets enhedspris, som baseret på oplysninger fra informant 1 lød på 40.900 DKK eksklusiv moms. Gangbåndets levetid blev identificeret til fem år (Økonomistyrelsen, 2018). Med formål om at identificere de årlige omkostninger pr. patient forbundet med gangbåndet, blev annuitetsmetoden

benyttet til afskrivning af gangbåndet (Ehlers and Vestergaard, 2019). Den årlige diskonteringsrente brugt i annuitetsmetoden var 3,5%, jf. Finansministeriet (2023). Herudover inkluderede metoden en fordelingsnøgle for antal patienter, som benyttede gangbåndet årligt. Omkostningsestimeringen af SET bestod yderligere af fysioterapeutens samlede løn, hvilket inkluderede timeløn samt den samlede tid for en behandling med SET pr. patient (Behandlingsrådet, 2023b). Hertil blev en fordelingsnøgle på antal patienter pr. SET-hold anvendt til fordeling af ressourcerne for fysioterapueten på alle holddeltager.

Slutteligt blev patientomkostningerne iberegnet, der bestod af patientens transporttid samt tid brugt i forbindelse med behandlingen. Grundet manglende data på den gennemsnitlige afstand til et kommunalt genoptræningscenter blev der antaget en gennemsnitlig afstand på 10 km fra patientens hjem. Skat (2024)'s skattefri kørselsgodtgørelse på knap 4 DKK/km blev pålagt dertil. Transporttiden blev estimeret ud fra en gennemsnitshastighed på 50 km/t og, i tillæg hertil, en antagelse om at patienterne brugte 5 minutter på parkering. Patienternes tid i forbindelse med behandlingen bestod, udover transporttid, af tid til indledende samtale på ambulatorium, indledende samtale på genoptræningscenter, træningssessioner, afsluttende samtale og opfølgning. Patienternes timesats på knap 300 DKK blev påregnet patienttiden baseret på Behandlingsrådet (2023b).

Endovaskulær Revaskularisering

Til estimering af omkostningerne vedrørende ER-behandlingen blev DRG-grupperne 23MA04, 30PR03 og 05MP26 anvendt (Sundhedsdatastyrelsen, 2023). Førstnævnte vedrører den indledende samtale, præsamtale i ambulatorium og den fysiske kontrol en måned efter indgrebet. De to sidstnævnte DRG-grupper blev benyttet til hhv. MR-scanning og ER med stent. Informant 3 oplyste, at ER oftest inkluderede indsættelse af stent, hvorfor denne takst blev benyttet. Herudover blev patientomkostningerne estimeret ud fra tiden, patienterne bruger i forbindelse med behandlingen, hvilket inkluderer transport og tiden brugt på hospitalet. Gennemsnitsafstanden til et hospital forudsættes at være 20 km på baggrund af Behandlingsrådet (2023b). Omkostningerne relateret til transport blev estimeret ud fra Skat (2024)'s skattefri kørselsgodtgørelse på knap 4 DKK/km. Transporttiden blev estimeret ud fra en gennemsnitshastighed på 50 km/t samt en antagelse om, at patienterne brugte 5 minutter på parkering. Hertil påregnes en timefortjeneste for patienternes tid på knap 300 DKK baseret på Behandlingsrådet (2023b).

Sekundær Behandling

Estimering af omkostningerne vedrørende sekundær behandling inkluderede alle omkostninger relateret til ER samt omkostninger til praktiserende læge og dertilhørende patientomkostninger. Omkostninger til praktiserende læge blev estimeret ud fra honorartabel for almen praksis fra PLO (2024). Den gennemsnitlige afstand til almen praksis i Danmark estimerede Rockwool Fonden (2018) til 1,77 km, som blev benyttet i beregningen af patientomkostninger sammen med gennemsnitshastigheden på 50 km/t (Rockwool Fonden, 2018). Her blev der antaget, at patienter brugte 5 minutter på parkering.

Amputation

Estimeringen af omkostningerne vedrørende amputation indbefattede DRG-grupper, honorartabel for almen praksis samt mikroomkostninger relateret til patientomkostninger og omkostninger forbundet med løn til karkirurg og narkoselæge (PLO, 2024; Sundhedsdatastyrelsen, 2023). DRG-grupperne inkluderet var 23MA04, 30PR03 og 05MP17, hvor førstnævnte blev benyttet til den indledende samtale, og de to sidstnævnte til hhv. MR-scanning og amputation (Sundhedsdatastyrelsen, 2023). Omkostninger forbundet med konsultation ved praktiserende læge vedrørende henvisning til hospital samt kontrol med fjernelse af sting blev estimeret på baggrund af honorartabel for almen praksis fra PLO (2024). Forløbet med amputation efter udskrivelsen fra hospitalet inkluderede omkostninger til kommunal genoptræning, hjemmepleje og hjælpemidler efter indgrebet. Grundet manglende data herpå var disse kommunale omkostninger baseret på det danske studie af Villemoes et al. (2018), som undersøgte omkostningseffektiviteten af forskellige transplantater til bypass-kirurgi til patienter med PAD og i den forbindelse etablerede ressourceforløbet for amputationer.

Hvor nødvendigt blev omkostninger fremskrevet til 2024-prisniveau ved brug af forbrugerprisindekset PRIS111 fra Danmarks Statistik (2024).

6.2 Resultater

De følgende resultater indikerer, hvilken intervention der anbefales ved base-case-analysen uden hensynstagen til usikkerheder. En ICER-værdi er udregnet ved brug af Formel 6.1 nedenfor.

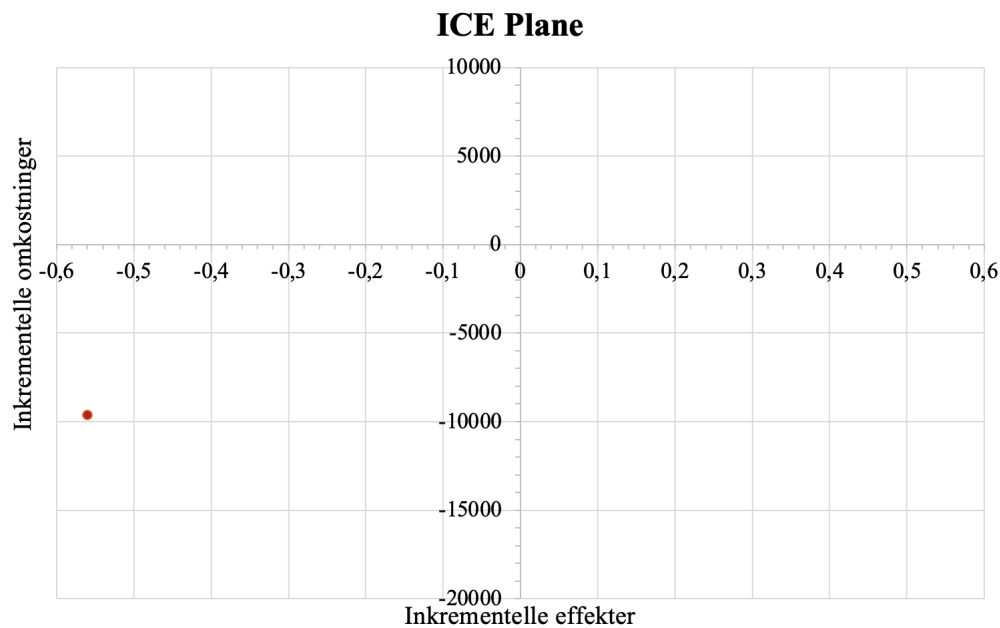
$$ICER = \frac{Omkostninger_{SET} - Omkostninger_{ER}}{Effekt_{SET} - Effekt_{ER}} \quad (6.1)$$

Interventionernes samlede omkostninger og effekter, de inkrementelle omkostninger og effekter samt ICER-værdien er opsummeret i Tabel 6.5.

Tabel 6.5. Base-case-resultater af omkostningsnytte analysen. Omkostninger er angivet i DKK. Effekt er angivet i QALY. ICER er angivet i DKK pr. tabt QALY. ER: Endovaskulær revaskularisering. ICER: Inkrementel omkostningseffektivitet-ratio. QALY: Kvalitetsjusterede leveår. SET: Superviseret gangtræning.

	SET	ER
Omkostninger	314.659	324.270
Inkrementelle omkostninger	-9.612	
Effekter	13,07	13,63
Inkrementelle effekter	-0,56	
ICER	17.228	

Tabellen viser en inkrementel omkostning på ca. -10.000 DKK, betydende at SET er billigere end ER. Derudover ses en inkrementel effekt på -0,56 QALY, som betyder, SET har en lavere effekt end ER. Dette giver en besparelse på ca. 17.000 DKK pr. tabt QALY ved valg af SET frem for ER. Som vist på Figur 6.3 placeres SET i den sydvestlige kvadrant på et inkrementel omkostningseffektivitet (ICE)-plane i forhold til ER. Der er derfor ingen dominant intervention, og en beslutning vil afhænge af villigheden til at acceptere en dårligere effekt for en lavere pris.

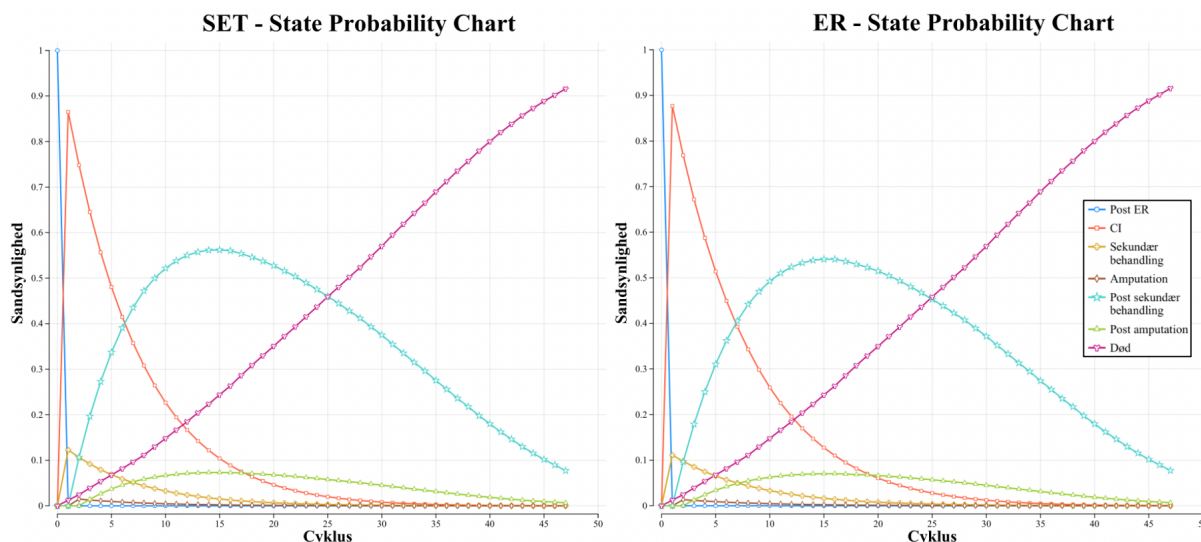


Figur 6.3. ICE-plane for omkostningsnytte analysen. Rød prik: superviseret gangtrænings omkostningseffektivitet sammenlignet med endovaskulær revaskularisering. Omkostninger er angivet i DKK. Effekter er angivet i kvalitetsjusterede leveår. ICE: Inkrementel omkostningseffektivitet. Udviklet i Microsoft Excel.

Baseret på CUA'ens base-case-resultater vurderes det, at SET ikke er omkostningseffektivt sammenlignet med ER, da 17.000 DKK anses for værende en lav værdi for en tabt QALY. Dette åbner for alternative scenarier til undersøgelse af centrale parametres indflydelse på denne vurdering.

6.2.1 State Probability Chart

For at få en indikation for sandsynlighedernes påvirkning på kohorternes sundhedstilstande blev *state probability charts* udviklet. Disse viser procentdelen af patienter i hvert sundhedsstadium ved hver cyklus, og dermed, hvordan patienter bevæger sig i modellen. Herved illustreres hvilke sundhedsstadier, der har betydning for resultatet. Disse vises for hhv. SET og ER i Figur 6.4.

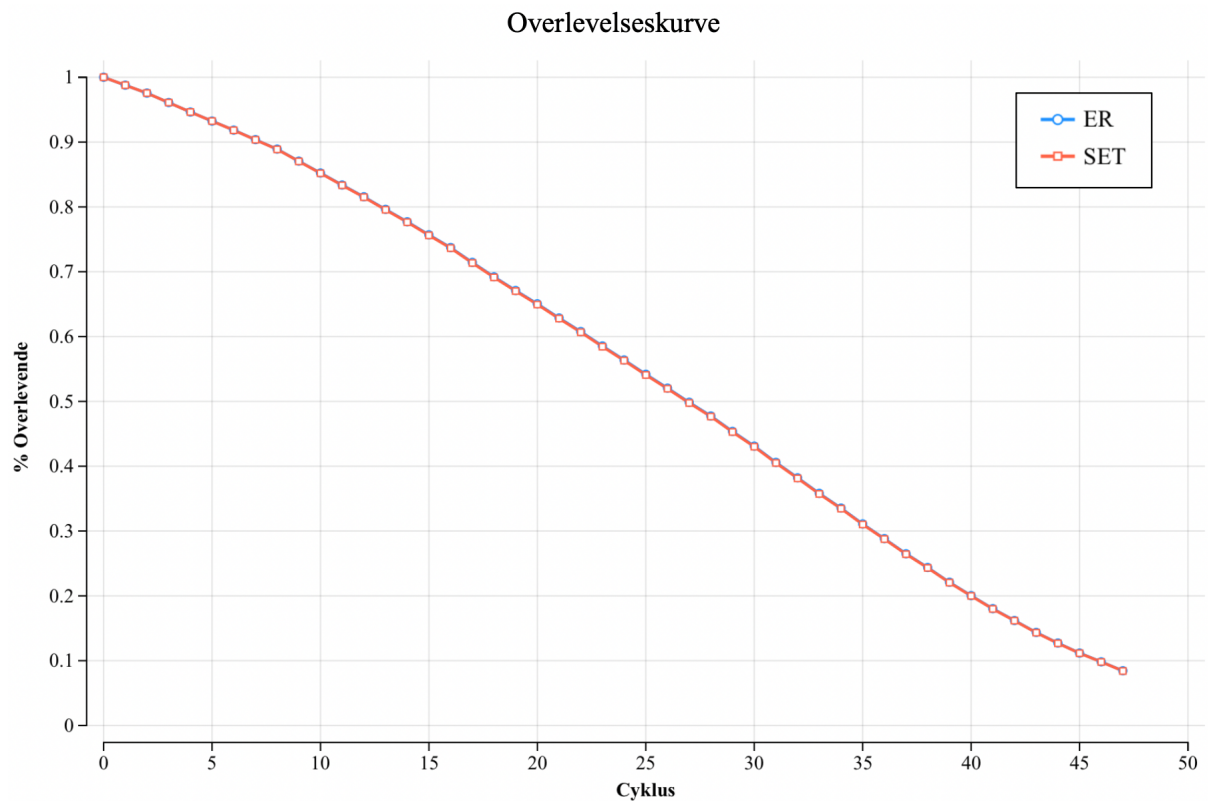


Figur 6.4. State probability charts for omkostningsnytte analysen. CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

Der ses en markant lighed mellem de to diagrammer. Der er dog minimale forskelle, som fremtræder på baggrund af forskellen i sandsynligheden til at overgå til sekundær behandling. Denne forskel ses tydeligst i *post sekundær behandling*, hvor der ses en højere stigning ved SET-interventionen. Et tilsvarende hurtigere fald i *CI*-stadiet ses i SET-interventionen sammenlignet med ER.

6.2.2 Overlevelseskurver

Der blev udviklet overlevelseskurver til visualisering af mortaliteten af populationerne i modellen. Disse fremgår begge på Figur 6.5. Grundet antagelsen om, at behandlingsformen ikke havde en betydning for mortaliteten, blev den samme mortalitetsrate anvendt til begge interventioner. Af den årsag ligger overlevelseskurverne ens på figuren, hvorfor kun den ene fremtræder tydeligst.



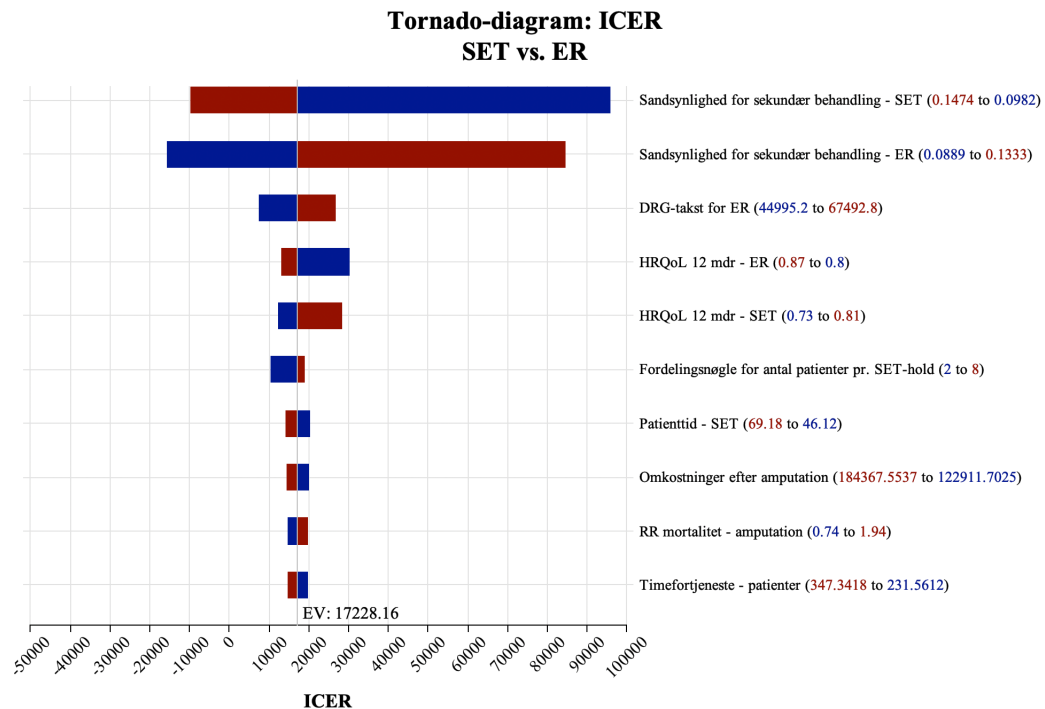
Figur 6.5. Overlevelseskurver for omkostningsnytte analysen. Rød: SETs overlevelseskurve. Blå: ERs overlevelseskurve. Kurverne er ens, hvorfor kun den røde fremtræder. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

Overlevelseskurverne viser, at ved modellens afslutning er under 10% af populationerne stadig i live.

6.3 Sensitivitetsanalyser

6.3.1 Deterministisk Sensitivitetsanalyse

En one-way DSA blev udført for at illustrere påvirkningen af usikkerheden i de enkelte parametre på resultatet. I Figur 7.4 er tornado-diagrammet for CUA'en vist med de 10 mest indflydelsesrige parametre.



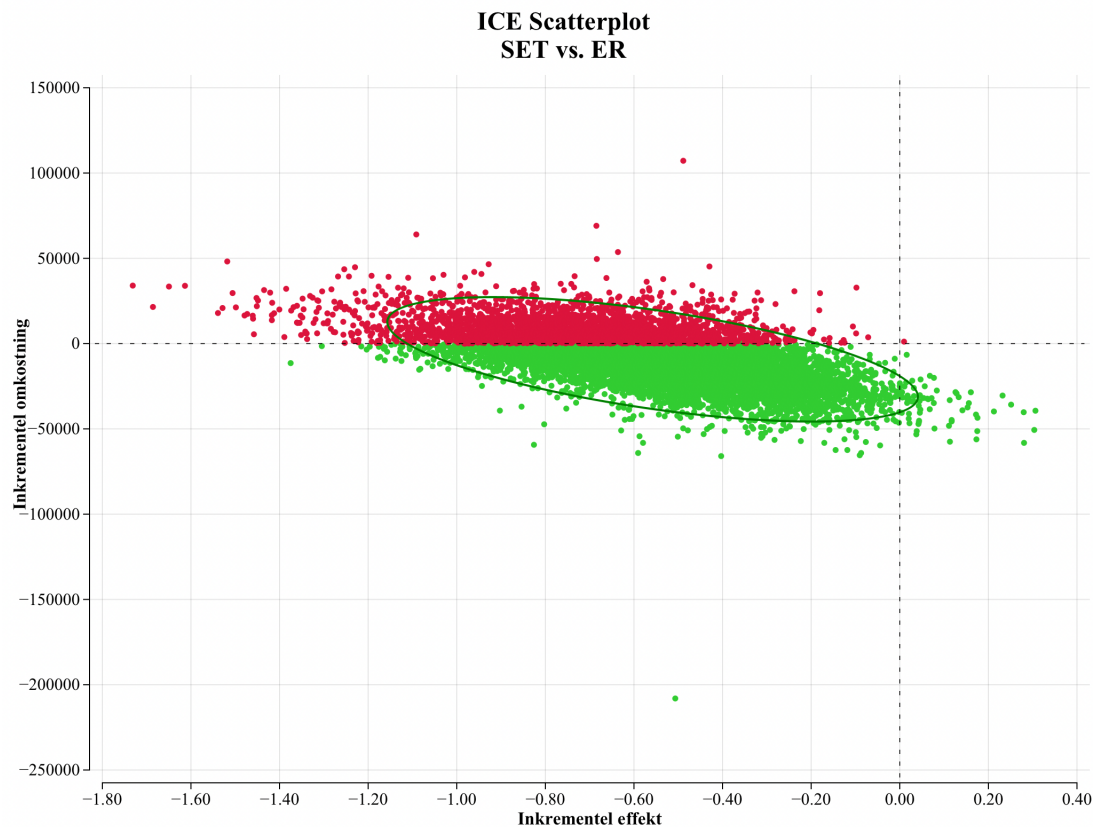
Figur 6.6. Tornado-diagram for omkostningsnytte analysen. Kun de 10 inputparametre med størst påvirkning på ICER er inkluderet. ICER er angivet i DKK. DRG: Diagnose relaterede grupper. ER: Endovaskulær behandling. EV: Forventet værdi. HRQoL: Helbredsrelateret livskvalitet. ICER: Inkrementel omkostningseffektivitet-ratio. RR: Relativ risiko. SET: Superviseret gangtræning.

Tornado-diagrammet viser en betydelig usikkerhed for parametrene *Sandsynlighed for sekundær behandling - SET* og *Sandsynlighed for sekundær behandling - ER*, hvor begge krydser 0. Herved bliver ICER'en af negativt fortegn, og den ene intervention bliver dominant. Ved nærmere undersøgelse ses, at i begge situationer bliver ER dominant. Dette understøtter resultatet om SET ikke er omkostningseffektivt sammenlignet med ER. Ved alle øvrige parametre forbliver SET i den samme kvadrant.

6.3.2 Probabilistiske Sensitivitetsanalyser

Til udarbejdning af PSAer blev omkostninger fordelt med en γ -distribution, RR for mortalitet med en Lognormal-distribution og sandsynligheder og EQ-5D-indeks med en β -distribution. Alle øvrige parametre blev tildelt en normalfordeling. PSAerne blev udført på baggrund af anden orden Monte-Carlo simulering med 10.000 iterationer.

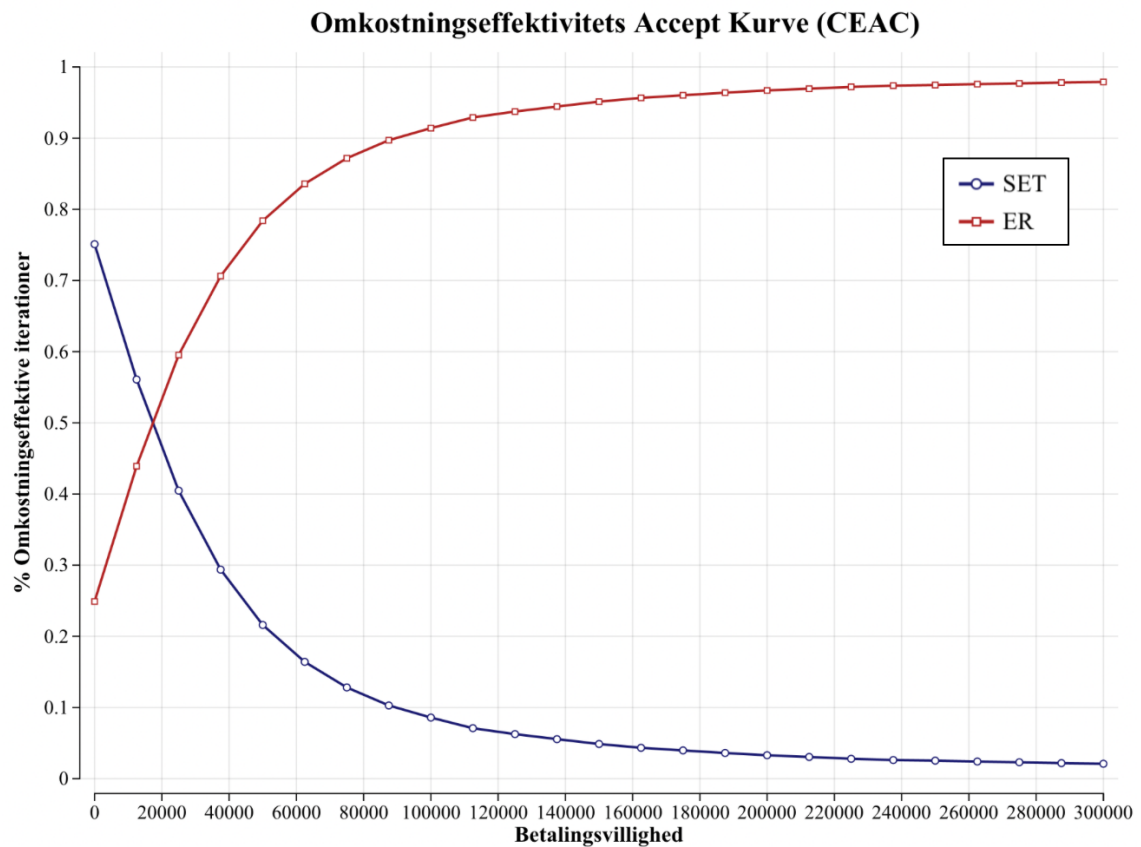
Der blev udført to PSAer, herunder ICE-scatterplot, for at illustrere variationen i alle modellens inputs samtidig, og CEAC til undersøgelse af ved hvilken betalingsvillighed beslutningen ændrer sig. ICE-scatterplottet vises i Figur 6.7.



Figur 6.7. ICE-scatterplot for omkostningsnytte analysen bestående af 10.000 iterationer. Omkostninger er angivet i DKK. Effekt er angivet i helbredsrelateret livskvalitet. Rød: SET dyre end ER. Grøn: SET billigere end ER. Ellipse: 95%-konfidensellipse. ER: Endovaskulær revaskularisering. ICE: Inkrementel omkostningseffektivitet. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

På ICE-scatterplottet ses iterationerne primært i to kvadranter, som viser, at SET har en lavere effekt og en usikkerhed i de inkrementelle omkostningers fortegn. Der ses, at iterationerne går mere ud fra konfidensellipsen på den horisontale akse i forhold til den vertikale, hvilket illustrerer en større variation i interventionernes effekter sammenlignet med omkostningerne. Dette viser, at der er en stor sandsynlighed for dominans af ER til behandling af patienter med CI som følge af usikkerhederne i omkostningerne. Dette bekræfter derved konklusionen i base-casen om, SET ikke er omkostningseffektivt til patienter med CI sammenlignet med ER.

På Figur 6.8 nedenfor er CEAC illustreret.



Figur 6.8. Omkostningseffektivitet accept kurve for omkostningsnytte analysen. Betalingsvillighed angivet i DKK. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

CEAC-figuren viser, at ved en værdisætning på ca. 18.000 DKK pr. QALY ændres den højeste sandsynlighed for omkostningseffektivitet fra SET til ER. Da dette vurderes som et lavt beløb, styrker det resultatet om, at SET ikke er omkostningseffektivt i rammerne for dette speciale.

6.3.3 Scenarieanalyser

For at få et indblik i analysens usikkerhed ved nogle af de mest centrale antagelser implementeret i modellen, er tre scenarieanalyser blevet udviklet. I hvert scenarie er en parameter blevet ændret på baggrund af usikkerheder i base-case-analysen. De tre inkluderede scenarier består af ændringer i sandsynligheden for sekundær behandling, ændring i tidshorisonten og ændring i de implementerede HRQoL-værdier. Disse vil blive beskrevet i de følgende afsnit, efterfulgt af en samlet præsentation af resultaterne i Tabel 6.6.

Scenarie 1: Sandsynligheden for Sekundær Behandling

Scenarie 1 undersøger betydningen af de valgte sandsynligheder for sekundær behandling på det endelige resultat. Sandsynlighederne for kritisk iskæmi benyttet i base-casen er, jf. antagelse nr. 7 i Tabel 6.1, sat som værende konstante over tid og stammer fra Koelemay et al. (2022). Et studie af Bouwens et al. (2019) undersøgte sandsynligheden for frihed fra en sekundær intervention ved patienter med CI behandlet med hhv. ER eller SET efter både et og to år. Dette viste et fald i frihed over tid, samt en generelt højere friheds-sandsynlighed ved SET-populationen sammenlignet med ER-populationen. På baggrund af dette, samt de betydelige usikkerheder i Koelemay et al. (2022) beskrevet i Sektion 3.7.2, er det interessant at undersøge påvirkningen på resultaterne ved implementering af Bouwens et al. (2019)'s sandsynligheder. Disse blev omregnet til sandsynligheden for at få en sekundær intervention, hvorefter en lineær hældning pr. cyklus blev udregnet ud fra sandsynlighederne efter hhv. et og to år. Dette gav en hældning på 0,04 pr. cyklus for SET-populationen med en initial sandsynlighed i cyklus 0 på 0,02, og en hældning for ER-gruppen på 0,065 med en initial sandsynlighed på 0,09. Fra cyklussen inden sandsynligheden oversteg 0,95, blev sandsynligheden sat til værende konstant.

Scenarie 1 resulterer i en inkrementel omkostning på ca. -19.000 DKK og en inkrementel effekt på -0,47 QALY. Dette giver en ICER på ca. 42.000 DKK pr. tabt QALY. Sammenlignet med base-case-resultaterne ændrer scenarie 1 ikke på, hvilken kvadrant SET placeres i.

Scenarie 2: Tidshorisont

Som nævnt i antagelse nr. 7, 8 og 9 i Tabel 6.1 er flere af inputparametrene i base-case-analysen konstante over tid. Derudover er flere parametre baseret på data med en kort tidshorisont. Dette skaber en stor usikkerhed forbundet med ekstrapolering af disse data over en tidshorisont på resterende levetid. For at få et mere pålideligt resultat med de konstante værdier i analysen, er et scenarie med en femårig tidshorisont blevet udviklet. Dette giver et billede af, hvorvidt beslutningen ændrer sig over tid.

Scenarie 2 resulterede i en samlet ICER på ca. 33.000 DKK pr. tabt QALY. Da den inkrementelle omkostning er ca. -13.000 DKK og den inkrementelle effekt er -0,39 QALY, ses det, at SET stadig befinder sig i den sydvestlige kvadrant i ICE-plane.

Ændringen i både inkrementel omkostning og inkrementel effekt medfører således en højere

besparelse pr. tabte QALY ved valg af SET frem for ER sammenlignet med base-casen. Dette illustrerer usikkerheden ved ekstrapolering over resterende levetid. Dog medfører ændringen i tidshorisont ikke en ændring i SET som værende ikke-omkostningseffektiv til patienter med CI sammenlignet med ER.

Scenarie 3: Ændring af Helbredsrelateret Livskvalitet

Base-case-analysen implementerede HRQoL-værdier specifikke for de enkelte sundhedsstadier i modellen. Da der i modellen kun blev implementeret ét samlet sundhedsstadium for patienter med CI, og ikke inkluderet undergrupperinger for sværhedsgraden af CI, er der i stedet anvendt en gennemsnitlig HRQoL-værdi for kohorten behandlet med SET i CI-sundhedsstadiet, og en anden HRQoL-værdi for kohorten behandlet med ER i CI-sundhedsstadiet. De gennemsnitlige værdier blev anvendt, da det ikke var muligt at identificere data specifikt for de forskellige sværhedsgrader af CI. Herved kunne der stadig skelnes mellem effekterne af de to interventioner.

En alternativ fremgangsmåde kunne følge Van den Houten et al. (2016)'s tilgang, som benytter den samme EQ-5D-værdi ved begge kohorter, der er specifik for en bestemt sværhedsgrad af CI. Patienterne i studiet af Koelemay et al. (2022) anvendt i dette speciale base-case har moderat til svær CI. Jf. antagelse nr. 11 i Tabel 6.1 antages effekterne fra Koelemay et al. (2022) at gælde for hele CI-populationen på trods af det oprindeligt er estimeret på moderate til svære CI-patienter. Det kunne derfor være interessant at se, hvilken påvirkning graden af CI har på resultaterne, da det kunne tænkes, at SET havde en større effekt på patienter med en mildere grad af CI. Derfor er Van den Houten et al. (2016)'s EQ-5D-indeks på 0,78 for mild CI benyttet i scenarie 3 ved både SET- og ER-populationen.

Scenarie 3 resulterer i en inkrementel omkostning på ca. -10.000 DKK identisk med base-casen, en inkrementel effekt på -0,10 og en ICER på ca. 94.000 DKK pr. tabt QALY. Derved forbliver SET i samme ICE-plane-kvadrant med billigere pris og lavere QALY sammenlignet med ER. Da der ses en stigning i ICER-værdien sammenlignet med base-casen, indikerer dette en usikkerhed ved fremgangsmåden anvendt i base-case-analysen samt en mulig tendens for mere ligestillede effekter, hvis populationen har en mildere grad af CI. Dette er dog ikke undersøgt nærmere i dette speciale, og en endelig vurdering af dette kræver en mere dybdegående analyse med fokus på patienter med mild CI.

Resultater af Scenarieanalyser

Et samlet overblik over base-case-resultaterne samt resultaterne fra hver af de tre scenarier vises i Tabel 6.6.

Tabel 6.6. ICER-resultater for base-case- og scenarieanalyser. Omkostninger er angivet i DKK. Effekter er angivet i QALY. ICER er angivet i DKK pr. tabt QALY. ICER: Inkrementel omkostningseffektivitet-ratio. QALY: Kvalitetsjusterede leveår.

	Base-case	Scenarie 1	Scenarie 2	Scenarie 3
Inkrementelle omkostninger	-9.612	-19.378	-12.941	-9.612
Inkrementelle effekter	-0,56	-0,47	-0,39	-0,10
ICER	17.228	41.625	33.134	93.990

ICER-værdierne viser en generel stor usikkerhed ved de tre scenarier, med det største udsving i scenarie 3.

Samlet set viste sensitivitetsanalyserne for CUA'en en relativt stor usikkerhed, som indikerede dominans af ER. Dette kaster et lys på usikkerhederne ved specialets basering på Koelemay et al. (2022), som både effektmål og sandsynligheder for sekundær behandling er baseret på. På trods af dette ændrer analysens usikkerheder ikke vurderingen af, SET ikke er omkostningseffektivitet til patienter med CI i sammenligning med ER i en tidshorisont på resterende levetid. Dette vækker nysgerrighed på omkostningseffektiviteten af SET med et mere klinisk perspektiv.

6.4 Diskussion af Omkostningsnytte Analyse

6.4.1 Styrker og Svagheder ved Omkostningsnytte Analysen

Kvalitetsjusterede Leveår som Effektmål

QALY som effektmål bidrog med en styrke til analysen, da det integrerede både livskvalitet og levetid i en enkelt måleenhed. Derved muliggøres sammenligningen af sundhedsinterventioner på tværs af sygdomsområder på en konsistent måde, uafhængigt af om levetid eller kvalitet forbedres. Dette giver en mere holistisk vurdering af interventionerne i forhold til andre effektmål uden disse kompetencer.

QALY inkluderer en grad af usikkerhed som følge af subjektiviteten, og at det ofte er baseret på gennemsnitlige værdier, der kan skjule individuelle forskelle, som er væsentlige at tage hensyn til ved beslutningstagning i sundhedsvæsenet. Udover dette kan prioritering baseret på QALY medføre favorisering af yngre eller sundere individer frem for ældre eller

alvorligt syge patienter, hvilket kan være diskriminerende. Dog anses valget af QALY som effektmål i dette speciale som værende en styrke, da det er et værdifuldt redskab i sundhedsøkonomiske analyser til beslutningstagen i sundhedsvæsenet og er hyppigt benyttet i dansk beslutningstagen (Medicinrådet, 2020; Behandlingsrådet, 2023a; Jensen et al., 2021).

EQ-5D-3L som Målemetode

CUA'en sammenlignede QALY mellem de to interventioner baseret på EQ-5D-3L-instrumentet. Effektmålet er patientrapporteret, hvilket bidrog med et værdifuldt mål for patienternes egen opfattelse af deres HRQoL, som kan afvige fra kliniske effektmål. De patientrapporterede effektmål bidrog også med en grad af usikkerhed, som følge af den subjektive struktur.

De anvendte HRQoL-mål fra Koelemay et al. (2022) er baseret på hollandske præferencevægte. Selvom danske time-trade-off præferencevægte var foretrukket, blev det antaget, at hollandske og danske præferencevægte var sammenlignelige.

Alle HRQoL-værdier i dette speciale blev baseret på EQ-5D-3L værktøjet. Et dansk studie af Christiansen et al. (2021) undersøgte egenskaberne ved EQ-5D-5L-instrumentet sammenlignet med EQ-5D-3L i en ældre population med komorbiditeter. Studiet fandt færre manglede data ved EQ-5D-5L samt færre respondenter, der rapporterede den bedst mulige effekt. Derudover fandt de ved EQ-5D-5L en større oplysning af de fem dimensioner i forhold til EQ-5D-3L (Christiansen et al., 2021). Selvom EQ-5D-3L blev vurderet som værende et pålideligt og gyldigt instrument, øges sensitiviteten af målingen ved EQ-5D-5L-formatet (Christiansen et al., 2021). Dette bidrog med en grad af unøjagtighed i resultaterne i dette speciale. Selvom de to instrumenter er af lignende karakter, er EQ-5D-5L et mere følsomt format (Jensen et al., 2021).

EQ-5D foretrækkes som effektmål til sundhedsøkonomiske evalueringer af både Medicinrådet og Behandlingsrådet i Danmark (Medicinrådet, 2020; Behandlingsrådet, 2023a). Dog kritiseres EQ-5D-værktøjet generelt for mangel på sensitivitet overfor mindre ændringer i sundhedstilstande som følge af værktøjets grove struktur. Klinisk betydningsfulde forskelle kan derfor blive overset. Et mere nuanceret billede af sundhedstilstande kunne alternativt måles ved anvendelse af SF-36-værktøjet. SF-36 inkluderer 36 spørgsmål, der dækker over otte helbredsdomæner. Helbredsdomænerne er dog ikke præferencebaserede som EQ-5D-vægtene og skal derfor mappes via SF-6D før, det kan benyttes i en CUA. Ved brug af

SF-36-data ville effekten kunne opdeles i domæner, hvorved det kan defineres, hvor effekt-forskellen opstår. På trods af SF-36 giver mulighed for en mere nuanceret vurdering af sundhedstilstandene, har EQ-5D-instrumentet sine fordele. Dets enkelthed, præferencebaserede struktur og brede anvendelighed gør det til et praktisk og mere direkte anvendeligt valg i en CUA.

Ydermere havde et sygdomsspecifikt mål for HRQoL kunne bidrage med et nuanceret og følsomt resultat specifikt for patientgruppens udfordringer. Dog ville den sygdomsspecifikke karakter begrænse sammenligneligheden, hvorfor et generisk værktøj blev valgt. En kombination af HRQoL baseret på både generiske og sygdomsspecifikke instrumenter ville være ideelt. Grundet dette speciales tidsbegrænsning blev det generiske EQ-5D-værktøj prioriteret til måling af HRQoL.

På trods af kritikpunkterne er EQ-5D et værdifuldt instrument på grund af dets enkelthed, brede anvendelse og mulighed for sammenligning af resultater på tværs af studier og populationer. For at imødekomme begrænsningerne ved EQ-5D-3L som målemetode, er der i dette speciale suppleret med en CEA, der evaluerer MWD for at sikre et mere omfattende billede af patienter med CI's helbred.

Strukturel Opbygning

Modellen blev udviklet på en Markov-kohorte, da longitudinelt individ-specifikt data ikke var tilgængeligt. En mikrosimuleringstilgang baseret på individ-specifikt data havde dog været at foretrække for en mere nøjagtig estimering af effekter og omkostninger. Dette ville kunne inkludere individuelle ændringer i sundhedstilstande og undgåelse af grove simplificeringer ved Markov-modellering. Herved ville parametre som køn, social status, alder og komorbiditeter kunne implementeres i analysen, da dette muligvis kunne have en påvirkning på patientens effekt.

Modellen blev udviklet på baggrund af flere antagelser, hvoraf de mest væsentlige blev listet i Tabel 6.1. Flere af disse vedrører den strukturelle opbygning af sundhedsstadier i modellen, herunder antagelse nr. 1, 2, 3, 4 og 5. Da der er flere behandlingsmuligheder til både patienter med CI, kritisk iskæmi og tilbagevendende kritisk iskæmi, repræsenterer dette ikke det fulde billede af virkeligheden. Antagelse nr. 2 om ingen mulig forbedring i tilstand bidrog ligeledes med en skævvridning af resultaterne, som kunne påvirke analysens nøjagtighed og validitet, da dele af dynamikken i patientens sygdomsforløb hermed ignoreres. Dog blev det vurderet, at PAD-populationen som helhed over tid forværrer

deres tilstand, hvilket retfærdiggjorde implementeringen af denne antagelse i modellen.

Usikkerheder i Inputparametre

De mest væsentlige usikkerheder i CUA'en blev identificeret som værende effekterne samt sandsynlighederne for sekundær behandling. Alle disse parametre stammede fra Koelemay et al. (2022), hvilket understreger usikkerheden ved analysens basering på Koelemay et al. (2022) alene. Udvikling af en meta-analyse til kombineret af resultater fra flere RCT-studier kunne have styrket evidensgrundlaget samt øget generaliserbarheden og pålideligheden af resultaterne. Utilstrækkelig mængde af studier på området forhindrede dette. Der var en generel usikkerhed i modellens datagrundlag, som følge af manglende evidens på området. Dette medførte, at modellen blev baseret på studier af varierende kvalitet. Specialet har derved antaget, at alle studier, det baserer sig på, er udført med høj kvalitet, selvom dette ikke altid har været gældende. Dansk evidens blev prioriteret, og hvor dette ikke var muligt, blev studier fra øvrige sammenlignelige europæiske lande inddraget, hvilket giver en styrke til specialets danske kontekst.

Ekstrapoleringen af populationens resterende levetid bidrog med en betydelig usikkerhed til analysens resultater, da størstedelen af inputparametrene anvendt ikke inkluderede en tidshorisont, der var tilpasset dette. Jf. antagelse nr. 7, 8 og 9 i Tabel 6.1 blev der for flere parametre antaget en konstant værdi over tid, hvilket ikke nødvendigvis afspejler virkeligheden. Dette var dog nødvendigt grundet datautilgængelighed. I scenarieanalyse 2 blev tidshorisonten i analysen tilpasset til fem år, hvorved usikkerheden ved ekstrapoleringen af inputparametrene mindskes. Herved ses en øgning af ICER'en til ca. 33.000 DKK sparet pr. tabt QALY ved valg af SET frem for ER. På trods af ændringen i ICER, vurderes dette resultat ikke at ændre på beslutningen om, at SET ikke er omkostningseffektivt sammenlignet med ER.

Analysens ressourceforbrug blev estimeret på baggrund af en blanding af mikro- og makroomkostninger. ER-omkostningerne blev primært baseret på DRG-takster, hvorimod SET blev baseret på mikroomkostninger. Dette medførte metodiske udfordringer og mulige skævvridninger i resultaterne, som kunne påvirke sammenligneligheden mellem interventionernes ressourceforbrug. Mikroomkostninger blev foretrukket i analysen, da dette ville give et mere nøjagtigt billede af omkostningerne forbundet med specifikke processer. Dette var dog også en mere tidskrævende procedure, som krævede et mere detaljeret datagrundlag, som ikke var tilgængeligt for alle nødvendige omkostninger,

hvorfor suppleret med makroomkostninger var nødvendigt. Brugen af DRG-takster i analysen bidrog med en grad af usikkerhed, da disse baserer sig på gennemsnitlige omkostninger for brede behandlingskategorier og derfor ikke reflekterer de specifikke omkostninger forbundet med den pågældende intervention.

Som nævnt i antagelse nr. 6 i Tabel 6.1 tog analysen udgangspunkt i, at patienterne blot havde PAD i ét ben. Dette kom til udtryk i omkostningsberegningerne, da amputationstaksten samt ER-taksten blev valgt baseret på, indgrebene kun udføres i ét ben. Da PAD er en systemisk tilstand, er det sandsynligt, at der er en vis grad af åreforsnævring i begge ben. Antagelsen om PAD kun forekommer i ét ben blev baseret på følgende udtalelse fra informant 3 vedrørende CIs forekomst i ét eller to ben: *"Det er ret hyppigt i begge ben, men patienterne har det altid værst i det ene ben, og så mærker de det jo ikke det andet ben. Hvis man kun går 400 meter, så opdager man ikke, at det andet ben også vil gøre ondt efter 600 meter. Det er ikke så sjældent, at de så kommer bagefter og siger, nu er det galt med det andet ben, så må man tage hele vurderingen igen."* Antagelsen kunne derfor tænkes at have en betydning for effekterne, da behandlingen af ER blot har afhjulpet symptomerne i det mest fremskredne ben, og patienten derfor muligvis stadig begrænses af det andet bens åreforsnævring.

Overheadomkostninger blev inkluderet i analysen jf. Behandlingsrådet (2023b)'s metodevejledning, som medregner 40% ekstra på personaleomkostninger. Derved blev der antaget, at overheadomkostninger var inkluderet i alle øvrige relevante omkostninger for dette. Dog var der en usikkerhed forbundet med dette, da der ved enkelte parametre ikke kan vides med sikkerhed, om overheadomkostninger er inkluderet i prisen. Dette omfatter specielt de kommunale omkostninger forbundet med forløbet efter amputation, som var baseret på Villemoes et al. (2018), da det ikke blev oplyst i studiet, om overheadomkostninger var inkluderet i de opgivne omkostninger. En scenarieanalyse med en tilføjelse af yderligere 40% til denne parametre kunne belyse betydningen af denne usikkerhed. Dette er dog på grund af tidsbegrænsninger ikke prioriteret i dette speciale.

Til sensitivitetsanalyserne blev der til alle parametre uden en foruddefineret SE eller 95%-konfidensinterval benyttet en 20% usikkerhed. Dette blev gjort for at sikre, der var en usikkerhed knyttet til alle parametre, hvilket var nødvendigt for en fuldstændig sensitivitetsanalyse. De 20% blev valgt for at sikre en konsistens i analysen. Dog kan et udsving på 20% i nogle parametre anses som værende betydelig, mens det i andre kan være en underminering af den faktiske usikkerhed. Denne antagelse kunne derfor

medføre en oversimplificering af virkeligheden og påvirke de endegyldige resultater af sensitivitetsanalyserne. En mere dynamisk tilgang hvor den enkelte parameter justeres på baggrund af konteksten, kunne have bidraget til en mere nuanceret analyse.

Mortalitet og Kardiovaskulære Hændelser

Mortaliteten i dette speciales analyse blev ikke påvirket af, hvilken behandlingsform patienten randomiseres til på trods af, at fysisk inaktivitet fordobler den årlige mortalitetsrisiko (Usinger and Søndergaard, 2023). Et studie af Sakamoto et al. (2009) undersøgte forskellen i mortalitet blandt patienter med PAD, der gennemførte et 12-ugers SET-program med patienter, der ikke gennemførte programmet. De fandt en RR for patienter, der gennemførte programmet på 0,16 (Sakamoto et al., 2009). Da patienter med CI generelt anses for værende en population med mangel på motivation til at motionere, kan ER-gruppen antages at være sammenlignelig med populationen fra studiet af Sakamoto et al. (2009), der ikke gennemførte træningsprogrammet. Med denne antagelse indikerer dette altså, at mortaliteten for SET-kohorten formindskes. Dette blev ikke inkluderet i specialets analyse grundet manglende evidens, der validerer langtidseffekterne på området.

Dette speciale inkluderede ikke kardiovaskulære hændelser i modellen, hvilket bidrog med en grad af usikkerhed, da det var en hyppigt set komplikation hos patienter med CI som følge af åreforkalkningen (Eldrup et al., 2022a). Da ER er en lokal procedure, der udelukkende mindsker åreforkalkningen på et specifikt sted i karret, er sandsynligheden for, at en ny forsnævring opstår andetsteds høj, da forkalkningen af karrene mest sandsynligt sker systemisk. Som beskrevet i Sektion 2.2 stimulerer træning angiogenesen, hvilket er en systemisk proces, der ikke begrænses til enkelte områder i kroppen. Derfor mindskes risikoen for åreforkalkning i hjertet og hjernen ligeledes ved motion, som kan være en betydelig faktor på lang sigt hos patienter med PAD. Dog ville en inkludering af kardiovaskulære hændelser bidrage med endnu en betydelig usikkerhed til modellen, da tilstrækkelig evidens på nuværende tidspunkt ikke eksisterer. I kliniske studier anvendes ofte en samlet betegnelse for forskellige kardiovaskulære hændelser med variation i ætiologi og klinisk betydning. Dette komplicerede derfor fortolkningen af resultaterne i analysen og forklarer, hvorfor kardiovaskulære hændelser ikke er inkluderet i dette speciales analyse.

6.4.2 Styrker og Svagheder i Relation til Ekstern Litteratur

Det hollandske CEA-studie af Van den Houten et al. (2016), som sammenlignede SET og ER ved brug af Markov-modellering, fandt en inkrementel omkostning på ca. -57.000 DKK efter fremskrivning til 2024-værdi og valutaomregning, samt en inkrementel effekt på -0,07 QALY. Dette resulterede i en ICER-værdi på ca. 811.000 DKK pr. QALY. Denne værdi var altså væsentligt højere end dette speciales ICER-værdi på 17.000 DKK pr. QALY, hvilket indikerer at valg af SET medfølger en lavere effekt men med større besparelse ved tab af en QALY. Selvom begge ICER'ere blev placeret i den sydvestlige kvadrant i ICE-plane, konkluderede Van den Houten et al. (2016), at SET var omkostningseffektiv sammenlignet med ER til modsætning til denne analyse, hvilket blev baseret på den betydelige forskel i ICER-værdierne og deres betalingsvillighed på omtrentlig 300.000 DKK pr. QALY. Dog kunne væsentlige metodiske forskelle mellem denne analyse og studiet af Van den Houten et al. (2016) påvirke disse resultater betydeligt, herunder en differentiering i tidshorisonten som blot er fem år i studiet af Van den Houten et al. (2016). Derudover kunne ses strukturelle forskelle mellem de to analyser i blandt andet cykluslængde, SET-forløbsvarighed samt inkludering af sundhedsstadier og sekundære interventioner, hvilket slørede sammenligningsgraden mellem analyserne.

Den mest essentielle forskel mellem studiet af Van den Houten et al. (2016) og CUA'en i dette speciale bestod af variation i sandsynlighederne til sekundær behandling. Dette speciale baserede sig på Koelemay et al. (2022), som indikerede en højere sandsynlighed for SET-populationen i forhold til ER-populationen. I Van den Houten et al. (2016) blev CI-populationen kategoriseret ud fra sværhedsgraden af CI i hhv. mild, moderat og svær CI. Her kunne det ses, at i populationen med mild CI var sandsynligheden for sekundær behandling lavest i SET-populationen, hvorimod der i de to øvrige sværhedsgrader var højere sandsynlighed for SET-populationen sammenlignet med ER. Dette gav en interessant indikation for, at SET var mere fordelagtigt for patienter med mild CI og mindre effektivt for mere fremskredne patienter. Dette speciale vurderede CI-populationen som helhed, men baserede sig på resultater fra Koelemay et al. (2022), hvor populationen er forholdsvis fremskredne i sygdomstilstand. En yderligere opdeling i underkategorier baseret på sværhedsgraden af CI kunne derfor have været en interessant tilføjelse til denne analyse. Dog var dette ikke muligt grundet manglende data.

Et CEA-studie af Spronk et al. (2008) sammenlignede ER med hospitalsbaseret SET til patienter med CI med en lignende MWD ved baseline som populationen anvendt i dette

speciale. Studiet fandt ingen forskel i effekt ved 12-måneders opfølgning samt en større forskel i inkrementelle omkostninger sammenlignet med dette speciale. Forskellene skyldtes blandt andet den væsentlige forskel i tidshorisont samt variation i omkostningsopgørelsen og SET-træningsforløbet. Selvom dette vanskeliggør sammenligneligheden mellem Spronk et al. (2008) og dette speciale, skabte disse resultater en teori om, at interventionernes effekt kunne være ligestillede, og at SET med fordel kunne benyttes til at udskyde mere invasive procedurer som ER frem for at erstatte ER.

Rapporten af NICE (2020) undersøgte den mest omkostningseffektive behandling til patienter med CI i England og Wales. På baggrund af deres analyse anbefalede de, at SET tilbydes til alle patienter med CI, hvilket ikke stemmer overens med konklusionen i denne CUA. De udførte ikke en meta-analyse på livskvalitet ved sammenligning af SET med ER, da dette ikke var muligt. Dette understreger manglen på evidens på området, som dette speciale ligeledes bar præg af. Af denne årsag benyttes udelukkende NICE (2020)'s ressourceforløb til validering af dette speciales resultater. Efter omregning til 2024-værdi samt dansk valuta, blev NICE (2020)'s estimering af omkostninger for SET på ca. 3.000 DKK og ER på ca. 41.000 DKK, hvilket resulterede i en inkrementel omkostning på ca. -38.000 DKK. Der blev dog set betydelige forskelle i omkostningsopgørelsen sammenlignet med dette speciale, da NICE (2020) blandt andet inkluderede behandling af kardiovaskulære hændelser i ressourceforbruget samt tilpassede omkostningerne til compliance-raten ved at trække 25% af deltagerne fra. Dette medførte en lavere fordelingsnøgle og derved højere omkostninger pr. patient. Jf. antagelse nr. 10 i Tabel 6.1, blev dette ikke taget højde for i denne analyses omkostningsberegning. I DSA'en var fordelingsnøglerne inkluderet, hvoraf det fremgik, at ingen af disse ændrede beslutningen for mest omkostningseffektive intervention. Forskellen i inkrementelle omkostninger mellem dette speciales og NICE (2020)'s resultater på ca. 29.000 DKK illustrerede vigtigheden af modellens kompleksitet samt påvirkningen af compliance på resultatet.

Omkostningseffektivitets-

analyse 7

Usikkerhederne forbundet med CUA'en skabte en interesse for et mere klinisk relevant perspektiv på kvaliteten af behandlingerne. Derfor blev der udformet en CEA med effektmålet MWD med en etårig tidshorisont. CEA'en blev opbygget med udgangspunkt i CUA'ens modelstruktur. I de følgende afsnit vil CEA'ens afvigelser fra CUA'en blive beskrevet, efterfulgt af en præsentation af base-case resultaterne. Dernæst vil sensitivitetsanalyserne blive præsenteret, inklusiv en scenarieanalyse, som vil undersøge påvirkningen af compliance på omkostningseffektiviteten. Slutteligt vil resultaterne blive diskuteret i relation til analysens metodiske styrker og svagheder samt i relation til ekstern litteratur.

7.1 Modelopbygning: Omkostningseffektivitetsanalyse

CEA'en blev udformet på baggrund af CUA'en. Den generelle opbygning med sundhedsstadier, overgange, cykluslængde, diskontering, halv-cyklus korrektion, sandsynligheder og omkostninger var derfor identisk med CUA'en.

7.1.1 Maksimal Gangdistance

MWD-data blev som udgangspunkt baseret på studiet af Koelemay et al. (2022). Studiet viste en baseline MWD på 187 meter og 196 meter ved hhv. SET- og ER-gruppen. Studiet inkluderede både seks- og 12-måneders opfølgning, hvoraf begge interventioner viste en øgning i MWD over tid. Begge opfølgningsværdier blev anvendt, således effekten ændrede sig efter en cyklus. Det blev bemærket, at der ikke var en statistisk signifikant forskel mellem behandlingsgruppernes MWD i SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022). Dette kunne skyldes en for lille stikprøve, resulterende i brede konfidensintervaller. Der blev dog set en numerisk effektforskel, som denne CEA baserede sig på.

Da SUPER-studiet ikke var tilstrækkeligt til afdækning af alle sundhedsstadier, blev der suppleret med data fra studiet af Mazari et al. (2011). Dette studie undersøgte blandt andet MWD for patienter med PAD der egnede sig til ER. Herfra blev median-MWD samt 95%-konfidensinterval identificeret for både seks- og 12-måneders opfølgning. Det blev antaget, at median-værdien med rimelighed kunne repræsentere den gennemsnitlige værdi.

En antagelse om at MWD ved benamputerede var 0 blev foretaget, som blev baseret på Madsen et al. (2021)'s estimering af, at blot 1/3 af benamputerede får en protese, samt at en benprotese kræver meget træning, hvor CI-population generelt kunne antages at have mangel på trænings-motivation (Madsen et al., 2021).

Tabel 7.1. MWD-mål anvendt i omkostningseffektivitetsanalysen. Alle mål er angivet i meter.

CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. Mdr: Måneder.
MWD: Maksimal gangdistance. SE: Standardfejl. Sek: Sekundær. SET: Superviseret gangtræning.

	MWD	SE	Reference
SET: CI 6 mdr.	528	27	Koelemay et al. (2022)
SET: CI 12 mdr.	561	28	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 6 mdr.	531	24	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 12 mdr.	574	25	Koelemay et al. (2022)
Sek. behandling 6 mdr.	132	27	Mazari et al. (2011)
Sek. behandling 12 mdr.	146	34	Mazari et al. (2011)
Amputation	0	0	Antagelse: Madsen et al. (2021)

7.1.2 Tidshorisont

Tidshorisonten implementeret i CEA'en var et år. Dette var med formål om at undersøge, hvorvidt patienter med CI ville se en årlig effekt af SET på MWD.

7.2 Resultater

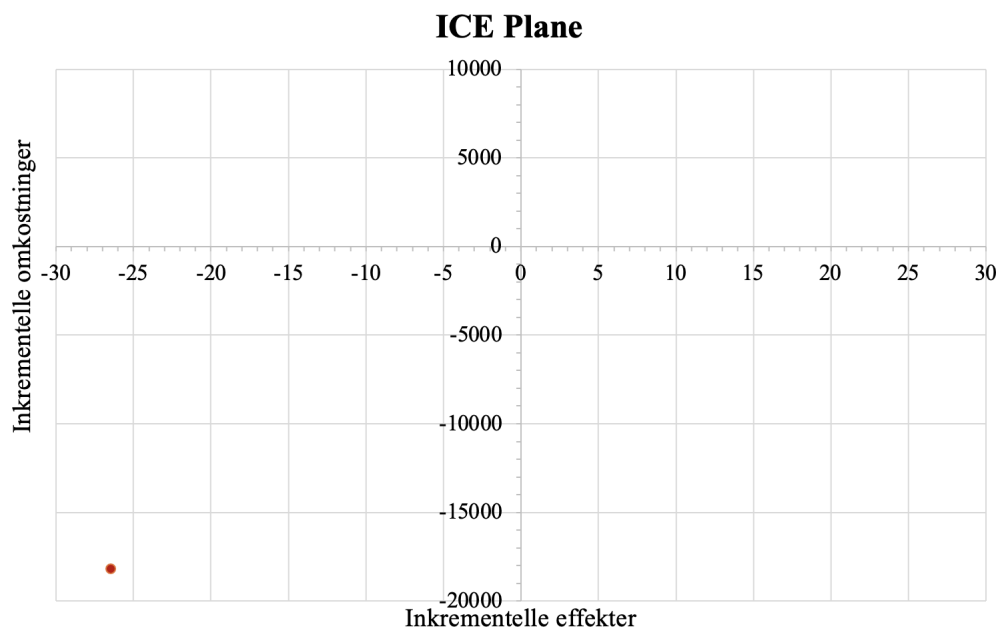
Følgende indikerer base-case-analysens resultater for, hvilken intervention der er mest omkostningseffektiv. Tabel 7.2 viser omkostninger og effekter for hhv. SET og ER samt inkrementelle omkostninger og effekter, der bruges i beregningen af ICER.

Tabel 7.2. Base-case-resultater af omkostningseffektivitetsanalysen. Omkostninger er angivet i DKK. Effekt er angivet i meter. ICER er angivet i DKK pr. tabt meter. ER: Endovaskulær revaskularisering. ICER: Inkrementel omkostningseffektivitet-ratio. SET: Superviseret gangtræning.

	SET	ER
Omkostninger	27.224	45.404
Inkrementelle omkostninger	-18.179	
Effekter	976	1.003
Inkrementelle effekter	-26	
ICER	686	

Tabellen indikerer en negativ inkrementel omkostning på ca. -18.000 DKK, hvorved SET er mindre omkostningsfuld i sammenligning med ER. De inkrementelle effekter er -26 meter, hvilket indikerer en lavere effekt ved SET sammenlignet med ER. Denne forskel i MWD vurderes som værende klinisk betydningsfuld for en patient med CI på baggrund af deres gennemsnitlige udgangspunkt ved baseline på ca. 192 meter (Koelemay et al., 2022). Derfor vurderes SET ikke at være omkostningseffektiv på baggrund af CEA'ens base-case-resultater.

Dette placerer SET i den sydvestlige kvadrant på ICE-plane, hvilket er illustreret på Figur 7.1. ICER-værdien på ca. 700 DKK pr. tabt meter i MWD indikerer værdien for en tabt meter ved valg af SET.

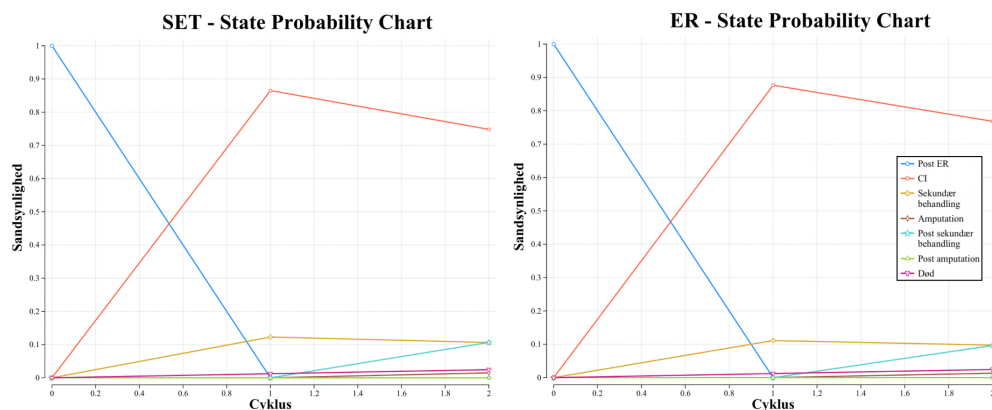


Figur 7.1. ICE-plane for omkostningseffektivitetsanalysen. Rød prik: superviseret gangtrænings omkostningseffektivitet sammenlignet med endovaskulær revaskularisering. Omkostninger er angivet i DKK. Effekter er angivet i meter. ICE: Inkrementel omkostningseffektivitet.

Grundet en besparelse på ca. 700 DKK vurderes som en lav værdi for en tabt meter i MWD, viser base-case-resultaterne, at SET ikke er omkostningseffektiv i sammenligning med ER til patienter med CI. En grundig vurdering af robustheden af denne effektforskel er dog nødvendig for estimering af resultaternes pålidelighed.

7.2.1 State Probability Chart

State probability chartene på Figur 7.2 illustrerer sandsynligheden for at være i de enkelte sundhedsstadier ved en specifik cyklus, hvilket indikerer sandsynlighedernes indflydelse på kohortens sundhedstilstande.

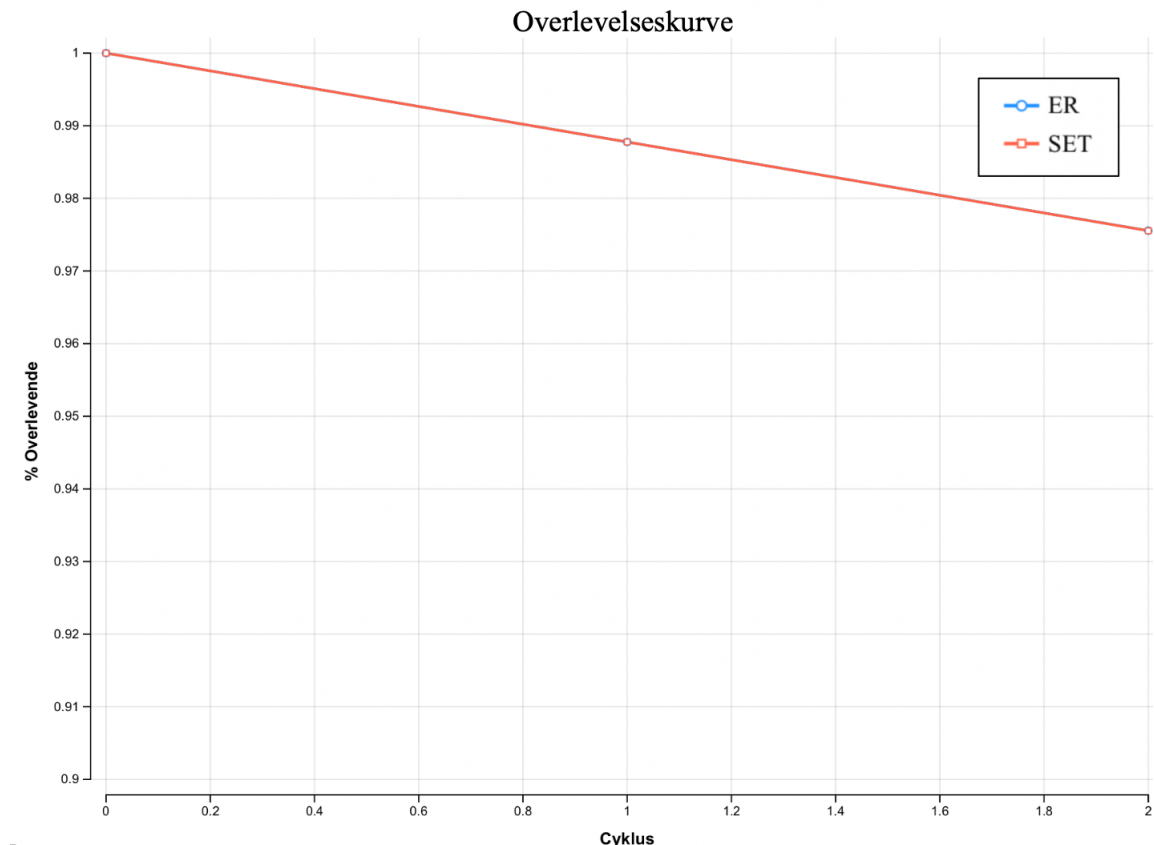


Figur 7.2. State probability chart for omkostningseffektivitetsanalysen. CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

Ved Figur 7.2 ses en minimal forskel i sandsynligheden for at være i sundhedsstadiet *sekundær behandling*, hvor sandsynligheden for at være heri er større ved SET end ER, hvilket kan ses ved cyklus et. Dette indikerer, at en større del af kohorten bevæger sig til dette sundhedsstadie. Ved cyklus et ses ligeledes en lille forskel i sandsynligheden for at være i *CI*-stadiet. Her ses en mindre sandsynlighed ved SET end ved ER.

7.2.2 Overlevelseskurver

Overlevelseskurverne, illustreret på Figur 7.3, viser en kurve for SET og ER. Dog er de to kurver identiske, hvorfor SET-kurven fremstår alene. Dette er grundet befolkningens baggrundsmortalitetsrate er identisk for de to grupper, da litteraturen ikke viser en forskel i mortalitet for behandling med SET i forhold til ER.



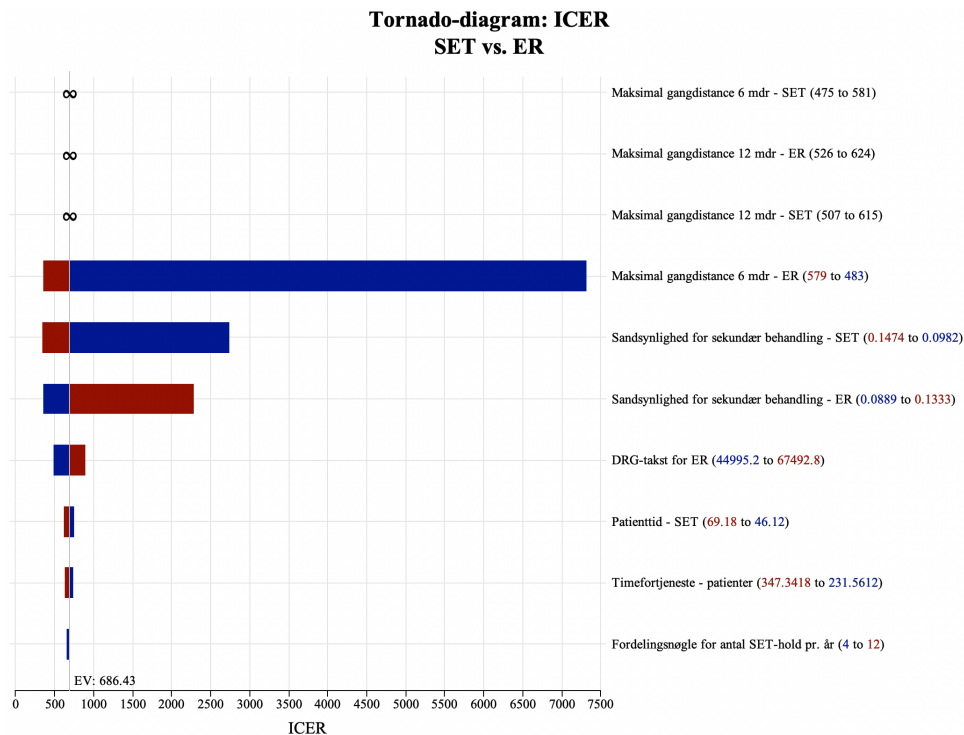
Figur 7.3. Overlevelseskurver for omkostningseffektivitetsanalysen. Rød: SETs overlevelseskurve. Blå: ERs overlevelseskurve. Kurverne er ens, hvorfor kun den røde fremtræder på grafen. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

Kurverne viser, at ved cyklus et, er knap 99% er overlevede. Ved anden cyklus ses en overlevelsesprocent på ca. 97,5%.

7.3 Sensitivitetsanalyser

7.3.1 Deterministisk Sensitivitetsanalyse

Formålet med DSA'en var at undersøge robustheden af base-casens resultat. Inputparametrenes værdier blev ændret til yderligheder, som beroede på værdiens konfidensintervaller. For at vise påvirkningen på analysens resultat blev der udarbejdet et tornado-diagram, som vises i Figur 7.4. Tornado-diagrammet rangerer inputparametrene fra størst til mindst påvirkning på ICER-resultatet fra base-casen.



Figur 7.4. Tornado-diagram for omkostningseffektivitetsanalysen. De 10 parametre med størst påvirkning på ICER-værdien vises. ICER er angivet i DKK pr. tabt meter. ∞: Asymptotiske værdier. DRG: Diagnose relaterede grupper. ER: Endovaskulær revaskularisering. EV: Forventet værdi. ICER: Inkrementel omkostningseffektivitet-ratio. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

Tornado-diagrammets tre parametre "Maksimal gangdistance 6 mdr. - SET", "Maksimal gangdistance 12 mdr. - ER" og "Maksimal gangdistance 12 mdr. - SET" er asymptotiske til ICER'en. Dette skyldes, at forskellen i effekt mellem SET og ER nærmer sig 0. Disse parametres laveste og højeste nye ICER-værdi illustreres i Tabel 7.3.

Tabel 7.3. Asymptotiske inputparametre i tornado-diagram. ICER er angivet i DKK pr. meter. ER: Endovaskulær revaskularisering. ICER: Inkrementel omkostningseffektivitet-ratio. Mdr: Måneder. SET: Superviseret gangtræning.

	Lav ICER	Høj ICER
Maksimal gangdistance 6 mdr. - SET	-1.114	1.374
Maksimal gangdistance 12 mdr. - ER	-7.296	656
Maksimal gangdistance 12 mdr. - SET	-2.918	686

I tabellen ses alle de tre lave ICER'ere at være med negativt fortegn. Da alle tre parametre udelukkende påvirker effekten, og der derved stadig er laveste omkostninger ved SET-interventionen, er SET dominant i disse tre situationer.

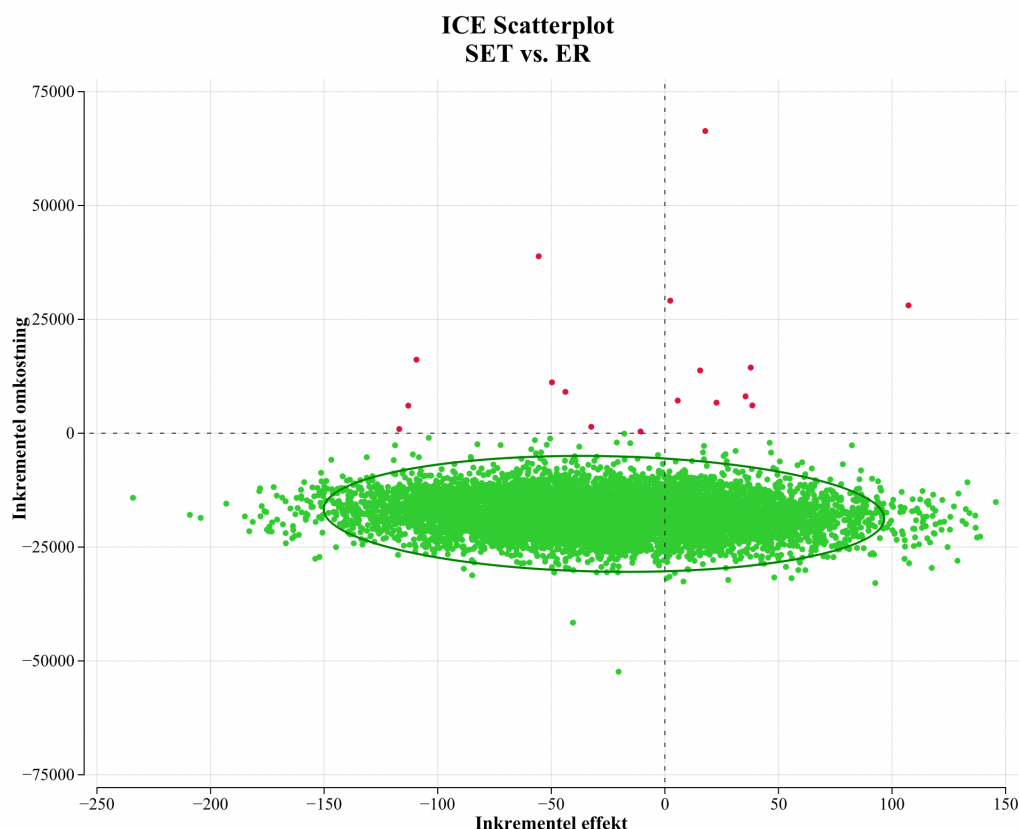
Udover disse tre parametre, der alle er MWD-mål, ses der ingen usikkerheder, hvor ICER'en

krydser nul. Dog ses også et stort udsving i "*Maksimal gangdistance 6 mdr. - ER*" med en ICER på over 7.000 DKK pr. ekstra meter. Derved er de fire parametre med størst usikkerhed ved CEA'en MWD-mål, hvilket kaster lys på usikkerheden i analysens effektmål. Dette viser, at SET og ERs effekter kan defineres som ligeværdige, da tre ud af fire af effektmålets parametre spreder sig over 0 i konfidensintervallet, hvorved SET bliver omkostningseffektiv sammenlignet med ER. SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022) demonstrerede ikke en statistisk signifikant forskel i MWD for de to behandlinger, hvilket understøtter, at behandlingernes effekt på MWD er ligeværdige.

7.3.2 Probabilistiske Sensitivitetsanalyser

For at vurdere den samlede usikkerhed i CEA'en blev et ICE-scatterplot og en CEAC-analyse udviklet. Disse blev baseret på 10.000 iterationer.

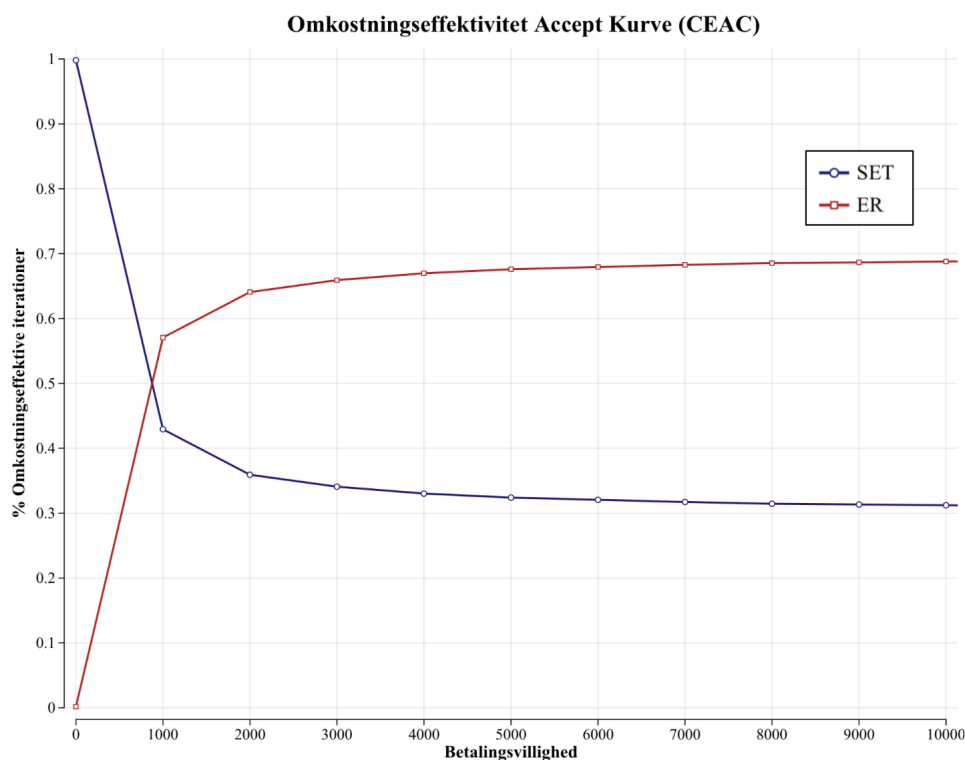
ICE-scatterplottet kan ses i Figur 7.5.



Figur 7.5. ICE-scatterplot for omkostningseffektivitetsanalysen bestående af 10.000 iterationer. Omkostninger er angivet i DKK. Effekt er angivet i meter. Rød: SET dyre end ER. Grøn: SET billigere end ER. Ellipse: 95%-konfidensellipse. ER: Endovaskulær revaskularisering. ICE: Inkrementel omkostningseffektivitet. SET: Superviseret gangtræning. To outliers er ekskluderet fra figuren. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

På ICE-scatterplottet ses den største spredning af iterationerne værende horisontalt, betydende at usikkerhederne har den største påvirkning på effekterne. Figuren viser, at SET har lavere omkostninger i sammenligning med ER, og der ses en usikkerhed forbundet med interventionernes effekter, som kan ændre vurderingen af omkostningseffektiviteten til SET værende dominant. Iterationer ses at ligge relativt tæt inden for 95%-konfidensellipsen, hvilket indikerer en grad af robusthed i modellen.

På Figur 7.6 er CEAC-analysen for CEA'en illustreret.



Figur 7.6. Omkostningseffektivitet accept kurve for omkostningseffektivitetsanalysen. Betalingsvillighed er angivet i DKK. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

På CEAC-figuren ses, at interventionen med størst sandsynlighed for værende mest omkostningseffektiv ændrer sig ved en betalingsvillighed på ca. 1.000 DKK pr. meter i MWD fra SET til ER. Dette betyder, at ved en værdisætning på knap 1.000 DKK pr. meter gangdistance har ER højest sandsynlighed for at være omkostningseffektiv.

7.3.3 Scenarieanalyse

Som beskrevet i Sektion 3.6.4 var der en væsentlig mangel på compliance ved SET-interventionen på 50% efter seks måneder i forhold til andelen af ER-populationen, der

ikke modtog interventionen på 8%. For at kaste et lys på denne forskels påvirkning på resultatet, blev der udviklet en scenarieanalyse, som tog udgangspunkt i procentandelen, der modtog den fulde intervention. Det antages, at alle ikke-compliance patienter efter seks måneder ingen effekt havde af interventionen. Derfor blev 50% tilføjet til MWD-effekten ved SET-populationen i *post SET*- og *CI*-sundhedsstadierne. Ligeledes blev 8% ekstra tilføjet til MWD-effekten ved ER-populationens *post ER*- og *CI*-sundhedsstadier.

Scenarieanalysen resulterede i en inkrementel omkostning identisk med base-casen på ca. -18.000 DKK og en inkrementel effekt på 368 meter, hvilket indikerer dominans af SET. Dette illustrerer betydningen af compliance på resultatet og indikerer omkostningseffektiviteten, hvis alle patienterne var compliance. Det skal dog bemærkes, at scenariet ikke er realistisk, da der ved træningstilbud altid vil være en grad af manglende compliance. Dog kan resultatet benyttes til at vurdere den reelle effekt af SET sammenlignet med ER samt til vurdering af ressourcer, der bør bruges på at fastholde patienterne i træningsforløbet.

Samlet konkluderer CEA'en, at SET er omkostningseffektivt til patienter med CI sammenlignet med ER, i betragtning af effekternes ligestillede værdier samt SETs dominante profil ved compliance patienter.

7.4 Diskussion af Omkostningseffektivitetsanalyse

Emnerne vedrørende strukturel opbygning, usikkerheder i inputparametre, mortalitet og kardiovaskulære hændelser diskuteret i Sektion 6.4.1 gør sig ligeledes gældende i diskussionen af CEA'en. Denne diskussion vil derved udelukkende omhandle emner specifikke for CEA'en.

7.4.1 Styrker og Svagheder ved Omkostningseffektivitetsanalysen

Strukturel Opbygning af Omkostningseffektivitetsanalysen

CEA'en blev udviklet med en tidshorisont på et år for at undersøge den årlige forskel i MWD for hhv. SET og ER. Med en kort tidshorisont kunne modellen bygget som beslutningstræ være mere relevant. Et beslutningstræ afviger fra Markov-modellering ved, at fremgang i modellen er afhængig af tidligere hændelser. Dermed kunne en alternativ modelopbygning, hvor fremskreden sygdom blev illustreret i modellen, være en interessant tilgang. Markov-modeller er hukommelsesløse, hvorfor en strukturel tilgang til denne

problematik blev anvendt for at sikre, bevægelse gennem modellen stemmede overens med sygdomsforløbet. Denne problematik gør sig ikke gældende ved beslutningstræer, da disse er tidsafhængige. For simplificering fulgte denne analyse CUA'ens modelopbygning, som yderligere øgede sammenligneligheden mellem de to analyser.

Der blev ikke udført en systematisk litteratursøgning til identificering af MWD-data til modellen. Dette begrænsede specialets reproducerbarhed og kunne have bidraget med en sikring af identificering af alt relevant litteratur. Identificering af flere studier havde muliggjort en meta-analyse, hvilket ville bidrage med en robust og statistisk stærk analyse samt en mindre risiko for skævvridning af data påvirkende analysens pålidelighed.

Maksimal Gangdistance som Effektmål

Effektmålet benyttet i CEA'en var MWD, som gav et klinisk perspektiv til specialet. MWD er letforståeligt for klinikere og patienter, hvorfor det er et relevant effektmål at inkludere i en CEA omhandlende patienter med CI. Dette effektmål kan dog kritiseres grundet de to interventioner, som blev sammenlignet, gruppen randomiseret til et SET-forløb vil være mere øvet i gang på gangbånd end ER-gruppen. Dette skyldes, SET-forløbet indebar gang på gangbånd tre gange ugentligt i 12 uger, hvor ER-gruppen ikke havde denne fordel. Patienterne randomiseret til ER kunne derfor tænkes at opnå en højere MWD, hvis de ligeledes var øvede i gang på gangbånd. Herved havde brug af MWD som effektmål i CEA'en nogle usikkerheder, da det komplicerede sammenligningen mellem de to grupper. Yderligere kunne effektmålet medføre fortolkningsvanskeligheder, da ICER-resultatet gav en omkostning pr. meter. Det kunne menes at være en kompliceret beskrivelse af omkostningseffektiviteten for beslutningstagere, da en meter i MWD kunne være vanskelig at sætte en værdi på. CEA'en fandt et fald på 26 meter i MWD ved SET, hvilket blev vurderet som værende af betydelig karakter for patienterne inkluderet i analysen grundet deres baseline-MWD på gennemsnitligt ca. 192 meter for SET- og ER-gruppen. Hvis patienterne havde haft en længere MWD ved baseline, kunne udfaldet for konklusionen være anderledes, da en øgning på 26 meter i MWD derved kunne vurderes værende af minimal værdi.

7.4.2 Styrker og Svagheder i Relation til Ekstern Litteratur

Studiet af Treesak et al. (2004) undersøgte omkostningseffektiviteten af et SET-forløb sammenlignet med angioplastik. Effektmålet, som blandt andet benyttet i studiet, er

absolut claudicatio-distance (ACD), der angiver distancen en patient kan gå, før patienten er tvunget til at stoppe på grund af claudicatio-smerter. Dette vurderes at svare til effektmålet benyttet i dette speciales CEA, som er MWD, hvorved studiets resultater for effekt kunne sammenlignes direkte. Studiet havde en tidshorisont på tre og seks måneder, hvilket afvigede fra dette speciale, hvor CEA'en havde en tidshorisont på et år. Studiet viste en øget ACD på 250 meter seks måneder efter behandlingsstart hos SET-patienterne, hvor patienterne, der fik angioplastik, resulterede i en øget ACD på 113 meter. Patienter i SET-gruppen oplevede derfor en større effekt end angioplastik-gruppen, hvilket ikke stemmede overens med fundene i dette speciale, hvor patienterne randomiseret til ER oplevede en større effekt. Studiet af Treesak et al. (2004) baserede effektdata på studiet af Creasy et al. (1990), som havde en stikprøve på 36 med 20 patienter randomiseret til angioplastik, og 16 patienter til SET. Effektforskellen mellem studiet af Treesak et al. (2004) og dette speciale kunne derfor skyldes forskellen på stikprøvestørrelsen, da dette speciale baserede effektdata primært fra studiet af Koelemay et al. (2022) med en stikprøve på 240 patienter.

I studiet af Treesak et al. (2004) var omkostningerne relateret til et 24-ugers SET-forløb ca. 52.000 DKK og ca. 97.000 DKK ved angioplastikforløb efter prisregulering til 2024-værdien samt omregning til dansk valuta. Dette stemmede overens med resultaterne i dette speciales CEA, som ligeledes fandt større omkostninger forbundet med ER. Dog ses omkostningerne i studiet at være betydeligt højere end i dette speciale. Dette kunne skyldes geografiske forskelle, da studiet af Treesak et al. (2004) blev udført med et amerikansk perspektiv. I Treesak et al. (2004)-studiet var SETs omkostninger lavere og effekter højere sammenlignet med angioplastik, hvilket viste SET-behandlingen var dominant. Dette stemmede ikke overens med dette speciales CEA-resultat, som fandt en lavere effekt og lavere omkostninger relateret til SET i forhold til ER. Dog ses uoverensstemmelser mellem studiet af Treesak et al. (2004) og dette speciale i beregningen af omkostningerne ved SET, da nævnte studie beregnede omkostninger for et 24-ugers SET-forløb, hvor dette speciale tog udgangspunkt i et 12-ugers forløb. Da studiet fandt en større effekt forbundet med SET, understøtter dette usikkerheden i MWD-effekten ved dette speciale.

Et andet studie af van Asselt et al. (2011) analyserede omkostningseffektiviteten af SET sammenlignet med opfordring til hjemmetræning og brugte blandt andet effektmålet MWD, baseret på data fra RCT-studiet af Nicolaï et al. (2010). Studiet fandt en øget MWD fra 260 meter ved baseline til 600 meter efter 12 måneder, svarende til en øgning på 340 meter i MWD. Dette stemmede overens med dette speciales som fandt en MWD-øgning på

374 meter ved SET ved 12-måneders opfølgning. Det indikerer konsistente resultater, som styrker pålideligheden af specialet. Desuden fandt studiet SET-relaterede omkostninger på ca. 33.000 DKK efter prisregulering til 2024-værdien og omregning til dansk valuta. Disse omkostninger stemmer overens med omkostningerne forbundet med SET fundet i dette speciale på ca. 27.000 DKK, hvilket vurderes værende forholdsvis uniformt. Studiet af van Asselt et al. (2011) er baseret i Holland, hvilket kan være skyld i den mindre forskel i omkostningerne.

Desuden blev der identificeret et studie af Spronk et al. (2008), som undersøgte omkostningseffektiviteten af ER sammenlignet med SET i hospitalsmiljø til patienter med CI. Studiets 150 forsøgspersoner blev randomiseret til enten ER eller SET og havde opfølgning efter seks og 12 måneder. Patienterne havde en baseline-MWD på 174 meter og 186 meter for hhv. ER- og SET-gruppen. Ved seksmåneders opfølgning havde begge grupper oplevet effekt af behandlingen, hvor ER-gruppens MWD blev målt til 755 meter, og SET-gruppen blev målt med en MWD på 1.138 meter. Efter 12 måneder oplevede ER-gruppen endnu en øgning i MWD til 826 meter, hvor SET-gruppens MWD faldt til 1.034 meter. Efter justering for gruppernes baseline-variable fandt studiet ingen statistisk signifikant forskel mellem gruppernes effekt ved både seks- og 12-måneders opfølgning. Dette var i lighed med SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022), hvor statistisk signifikans mellem grupperne ikke blev identificeret. Begge studiers patientpopulation havde en baseline-MWD på < 200 meter, og ved studiernes seksmåneders opfølgning blev set en større øgning i MWD ved studiet af Spronk et al. (2008). SET-forløbene i begge studier havde en varighed på 24 uger, dog varierer studierne i antal ugentlige træningssessioner, hvilket kunne formodes at påvirke patienternes effekt af forløbet. Studiet beregnede behandlingernes akkumulerede omkostninger på ca. 29.000 DKK og 74.000 DKK for hhv. SET og ER efter fremskrivning til 2024-værdien samt omregning til dansk valuta. Dette er i overensstemmelse med dette speciale, som ligeledes fandt højere omkostninger forbundet med ER.

Opsamlende Diskussion 8

I dette kapitel vil specialets overordnede fund blive præsenteret samt de generelle styrker og svagheder i de metodiske fremgangsmåder blive diskuteret. Betydningen for samfundet af specialets fund vil dernæst blive evalueret, og slutteligt vil ubesvarede spørgsmål samt emner til fremtidig forskning blive diskuteret.

8.1 Primære Fund

Specialet havde til formål at vurdere omkostningseffektiviteten ved SET i sammenligning med ER. Dette blev undersøgt ved udarbejdelse af en CUA og CEA, hvor CUA'en kastede lys på patienternes HRQoL i resterende levetid forbundet med de to behandlingsformer, og CEA'en undersøgte den kliniske værdi ved SET sammenlignet med ER ved benyttelse af effektmålet MWD.

CUA'en viste en forskel i omkostninger, som var ca. 10.000 DKK lavere for SET i forhold til ER. Ligeledes blev der fundet en smule lavere effekt ved SET. Dette gav en ICER på ca. 17.000 DKK pr. tabt QALY. Dette placerede SET i den sydvestlige kvadrant på ICE-plane, og SET blev betragtet som ikke-omkostningseffektiv sammenlignet med ER. CUA-resultaternes robusthed blev vurderet lav. På trods af dette bekræftede sensitivitetsanalyserne base-case-resultaterne i konklusionen om SET ikke er omkostningseffektivt til patienter med CI i sammenligning med ER.

Der blev udarbejdet tre scenarieanalyser til CUA'en med henblik på at opnå større indsigt i betydningen af tre centrale parametre. Scenarieanalyserne inkluderede ændring af sandsynligheden for sekundær behandling, påvirkning af ændret tidshorisont og ændring i HRQoL-værdierne til mildere sværhedsgrad af CI. I alle tre scenarier blev SET placeret i den sydvestlige kvadrant på ICE-plane, med størst påvirkning på ICER'en ved scenariet påvirkende sværhedsgraden af CI. Dette opstillede en indikation for relevansen af yderligere opdeling af patientpopulationen baseret på sværhedsgraden af CI. Konsistent i alle tre scenarier blev SET mere fordelagtigt fremfor ER. Samlet konkluderede CUA'en, at SET

ikke er omkostningseffektivt med henblik på EQ-5D sammenlignet med ER for patienter med CI i en tidshorisont på resterende levetid.

CEA'en resulterede i inkrementelle omkostninger på ca. -18.000 DKK og inkrementelle effekter på -26 meter. Herved var SET billigere samt med lavere effekt end ER. En ICER på ca. 700 DKK pr. tabt meter i MWD blev udregnet. SET blev her ligeledes placeret i den sydvestlige kvadrant af ICE-plane samt vurderet til ikke-omkostningseffektiv. Sensitivitetsanalyser viste en stor usikkerhed i analysens effekter, da tre af effekternes inputparametre blev asymptotiske til ICER'en, hvorved effekten for de to behandlingsgrupper blev defineret ligeværdig. ICE-scatterplottet viste ligeledes en væsentlig usikkerhed ved effekterne, hvor effekternes usikkerheder ændrede SET til værende dominant. En scenarieanalyse til undersøgelse af omkostningseffektiviteten ved compliente patienter viste en dominans for SET. Da 100% compliente patienter ikke er realistisk i praksis, benyttes dette scenarie til vurdering af værdien af at fastholde patienterne i træningsprogrammet. På baggrund af disse resultater konkluderede CEA'en SET som værende omkostningseffektiv sammenlignet med ER til patienter med CI set med hensyn til øgning i MWD over ét år.

I lyset af CUA og CEAs samlede resultater vurderedes SET som ikke-omkostningseffektivt sammenlignet med ER. Det skyldes, at der som følge af de væsentlige usikkerheder i analysen ikke endeligt kan anbefales SET til en bred CI-population i rammerne etableret i dette speciale.

8.2 Styrker og Svagheder ved Specialet

Specialet baserede sig primært på SUPER-studiet af Koelemay et al. (2022). Studiet oplevede vanskeligheder ved rekruttering af forsøgspersoner, hvilket kunne indikere barrierer for patienternes deltagelse i behandlingsprotokollen. Dette medførte, at studiet havde en lav stikprøvestørrelse på 240 patienter, som kunne påvirke generaliserbarheden og relevansen af resultaterne til en bredere patientpopulation. Der blev derfor set betydelig en usikkerhed i studiets effekter, som dette speciale baserede sig på.

Specialets modeller blev baseret på en systematisk litteratursøgning samt interviews med fagpersoner med særlig viden inden for interventionerne. Dette styrkede analysens pålidelighed, da det sikrede, at det anvendte data var både virkelighedsnært og relevant. Kombinationen af disse data-indsamlingsprocedurer sikrede derfor, at modellerne ikke

udelukkende blev baseret på bedst tilgængelige evidens, men også var relevante og anvendelige i praksis. Dette øgede derved validiteten og anvendeligheden af specialet, da data var forankret i både empirisk forskning og praktisk erfaring. Ikke alt data blev etableret ved disse metoder, hvilket skabte en mindre pålidelighed blandt de resterende parametre.

Kombinationen af CUA og CEA bidrog med en styrke til specialet, da det gav en mere omfattende økonomisk evaluering af behandlingerne. CEA'ens fokus på omkostningseffektiviteten i forhold til den specifikke kliniske effekt af MWD i kombination med CUA'ens bredere vurdering af livskvalitet gav en helhedsorienteret indsigt i behandlingernes værdi for patienten. Dette bidrog med en mere nuanceret forståelse af de kliniske resultater af behandlingerne i samspil med den overordnede påvirkning på patienternes livskvalitet. Herved blev skabt et solidt grundlag for en sundhedsøkonomisk beslutning.

Variation i Behandlingsforløb

Litteraturen og fundene i interviewene viste variation i organiseringen af et SET-forløb, hvor der generelt i Danmark blev beskrevet et forløb af 12-ugers varighed med tre superviserede træningssessioner ugentligt (PROgrez, 2024; Fredericia Kommune, n.d.). Ligeledes beskrev informant 2 et forløb med en midtvejsevaluering i tillæg til indledende og afsluttende samtale. Dette illustrerede den mulige variation i organiseringen af behandlingsforløb mellem de individuelle kommuner. Derudover bestod RCT-studier screenet i litteratursøgningen ofte af 24- eller 26-ugers varighed, hvilket blandt andet gjorde sig gældende ved det inkluderede studie af Koelemay et al. (2022).

SET-forløb bestående af styrketræningsøvelser blev ekskluderet i den systematiske litteratursøgning, hvor kun SET på gangbånd blev inkluderet. Kriterierne for den systematiske litteratursøgning kunne dog være gjort mere stringente for et forløb passende til danske vejledninger. Imidlertid ville dette resultere i ingen fund under den systematiske litteratursøgning. Dette gav en usikkerhed i overførbareheden af specialets resultater til en dansk kontekst og mindsker pålideligheden af estimeringen af effekter i behandlingerne og kunne potentielt påvirke resultatet af CUA'en og CEA'en.

8.3 Specialets Betydning

Dette speciale bidrager med mere en nuanceret forståelse for omkostningseffektiviteten af SET til patienter med CI i Danmark ved sammenligning med det bredest anvendte alternativ ER. Specialet har en betydning for variationen i behandlingstilbud af SET i Danmark, og det bidrager til beslutningstagen vedrørende anbefaling af SET som primær behandlingsvalg til patienter med CI i Danmark, da der er mangel på videnskabelige analyser på området. Dette kan hjælpe til udviklingen af kommende studier på området samt kliniske retningslinjer til en mere nøjagtig adressering af patienternes behov og ultimativt forbedre kvaliteten af behandlingen af CI på længere sigt.

Specialets resultater viser en indikation for, at en differentiering i graden af CI kan have afgørende betydning for det mest omkostningseffektive valg af behandling. Dette peger på nødvendigheden for mere målrettet forskning på området med yderligere inddeling i undergrupper af patienter med CI. Herved kan der potentielt skabes mere skræddersyede behandlingsstrategier samt bedre effekt af behandlingerne. Desuden indikerer specialets resultater betydningen af compliance på den endelige effekt, da scenarieanalysen, undersøgende dette, viste dominans af SET. Dette giver et estimat for værdien af at fastholde patienterne i træningsprogrammet, hvorved tiden til mere invasive indgreb kan forlænges. Der kunne derfor med fordel øges tiltag til optimering af compliance hos patienter i et SET-forløb. Specialet fremhæver dermed vigtigheden af en individuel vurdering af CI-patienternes sværhedsgrad af sygdommen samt træningsmotivation forud for henvisning til videre behandling. Det understreger nødvendigheden af en patientcentreret behandling for opnåelse af de mest tilfredsstillende resultater af behandling.

Til trods for SET ikke vurderes som den mest omkostningseffektive behandling sammenlignet med ER, inkluderer SET essentielle fordele, da det er en mindre invasiv behandling. Dette kan i visse tilfælde gøre SET til en mere attraktiv behandling for patienter og klinikere, da behovet for mere invasive procedurer kan udskydes. Dette kan reducere risikoen for komplikationer og bevare patientens livskvalitet over en længere periode.

Endelig fremhæver specialet vigtigheden af robuste sundhedsøkonomiske evalueringer, som både omfatter CUA og CEAer, til en bredere forståelse af behandlingernes værdi.

8.4 Ubesvarede Spørgsmål og Fremtidig Forskning

Effektdata inkluderet i dette speciale var en begrænsning grundet manglende longitudinelle studier på området. Dette bidrog til en stor usikkerhed i ekstrapoleringen af effekter, hvorfor HRQoL- og MWD-data blev antaget værende konstant henover tidshorisonterne på hhv. resterende levetid og et år. Longitudinelle studier vil derfor bidrage med en forståelse af langtidseffekterne for SET og ER, hvilket vil øge robustheden i CUA- og CEA-studier. Derudover ville et mere objektivt mål for den kliniske effekt af behandlingerne kunne bidrage til en mere sofistikeret analyse. Dette kunne bestå af måling af patienternes gangdistance i hverdagen ved hjælp af et medicinsk udstyr.

SUPER-studiets patientpopulations moderate til svære sygdomsgrad af CI kunne formodes at kræve et større motivationsbehov fra patienten. Det skaber en idé om, at patienter med mildere grad af CI kunne opleve en bedre effekt af SET. Af samme forestilling blev der i specialet udviklet et scenarie, som indikerede en mulig højere effekt ved mildere CI-stadier. Dette kræver dog nærmere forskning specifikt for denne underpopulation. For disse patienter ville en yderligere sammenligning med ingen behandling og selvtræning være relevant.

Desuden kunne det være relevant at undersøge patienternes henvisningsforløb ved SET, da det nuværende forløb kræver henvisning fra karkirurgisk afdeling på sygehuset. Alternativt kunne den praktiserende læge henvise direkte til SET, hvorved patienterne kan påbegynde SET tidligere i sygdomsforløbet. Dette er dog på nuværende tidspunkt ikke muligt grundet henvisningsparagraffen, da patienter skal henvises på Sundhedslovens §140, som kræver henvisning fra sygehuset, som ligger i genoptræningsregi (Indenrigs- og Sundhedsministeriet, 2024b; Aalborg Kommune et al., 2023). Henvisning direkte fra praktiserende læge vil ændre henvisning til Sundhedslovens §119, som beskriver, at kommunalbestyrelsen har ansvar for at skabe rammer for en sund levevis for borgere i kommunen, hvorved indsatsen ligger i rehabiliteringsregi (Indenrigs- og Sundhedsministeriet, 2024a; Aalborg Kommune et al., 2023). En henvisning på §119 skaber dog nogle begrænsninger for borgerne, da informant 2 beskriver, at der f.eks. ikke er de samme muligheder for transport: *"Det man så skal være opmærksom på, det er, at vi ikke nødvendigvis har samme mulighed for at tilbyde transport."* Dette tyder på, at borgerne har forskellige rettigheder på baggrund af henvisningsparagraffen. Et igangværende projekt i Aalborg og Jammerbugt Kommune sætter fokus på SET-forløbet

ved, at de praktiserende læger har mulighed for henvisning på Sundhedslovens §119 til et kommunalt sundhedsforløb (Aalborg Kommune et al., 2023). Dog kan det skabe bekymring for henvisning af flere patienter til kommunerne end kapaciteten tillader. Desuden kan en bekymring være, at patienter, der ikke er kandidater til SET, bliver henvist. En forhåbning vil omend være, at patienterne henvises tidligere i sygdomsforløbet, hvilket forventes at bedre forebyggelsespotentialet, således færre patienter oplever forværring i sygdommen. Desuden vil dette lette presset på sygehusene samt afhjælpe lange ventelister (Aalborg Kommune et al., 2023). Dette blev dog ikke videre analyseret i dette speciale, og bør undersøges nærmere for at sikre det mest effektive flow i behandlingsprocessen.

Konklusion 9

Det konkluderes, at superviseret gangtræning ikke er omkostningseffektivt til patienter med claudicatio intermittens i forhold til endovaskulær revaskularisering. Superviseret gangtræning medfører lavere omkostninger og helbredsrelateret livskvalitet samt ligeværdig maksimal gangdistance.

Det konkluderes, at ændring i risiko for sekundær behandling samt tidshorisont ikke ændrer omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning. Undersøgelse af analysernes robusthed illustrerer betydelige usikkerheder i interventionernes effekter, hvilket understøttes af ekstern litteratur. Det er dog interessant at bemærke den mulige variation i effekt baseret på en underinddeling af patienterne i stadie IIa og IIb, som dog ikke er undersøgt nærmere i specialet. Resultaterne i dette speciale indikerer tendenser for en mere gavnlig effekt af superviseret gangtræning hos patienter med mild claudicatio intermittens. Dette illustrerer behovet for yderligere undersøgelse af omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning til disse patienter. Analysen viser en ændring af resultaterne ved hensynstagen til patienternes compliance, hvor superviseret gangtræning er dominant til patienter med claudicatio intermittens sammenlignet med endovaskulær revaskularisering. Dette viser vigtigheden ved fastholdelse af patienterne i et superviseret gangtræningsforløb og viser, at tiden til invasive indgreb kan forlænges ved korrekt overholdelse af forløbets protokol. Specialet understreger vigtigheden af patientcentreret behandling, og at behandlingsvalg bør træffes ud fra patientens træningsmotivation og sygdomsgrad.

Analyserne i specialet er begrænset grundet utilgængeligheden af langtidseffekter for interventionerne. Danske, longitudinelle studier bør derfor prioriteres i fremtidig forskning for en mere robust sundhedsøkonomisk beslutningstagen.

Sammenlagt bidrager specialet til beslutningsgrundlaget om, hvorvidt superviseret gangtræning bør anbefales som national primær behandling til patienter med claudicatio intermittens.

Bibliografi

Aalborg Kommune, Jammerbugt Kommune, Region Nordjylland and Praktiserende

Lægers Organisation (2023), 'Handleplan sundhedsklynge midt. 5. indsatsbeskrivelse'.

URL: <https://rn.dk/-/media/Rndk/Nyheder/2021/15-konkrete-indsatser-for-borgerne-i-Aalborg-og-Jammerbugt.ashx?la=da>

Behandlingsrådet (2023a), 'Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi'.

URL: <https://behandlingsraadet.dk/media/lbbhumz/behandlingsraadets-metodevejledning-til-evaluering-af-sundhedsteknologi-vers-2-0.pdf>

Behandlingsrådet (2023b), 'Teknisk bilag: Omkostningsopgørelse', *Behandlingsrådet*.

URL: <https://behandlingsraadet.dk/media/2gqau11x/tb-vejledning-til-omkostningsopgørelse-v-1-3.pdf>

Bouwens, E., Klapthake, S., Weststrate, K. J., Teijink, J. A., Verhagen, H. J., Hoeks, S. E. and Rouwet, E. V. (2019), 'Supervised exercise therapy and revascularization: Single-center experience of intermittent claudication management', *Vascular Medicine* 24, 208–215.

Brinkmann, S. and Kvale, S. (2018a), *Doing Interviews. Kapitel 4*, SAGE Publications Ltd.

Brinkmann, S. and Kvale, S. (2018b), *Doing Interviews. Kapitel 9*, SAGE Publications Ltd.

Christiansen, A. S. J., Møller, M. L. S., Kronborg, C., Haugan, K. J., Køber, L., Højberg, S., Brandes, A., Graff, C., Diederichsen, S. Z., Nielsen, J. B., Krieger, D., Holst, A. G. and Svendsen, J. H. (2021), 'Comparison of the three-level and the five-level versions of the eq-5d', *The European Journal of Health Economics* 22, 621–628.

Creasy, T., McMillan, P., Fletcher, E., Collin, J. and Morris, P. (1990), 'Is percutaneous transluminal angioplasty better than exercise for claudication?—preliminary results from a prospective randomised trial', *European Journal of Vascular Surgery* 4, 135–140.

Danmarks Statistik (2023), 'Middellevetid'.

URL: <https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/borgere/befolkning/middellevetid>

Danmarks Statistik (2024), 'Forbrugerprisindeks'.

URL:

<https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/oekonomi/prisindeks/forbrugerprisindeks>

Danmarks Statistik (n.d.), 'Befolkning'.

URL: <https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/borgere/befolkning>

Davies, M. G. (2012), 'Critical limb ischemia: Epidemiology', *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal* 8, 10.

Ehlers, L. H. and Vestergaard, A. S. (2019), *Costing in health economic evaluation. Kapitel 2*, 1 edn, Aalborg University Press.

Eldrup, N., Pedersen, B. K., Jespersen, N. Z. and Christensen, B. (2022a), 'Underekstremitets iskæmi'.

URL: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hjerte-kar/tilstande-og-sygdomme/karsygdomme/underekstremitets-iskaemi/>

Eldrup, N., Pedersen, B. K., Jespersen, N. Z. and Christensen, B. (2022b), 'Åreforkalkning i benene (claudicatio)'.

URL: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerte-og-blodkar/sygdomme/blodaarsygdom/aareforkalkning-i-benene-claudicatio/>

Ernstsson, O., Hagberg, K., Janssen, M. F., Bonsel, G. J., Korkmaz, S., Zethraeus, N. and Heintz, E. (2022), 'Health-related quality of life in patients with lower limb amputation – an assessment of the measurement properties of eq-5d-3l and eq-5d-5l using data from the swedish amputation and prosthetics registry', *Disability and Rehabilitation* 44, 8471–8479.

Fakhry, F., Rouwet, E. V., Bilgen, R. S., van der Laan, L., Wever, J. J., Teijink, J. A., Hoffmann, W. H., van Petersen, A., van Brussel, J. P., Stultiens, G. N., Derom, A., den Hoed, P. T., Ho, G. H., van Dijk, L. C., Verhofstad, N., Orsini, M., Hulst, I., van Sambeek, M. R., Rizopoulos, D., Moelker, A. and Hunink, M. M. (2021), 'Endovascular revascularization plus supervised exercise versus supervised exercise only for intermittent claudication: A cost-effectiveness analysis', *Circulation: Cardiovascular Interventions* 14.

Finansministeriet (2023), 'Vejledning i samfundsøkonomiske konsekvensvurderinger'.

URL: <https://fm.dk/media/27196/vejledning-i-samfundsoekonomiske-konsekvensvurderinger-juni-2023.pdf>

Forbes, J. F., Adam, D. J., Bell, J., Fowkes, F. G. R., Gillespie, I., Raab, G. M., Ruckley, C. V. and Bradbury, A. W. (2010), 'Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (basil) trial: Health-related quality of life outcomes, resource utilization, and cost-effectiveness analysis', *Journal of Vascular Surgery* 51, 43S–51S.

Fox-Rushby, J. and Cairns, J. (2005), *Economic Evaluation. Kapitel 5*, Open University Press.

Frans, F., Bipat, S., Reekers, J., Legemate, D. and Koelemay, M. (2012), 'Supervised exercise therapy or immediate pta for intermittent claudication in patients with an iliac artery obstruction – a multicentre randomised controlled trial; super study design and rationale', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 43, 466–471.

Fredericia Kommune (n.d.), 'Gangtræning til patienter med claudicatio intermittens'.

URL: <https://sundhedstilbud.fredericia.dk/somatisk-sygdom/hjertekarsygdomme/gangtraening-til-patienter-med-claudicatio-intermittens>

Fridh, E. B., Andersson, M., Thuresson, M., Sigvant, B., Kragsterman, B., Johansson, S., Hasvold, P., Falkenberg, M. and Nordanstig, J. (2017), 'Amputation rates, mortality, and pre-operative comorbidities in patients revascularised for intermittent claudication or critical limb ischaemia: A population based study', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 54, 480–486.

Harlev, C., Houliind, K. C., Dyrby, J. and Rai, A. (2021), 'Claudicatio intermittens', *Ugeskrift for Læger*.

URL: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/claudicatio-intermittens-0>

Hospitalsenhed Midt (2024), 'Ballonudvidelse af forkalkede pulsårer (pta)'.

URL: <https://www.hospitalsenhedmidt.dk/patientvejledninger/karkirurgi/forkalkede-pulsarer-ballonudvidelse-af-pta/>

Indenrigs- og Sundhedsministeriet (2024a), 'Bekendtgørelse af sundhedsloven. §119'.

URL: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2024/247P140>

Indenrigs- og Sundhedsministeriet (2024b), 'Bekendtgørelse af sundhedsloven. §140'.

URL: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2024/247P140>

- Jacobsen, A., Houliind, K. C. and Rai, A. (2022), 'Life-style counseling program and supervised exercise improves walking distance and quality of life in patients with intermittent claudication', *Physiotherapy Theory and Practice* 38, 2629–2639.
- Jensen, C. E., Sørensen, S. S., Gudex, C., Jensen, M. B., Pedersen, K. M. and Ehlers, L. H. (2021), 'The danish eq-5d-5l value set: A hybrid model using ctto and dce data', *Applied Health Economics and Health Policy* 19, 579–591.
- Jensen, J. D., Tang, L. H., Zwisler, A.-D. O., Houliind, K. C. and Skou, S. T. (2019), 'National survey of current practice and opinions on rehabilitation for intermittent claudication in the danish public healthcare system', *Scandinavian Cardiovascular Journal* 53(6), 361–372.
- Kjeldsen, H. C. (2023), 'Mød forberedt hos lægen'.
- URL:**
<https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/diverse/moed-forberedt-hos-laegen/>
- Klaphake, S., de Leur, K., Mulder, P. G., Ho, G., de Groot, H. G., Veen, E., Verhagen, H. J. and van der Laan, L. (2017), 'Mortality after major amputation in elderly patients with critical limb ischemia', *Clinical Interventions in Aging* Volume 12, 1985–1992.
- Koelemay, M., van Reijen, N., van Dieren, S., Frans, F., Vermeulen, E., Buscher, H., Reekers, J., Dijkgraaf, M., de Haan, R., Balm, R., Idu, M., Blankensteijn, J., Hoksbergen, A., Conijn, A., Met, R., Legemate, D., Bipat, S., van Lienden, K., van Delden, O., Zijlstra, E., van Lienden, K., Lely, R., Engelbert, R., van Egmond, M., Poelgeest, A., Geleijn, E., de Nie, A., Schreve, M., Kamphuis, A., Kropman, R., Wille, J., de Vries, J., van de Mortel, R., van de Pavoord, H., van den Heuvel, D., van Leersum, M., van Strijen, M., Vos, J., Nio, D., Rijbroek, A., Akkersdijk, G., Metz, R., van Kelckhoven, B., van de Rest, H., Leijdekkers, V., Vahl, A., van Nieuwenhuizen, R., Blomjous, J., van Swijndregt, A. M., Poyck, P., van der Jagt, M., van der Vliet, J., Kool, L. S., Klemm, P., Slis, H., Willems, M., Huisman, L., de Bruine, J., Mallant, M., Smeets, L., van Sterkenburg, S., Reijnen, M., Veendrick, P., van Werkum, M., van Ostayen, J., Elsmann, B., van der Hem, L., van Tongeren, R., Klok, C., Hellings, W., Aarts, J., Wiersema, A., van den Broek, T., Moolhuijzen, A., Teijink, J., van Sambeek, M., Keller, B., Vos, G., Breek†, J., Gravendeel, J., Oosterhof-Berktaş, R., Koedam, N.,

- Hollander, E., Rijcken, T. P., van der Voort, S., Honing, B., Scharn, D., Lemson, M., Seegers, J. and Krol, R. (2022), 'Randomised clinical trial of supervised exercise therapy vs endovascular revascularisation for intermittent claudication caused by iliac artery obstruction: The super study', *Journal of Vascular Surgery* 75, 1494.
- Lindberg, K., Kristensen, M. T., Friis, C., Petersen, E. G., Jæger, L., Dahl-Petersen, L., Christensen, M. R., Østergaard, M., Warmin, S. and Damkjær, L. (2014), 'Genoptræningsforløbsbeskrivelse for benamputerede'.
- Madsen, U. R., Aagard, T. V., Mikkelsen, T. B., Zwisler, A.-D. O. and Marså, K. (2021), 'Kortlægning af regionale og kommunale tilbud om rehabilitering til personer der får amputeret ben i danmark'.
URL: <https://www.rehpa.dk/wp-content/uploads/2021/06/Kortlaegning-af-regionale-og-kommunale-tilbud-om-rehabilitering-til-personer-der-faar-amputeret-ben-i-Danmark-WEB.pdf>
- Mazari, F. A. K., Khan, J. A., Carradice, D., Samuel, N., Rahman, M. N. A. A., Gulati, S., Lee, H. L. D., Mehta, T. A., McCollum, P. T. and Chetter, I. C. (2011), 'Randomized clinical trial of percutaneous transluminal angioplasty, supervised exercise and combined treatment for intermittent claudication due to femoropopliteal arterial disease', *British Journal of Surgery* 99, 39–48.
- McQueen, R. B., Ellis, S. L., Campbell, J. D., Nair, K. V. and Sullivan, P. W. (2011), 'Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes', *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 9, 13.
- Medicinrådet (2020), 'Medicinrådets metodevejledning for vurdering af nye lægemidler'.
URL: https://medicinraadet.dk/media/5nvplk03/efter-1-januar-2021_medicinrdets-metodevejledning-for-vurdering-af-nye-lgemidler-vers-1-1-0a_dlegacy.pdf
- Mueller, T., Hinterreiter, F., Luft, C., Poelz, W., Haltmayer, M. and Dieplinger, B. (2014), 'Mortality rates and mortality predictors in patients with symptomatic peripheral artery disease stratified according to age and diabetes', *Journal of Vascular Surgery* 59, 1291–1299.
- NICE (2012), 'Lower limb peripheral arterial disease - appendix l'.
URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg147/evidence/appendices-an-pdf-186865022>

NICE (2020), 'Lower limb peripheral arterial disease - diagnosis and management'.

URL: www.nice.org.uk/guidance/cg147

NICE (2023), 'Nice health technology evaluations: the manual'.

URL: <https://www.nice.org.uk/process/pmg36>

Nicolaï, S. P., Teijink, J. A. and Prins, M. H. (2010), 'Multicenter randomized clinical trial of supervised exercise therapy with or without feedback versus walking advice for intermittent claudication', *Journal of Vascular Surgery* 52, 348–355.

Nordanstig, J., Behrendt, C.-A., Baumgartner, I., Belch, J., Bäck, M., Fitridge, R., Hinchliffe, R., Lejay, A., Mills, J. L., Rother, U., Sigvant, B., Spanos, K., Szeberin, Z., van de Water, W., Antoniou, G. A., Björck, M., Gonçalves, F. B., Coscas, R., Dias, N. V., Herzele, I. V., Lepidi, S., Mees, B. M., Resch, T. A., Ricco, J.-B., Trimarchi, S., Twine, C. P., Tulamo, R., Wanhainen, A., Boyle, J. R., Brodmann, M., Dardik, A., Dick, F., Goëffic, Y., Holden, A., Kakkos, S. K., Kolh, P. and McDermott, M. M. (2024), 'Editor's choice – european society for vascular surgery (esvs) 2024 clinical practice guidelines on the management of asymptomatic lower limb peripheral arterial disease and intermittent claudication', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 67, 9–96.

Norgren, L., Hiatt, W., Dormandy, J., Nehler, M., Harris, K. and Fowkes, F. (2007), 'Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (tasc ii)', *Journal of Vascular Surgery* 45, S5–S67.

Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z. and Elmagarmid, A. (2016), 'Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews', *Systematic Reviews* 5, 210.

Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P. and McKenzie, J. E. (2021), 'Prisma 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews', *BMJ* p. n160.

Petersen, C. N. (2023), 'Claudicatio intermittens'.

URL: <https://pri.rn.dk/Sider/14151.aspx>

PLO (2024), 'Honorartabel'.

URL: <https://laeger.dk/media/jy3f25mw/honorartabel-2024-april.pdf>

PROgrez (2024), 'Vejledning for et superviseret gangtræningsforløb til borgere med claudicatio intermittens henvist til en kommune i region sjælland', *regionsjaelland.dk* 6.

URL: https://app-rsjaxp-cms-prod-001.azurewebsites.net//media/ectdpaea/vejledning-for-superviseret-gangtraeningsforloeb-til-borgere-med-ci-henvist-til-kommune_version-6-20240321.pdf

Rigshospitalet (n.d.a), 'Ballonbehandling af åreforkalkning'.

URL:

<https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/hjerte/karkirurgi/undersoegelse-og-behandling/behandlinger/Sider/ballonbehandling-af-aareforkalkning.aspx>

Rigshospitalet (n.d.b), 'Benet - bypassoperation i'.

URL: <https://www.rigshospitalet.dk/undersoegelse-og-behandling/find-undersoegelse-og-behandling/Sider/Benet-bypassoperation-i-27815.aspx>

Roberts, M., Russell, L. B., Paltiel, A. D., Chambers, M., McEwan, P. and Krahn, M. (2012), 'Conceptualizing a model: A report of the ispor-smdm modeling good research practices task force-2', *Value in Health* 15, 804–811.

Rockwool Fonden (2018), 'Velstand og ulighed'.

URL: [https://www.velstandogulighed.dk/health?variable=headistancemeasure=](https://www.velstandogulighed.dk/health?variable=headistancemeasure=headistance=age=agegender=allgender=allheritage=alllabor=alleducation=allyear=2018)
[headistance=age=agegender=allgender=allheritage=alllabor=alleducation=allyear=2018](https://www.velstandogulighed.dk/health?variable=headistance=age=agegender=allgender=allheritage=alllabor=alleducation=allyear=2018)

Sakamoto, S., Yokoyama, N., Tamori, Y., Akutsu, K., Hashimoto, H. and Takeshita, S. (2009), 'Patients with peripheral artery disease who complete 12-week supervised exercise training program show reduced cardiovascular mortality and morbidity', *Circulation Journal* 73, 167–173.

Siercke, M., Jørgensen, L. P., Missel, M., Thygesen, L. C., Blach, P. P., Sillesen, H. and Berg, S. K. (2020), 'Cross-sectoral rehabilitation intervention for patients with intermittent claudication versus usual care for patients in non-operative management - the cipic rehab study: study protocol for a randomised controlled trial', *Trials* 21, 105.

Siercke, M., Jørgensen, L. P., Missel, M., Thygesen, L. C., Møller, S. P., Sillesen, H. and Berg, S. K. (2021), 'Cardiovascular rehabilitation increases walking distance in patients

with intermittent claudication. results of the cipic rehab study: A randomised controlled trial', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 62, 768–776.

Skat (2024), 'Kørselsgodtgørelse - skattepligtig og skattefri'.

URL: <https://skat.dk/erhverv/ansatte-og-loen/koerselsgodtgoerelse/koerselsgodtgoerelse-skattepligtig-og-skattefri>

Spronk, S., Bosch, J. L., den Hoed, P. T., Veen, H. F., Pattynama, P. M. and Hunink, M. M. (2008), 'Cost-effectiveness of endovascular revascularization compared to supervised hospital-based exercise training in patients with intermittent claudication: A randomized controlled trial', *Journal of Vascular Surgery* 48, 1472–1480.

Sterne, J. A., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M. et al. (2019), 'Rob 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials', *bmj* 366.

Sundhedsdatastyrelsen (2023), 'Drg-takster 2024'.

URL: <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/afregning-og-finansiering/takster-drg/takster-2024>

Sundhedsstyrelsen (2018), 'Fysisk træning som behandling - claudicatio intermittens'.

URL: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/Fysisk-aktivitet-håndbog-og-træning/Fysisk-træning-som-behandling/6-Claudicatio-intermittens-Fysisk-træning-som-behandling.ashx>

Sydvestjysk Sygehus Karkirurgisk (2020), 'Oprensning af pulsåre'.

URL: <https://esbjerggrindstedsygehus.dk/media/05wpyzxn/oprensning-af-pulsåre.pdf>

Thomsen, H. S., Kaulberg, H. B. and Larsen, E. P. (2023), 'Mr-skanning af blodårerne (mr-angiografi)'.

URL: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/undersoegelser/undersoegelser/mr/mr-skanning-af-blodaarerne-mr-angiografi/>

Torbjörnsson, E., Blomgren, L., Fagerdahl, A.-M., Boström, L., Ottosson, C. and Malmstedt, J. (2020), 'Risk factors for amputation are influenced by competing risk of death in patients with critical limb ischemia', *Journal of Vascular Surgery* 71, 1305–1314.e5.

Treesak, C., Kasemsup, V., Treat-Jacobson, D., Nyman, J. A. and Hirsch, A. T. (2004), 'Cost-effectiveness of exercise training to improve claudication symptoms in patients with peripheral arterial disease', *Vascular Medicine* 9, 279–285.

Usinger, L. and Søndergaard, A. (2023), 'Ældres sundhed, fysisk aktivitet'.

URL:

<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/sundhedsoplysning/forebyggende-medicin/fysisk-aktivitet/aeldres-sundhed-fysisk-aktivitet/>

van Asselt, A., Nicolaï, S., Joore, M., Prins, M. and Teijink, J. (2011), 'Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with intermittent claudication: Supervised exercise therapy versus a 'go home and walk' advice', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 41, 97–103.

Van den Houten, M. M. L., Lauret, G. J., Fakhry, F., Fokkenrood, H. J. P., Van Asselt, A. D. I., Hunink, M. G. M. and Teijink, J. A. W. (2016), 'Cost-effectiveness of supervised exercise therapy compared with endovascular revascularization for intermittent claudication', *British Journal of Surgery* 103, 1616–1625.

Villemoes, M. K., Lindholt, J. S., Houliind, K. C., Gottschalksen, B., Petersen, C. N., Rasmussen, M., Wedel, C., Bramsen, M. B. and Sogaard, R. (2018), 'Cost-effectiveness evaluation of heparin coated versus standard graft for bypass surgery in peripheral artery disease alongside a randomised controlled trial', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 56, 87–93.

Økonomistyrelsen (2018), 'Levetider'.

URL: <https://oes.dk/statsregnskab/oekonomisk-administrativ-vejledning-oear/regnskabsregler/generelle-bogfoeringsbestemmelser/levetider/>

Søgestrengene A

I dette appendiks vises søgetermerne anvendt i den systematiske litteratursøgning i hhv. Embase og PubMed.

Embase

I Tabel A.1 er søgetermerne anvendt i den medicinske database Embase vist.

Tabel A.1. Søgeblokke i Embase inkluderende kontrollerede termer og fritekst søgning. Exp: Emtree-term - exploded. De: Emtree-term - unexploded.

AND		
	Population	Intervention
OR	Kontrollerede termer 'Intermittent Claudication'/exp 'Peripheral Arterial Disease'/de	Kontrollerede termer 'Walking'/exp
	Fritekst søgning 'Claudication, Intermittent' 'Peripheral Arterial Diseases' 'Arterial Disease, Peripheral' 'Arterial Diseases, Peripheral' 'Disease, Arterial Peripheral' 'Diseases, Arterial Peripheral' 'Peripheral Artery Disease' 'Peripheral Artery Diseases' 'Artery Disease, Peripheral' 'Artery Diseases, Peripheral' 'Disease, Peripheral Artery' 'Diseases, Peripheral Artery'	Fritekst søgning 'Exercise Therapy' 'Therapy, Exercise' 'Supervised Exercise Therapy' 'Remedial Exercise' 'Exercise, Remedial' 'Exercises, Remedial' 'Remedial Exercises' 'Exercise Therapies' 'Therapies, Exercise' 'Rehabilitation Exercise' 'Exercise, Rehabilitation' 'Exercises, Rehabilitation' 'Rehabilitation Exercises' 'Supervised Exercise Training' 'Supervised Training' 'Walking' 'Walking Exercise' 'Supervised Walking Exercise' 'Supervised Exercise'
Resultater	65.691	106.974
Total	2.788	

PubMed

Tabel A.2 viser de benyttede søgetermer anvendt i den medicinske database PubMed.

Tabel A.2. Søgeblokke i PubMed inkluderende kontrollerede termer og fritekstsøgning. MeSH: Medical Subject Headings. Tw: Text word.

AND		
	Population	Intervention
OR	Kontrollerede termer Intermittent Claudication[MeSH] Peripheral Arterial Disease[MeSH]	Kontrollerede termer Exercise Therapy[MeSH] Walking[MeSH]
	Fritekst søgning "Claudication, Intermittent"[tw] "Peripheral Arterial Diseases"[tw] "Arterial Disease, Peripheral"[tw] "Arterial Diseases, Peripheral"[tw] "Disease, Arterial Peripheral"[tw] "Diseases, Arterial Peripheral"[tw] "Peripheral Artery Disease"[tw] "Peripheral Artery Diseases"[tw] "Artery Disease, Peripheral"[tw] "Artery Diseases, Peripheral"[tw] "Disease, Peripheral Artery"[tw] "Diseases, Peripheral Artery"[tw]	Fritekst søgning "Exercise Therapy"[tw] "Therapy, Exercise"[tw] "Supervised Exercise Therapy"[tw] "Remedial Exercise"[tw] "Exercise, Remedial"[tw] "Exercises, Remedial"[tw] "Remedial Exercises"[tw] "Exercise Therapies"[tw] "Therapies, Exercise"[tw] "Rehabilitation Exercise"[tw] "Exercise, Rehabilitation"[tw] "Exercises, Rehabilitation"[tw] "Rehabilitation Exercises"[tw] "Supervised Exercise Training"[tw] "Supervised Training"[tw] "Walking Exercise"[tw] "Supervised Walking Exercise"[tw] "Supervised Exercise"[tw]
Resultater	24.702	137.920
Total	2.041	

Samtykkeerklæring B

Følgende er anvendt til indhentning af samtykke fra alle inkluderede informanter:

Kære XXX,

I forbindelse med vores planlagte interview d. XX/XX 2024 kl. XX fremsender vi hermed en samtykkeerklæring til behandling af dine oplysninger i vores speciale.

Ved at svare 'Ja' til denne mail giver du samtykke til og er informeret omkring følgende:

- *At interviewet optages med formål om at sikre korrekt kondensering af dine udsagn og anvendelse af disse i et specialeprojekt på uddannelsen for Medicin med Industriel Specialisering, Medical Market Access på Aalborg Universitet.*
- *At dit navn, titel og arbejdsplads vil blive refereret til. (Hvis du ønsker andet, er du velkommen til at tilføje det i dit svar på denne mail).*
- *At vi må opbevare de indhentede personoplysninger (navn, titel og kontaktoplysninger) og udtalelser indtil projektets udløb.*
- *At vi må offentliggøre resultater, der bygger på dine udtalelser, herunder publicere projektet i Aalborg Universitets projektbibliotek.*
- *At du til enhver tid har mulighed for at tilbagetrække dit samtykke og ekskluderes fra specialeopgaven.*
- *At dit samtykke er frivilligt og indtil 14 dage før projektaflevering (d. 31/5-2024) kan ændres. Ønskes en ændring i dit samtykke, send da en mail til kaksel19@student.aau.dk eller tkjar19@student.aau.dk.*

Du bedes besvare denne mail med et 'Ja' for at bekræfte, at du giver samtykke til, at vi må behandle dine oplysninger i henhold til ovenstående oplysninger.

Vi ser frem til at høre fra dig!

Med venlig hilsen,

Kristine Jakobine Akselsen og Thea Kirkegaard Kjær

Interviewguide



I det følgende ses interviewguiden, der er taget udgangspunkt i ved alle specialets udformede interviews.

Introduktion til respondent

Dette interview skal bruges til et specialeprojekt på uddannelsen Medical Market Access på Aalborg Universitet, som laves i samarbejde med Behandlingsrådet. Projektet omhandler de sundhedsøkonomiske konsekvenser af et tilbud om superviseret gangtræning sammenlignet med angioplastik med eller uden stent til patienter med claudicatio intermittens. Dette undersøges ved at afdække den kliniske effekt af interventionerne og omkostningerne forbundet hermed i et samfundsperspektiv, herunder klarlægge patientforløbet for interventionerne.

Med interviewet ønsker vi at validere vores fund samt estimere nogle af de parametre, vi skal bruge til vores beregninger. Derudover vil vi gerne høre dine holdninger til superviseret gangtræning og angioplastik som behandlingstyper til denne patientgruppe, herunder din forståelse for effekterne og de langsigtede helbredsmæssige konsekvenser ved disse behandlingsformer.

Interviewet vil blive afholdt semi-struktureret, hvilket vil sige, at vi har forberedt nogle spørgsmål til dig, men som giver os lov til at stille spørgsmål, som skulle dukke op undervejs i interviewet.

Samtykke

Forud for interviewet har vi sendt og modtaget en samtykkeerklæring fra dig. Vi vil dog igen sikre, at du stadig samtykker til optagelse og lagring af interviewet samt anvendelse af dine udtalelser i vores specialeprojekt?

Informantkarakteristika

Vil du starte med at introducere dig selv?

Del 1: Superviseret gangtræning

Først vil vi gerne spørge dig ind til superviseret gangtræning. Kender du til, hvordan det fungerer?

Klarlægning af patientforløb	
Vil du forklare, hvordan et superviseret gangtræningsforløb helt generelt fungerer hos jer?	Hvad er længden på et superviseret gangtræningsforløb? Hvor mange deltagere er der på et hold? Hvor meget personale benyttes? Er det fysioterapeuter eller ergoterapeuter, der leder forløbet? Hvilke elementer består et forløb af hos jer? (Fx indledende samtale, afsluttende samtale og/eller opfølgende samtale) Hvor lang tid afsættes til hvert element? Hvad indebærer hvert element? (Tests mv.) Hvem afholder samtalerne? Afholdes samtalerne i hold eller individuelt? Er patienterne omklædt til træningsgangene? Har patienterne typisk CI i et eller to ben?
Hvordan bliver man henvist til et superviseret gangtræningsforløb hos jer?	Bliver man henvist fra egen læge, eller skal patienterne ind på en karkirurgisk afdeling og henvises af en karkirurg?

Omkostninger	
Ved du, hvad et superviseret gangtræningsforløb koster i kommunalt regi?	Hvad får en fysioterapeut/ergoterapeut i løn?
Hvad bruger I af udstyr i forbindelse med et gangtræningsforløb?	Hvad koster et gangbånd ekskl. moms? Hvor lang er levetiden på et gangbånd? Hvor mange gangbånd bruges der pr. hold? Hvor mange hold kører ad gangen?
Hvilke omkostninger patienterne har i forbindelse med et superviseret gangtræningsforløb?	Hvor lang tid bruger patienterne i alt i forbindelse med et forløb inkl. indledende, afsluttende og opfølgende samtaler samt omklædning, snak osv.? Har patienterne egenomkostninger på noget i forbindelse med behandlingen, udover deres tid og transportudgifter?

Effekter	
Hvordan oplever du helt generelt effekten af et superviseret gangtræningsforløb?	Har KRAM-faktorerne påvirkning på effekten? Har du en indikation for, hvordan behandlingen påvirker patienternes mortalitet?
Hvordan oplever du patienternes tilstand ændres i løbet af et 12-ugers forløb?	Hvor stor en andel oplever bedring af symptomerne under forløbet? Hvor stor en andel oplever forværring af symptomerne under forløbet?
Ser du, at patienterne er gode til at opretholde træningen efter endt superviseret gangtræningsforløb?	Falder effekten fra superviseret gangtræning over tid? Hvor stor en andel af patienterne har fået en forværring i deres sygdom, som har udviklet sig til iskæmi? Hvor stor en andel får senere brug for angioplastik? Hvor stor en andel af patienterne oplever du er nødsaget til at få foretaget amputation, som følge af iskæmi i ben?

Del 2: Angioplastik ± stent

Vi vil gerne spørge dig ind til forløbet med angioplastik. Kender du til, hvordan det fungerer?

Klarlægning af patientforløb	
Vil du forklare, hvordan et forløb med angioplastik helt generelt fungerer?	Hvordan introduceres patienten til operationen på sygehuset? Udføres der nogle undersøgelser inden operationen? Hvilke? (Fx blodprøver, EKG, røntgen) Hvem udfører indledende samtaler? Hvor meget personale er der til en samtale? Hvor mange samtaler er der? Hvor lang tid afsættes til en samtale? Hvor meget og hvilket personale er til stede under operationen? Er der en opfølgende undersøgelse? Hvornår? Hvor lang tid afsættes til den opfølgende undersøgelse? Hvilket personale er der til den opfølgende undersøgelse? Hvor udføres den opfølgende samtale? Kan man få angioplastik-behandling to gange? Har patienterne typisk CI i et eller to ben?

Omkostninger	
Ved du, hvad en ballonudvidelse med eller uden stent koster?	Hvad får personalet, der er inkluderet i et angioplastikforløb, i løn?
Hvad bruges af utensilier i forbindelse med en angioplastikbehandling?	Hvad bruges af utensilier før, under og efter behandling?
Ved du hvilke omkostninger patienterne har i forbindelse med et angioplastikforløb?	Hvor lang tid bruger patienterne i alt i forbindelse med behandling inkl. indledende samtaler og opfølgning? Har patienterne egenomkostninger på noget i forbindelse med behandlingen, udover deres tid og transportudgifter?

Effekter	
Hvordan oplever du helt generelt effekten af angioplastik til patienter med CI?	Falder effekten over tid? Har KRAM-faktorerne påvirkning på effekten? Har du en indikation for, hvordan behandlingen påvirker patienternes mortalitet? Hvilken betydning har en stent for effekten? Hvad er risikoen for komplikationer?
Hvordan oplever du patienternes tilstand ved en opfølgende samtale?	Hvor stor en andel får senere behov for en sekundær angioplastik-behandling? Hvor stor en andel af patienterne oplever du er nødsaget til at få foretaget amputation, som følge af iskæmi i ben? Hvor stor en andel af patienterne udvikler iskæmi efter angioplastik-behandlingen? Hvor stor en andel af patienterne oplever en bedring af symptomerne?

Inputparametre

D

I Tabel D.1, D.2 og D.3 vises alle anvendte inputparametre angivet i gennemsnit, dertilhørende SE, distribution samt referencer. I Tabel D.1 er alle anvendte effektmål angivet for både EQ-5D-indeks og MWD.

Tabel D.1. Effektparametre anvendt i Markov-modellen. EQ-5D-3L-indeks er angivet i kvalitetsjusterede leveår. MWD er angivet i meter. CI: Claudicatio intermittens. Dist: Distribution. ER: Endovaskulær revaskularisering. EQ: EuroQol. Mdr: Måneder. Gns: Gennemsnit. MWD: Maksimal gangdistance. SE: Standardfejl. Sek: Sekundær. SET: Superviseret gangtræning.

Parameter	Gns.	SE	Dist.	Reference
<i>Effekter: EQ-5D-3L-indeks</i>				
SET: CI 6 mdr.	0,74	0,02	β	Koelemay et al. (2022)
SET: CI 12 mdr.	0,77	0,02	β	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 6 mdr.	0,82	0,02	β	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 12 mdr.	0,84	0,02	β	Koelemay et al. (2022)
Post sek. behandling 6 mrd.	0,53	0,03	β	Forbes et al. (2010)
Post sek. behandling 12 mrd.	0,56	0,02	β	Forbes et al. (2010)
Post sek. behandling 36 mrd.	0,61	0,04	β	Forbes et al. (2010)
Amputation	0,54	0,02	β	Ernstsson et al. (2022)
<i>Effekter: MWD</i>				
SET: CI 6 mdr.	528	27	Normal	Koelemay et al. (2022)
SET: CI 12 mdr.	561	28	Normal	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 6 mdr.	531	24	Normal	Koelemay et al. (2022)
ER: CI 12 mdr.	574	25	Normal	Koelemay et al. (2022)
Post sek. behandling 6 mdr.	132	27	Normal	Mazari et al. (2011)
Post sek. behandling 12 mdr.	146	34	Normal	Mazari et al. (2011)
Amputation	0	0	Normal	Madsen et al. (2021)

I Tabel D.2 er alle transitionssandsynligheder, RR for mortalitet samt omkostninger angivet. RR og dertilhørende SE er angivet i eksponentielle værdier.

Tabel D.2. Inputparametre anvendt i Markov-modellen. CI: Claudicatio intermittens. Dist: Distribution. ER: Endovaskulær revaskularisering. Gns: Gennemsnit. MR: Magnetisk resonans. RR: Relativ risiko. SE: Standardfejl. Sek: Sekundær. SET: Superviseret gangtræning.

Parameter	Gns.	SE	Dist.	Reference
<i>Transitionssandsynligheder</i>				
SET: CI → Sek. behandling	0,123	0,013	β	Koelemay et al. (2022) Min-max: 20%
ER: CI → Sek. behandling	0,111	0,011	β	Koelemay et al. (2022) Min-max: 20%
Sek. behandling → Tilbagevendende kritisk iskæmi	0,12	0,003	β	Fridh et al. (2017)
<i>RR-mortalitet</i>				
RR: CI	1,04	0,31	LogNormal	Mueller et al. (2014)
RR: Iskæmi	1,13	0,24	LogNormal	Davies (2012)
RR: Amputation	0,18	0,25	LogNormal	Klaphake et al. (2017)
<i>Omkostninger</i>				
Indledende samtale	1.421	145	γ	Sundhedsdatastyrelsen (2023) Min-max: 20%
MR-scanning	2.142	219	γ	Sundhedsdatastyrelsen (2023) Min-max: 20%
ER-indgreb	56.244	5.739	γ	Sundhedsdatastyrelsen (2023) Min-max: 20%
Amputationsindgreb	118.227	12.064	γ	Sundhedsdatastyrelsen (2023) Min-max: 20%
Konsultation hos praktiserende læge	160,72	16,4	γ	PLO (2024) Min-max: 20%
Løn til fysioterapeut	457,35	46,67	γ	Behandlingsrådet (2023b) Min-max: 20%
Løn til øvrige læger	585,49	59,74	γ	Behandlingsrådet (2023b) Min-max: 20%
Timefortjeneste til patienter	289,45	29,54	γ	Behandlingsrådet (2023b) Min-max: 20%
Kørselsgodtgørelse	3,79	0,39	γ	Skat (2024) Min-max: 20%
Efter amputations- forløb	153.639,63	15.677,51	γ	Villemaes et al. (2018) Min-max: 20%
Pris for gangbånd	40.900	22.959	γ	Informant 1 Min-max: Informant 2
Overhead- omkostninger	1,4	0,1	γ	Behandlingsrådet (2023b) Min-max: 20%

Tabel D.3 angiver øvrige parametres gennemsnit, SE, distribution og reference.

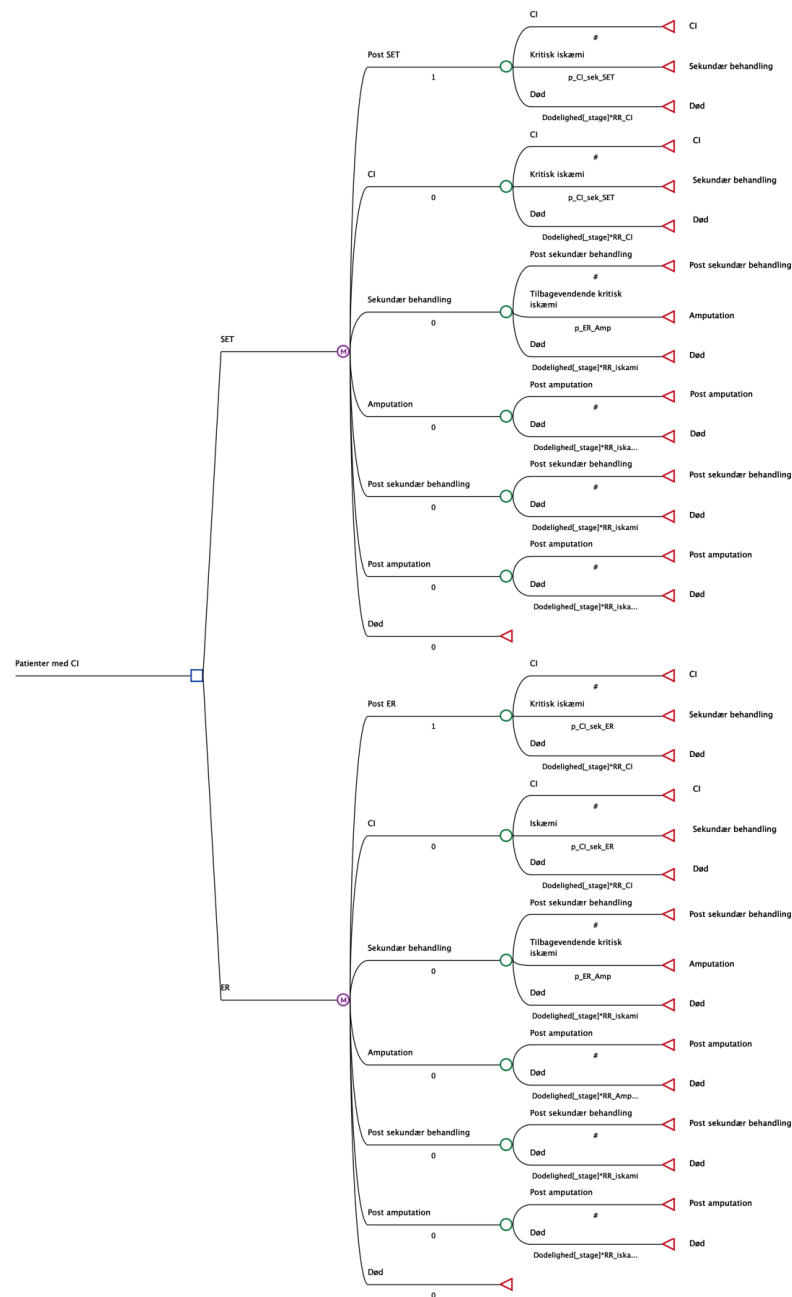
Tabel D.3. Inputparametre anvendt i Markov-modellen. Ved alle tider er en antagelse om fem minutter til parkering. Dist: Distribution. ER: Endovaskulær revaskularisering. Gns: Gennemsnit. MWD: Maksimal gangdistance. SE: Standardfejl. Sek: Sekundær. SET: Superviseret gangtræning.

Parameter	Gns.	SE	Dist.	Reference
<i>Øvrige parametre</i>				
Afstand til hospital	20	2,04	Normal	Behandlingsrådet (2023b) Min-max: 20%
Afstand til praktiserende læge	1,77	0,18	Normal	Rockwool Fonden (2018) Min-max: 20%
Afstand til genoptræningscenter	10	1,02	Normal	Rockwool Fonden (2018) Behandlingsrådet (2023b) Min-max: 20%
Tid øvrige læger	0,5	0,05	Normal	Informant 3 Min-max: 20%
Tid fysioterapeut	39,5	4,03	Normal	Informant 1, 2 og 3 Min-max: 20%
Tid patient SET	57,65	5,88	Normal	Informant 1 og 2 Rockwool Fonden (2018) Behandlingsrådet (2023b) Min-max: 20%
Tid patient ER	10	1,02	Normal	Informant 3 Behandlingsrådet (2023b) Hospitalsenhed Midt (2024) Thomsen et al. (2023) Min-max: 20%
Tid patient sek. behandling	0,40	0,04	Normal	Rockwool Fonden (2018) Kjeldsen (2023) Min-max: 20%
Tid patient amputation	84,89	8,66	Normal	Informant 2 Lindberg et al. (2014) Behandlingsrådet (2023b) Rockwool Fonden (2018) Antagelse om daglig træningsvarighed på 2x45 min Antagelse om 3 ugentlige fysiske genoptræninger i center og resten hjemme Min-max: 20%
Levetid gangbånd	5	1,28	Normal	Økonomistyrelsen (2018) Min-max: Ehlers and Vestergaard (2019)
Fordelingsnøgle antal patienter pr. SET-hold	5	1,53	Normal	Informant 1 og 2 Min-max: Informant 1
Fordelingsnøgle antal årlige SET-hold	8	2,04	Normal	Informant 1 Min-max: Informant 1

Modelopbygning



Figur E.1 viser den strukturelle opbygning af Markov-modellen anvendt i specialet.



Figur E.1. Opbygningen af Markov-modellen. CI: Claudicatio intermittens. ER: Endovaskulær revaskularisering. SET: Superviseret gangtræning. Udviklet i TreeAge Pro 2024.

Baggrundsmortalitet

F

I Tabel F er baggrundsmortaliteten for den almene danske befolkning pr. halvårlig cyklus listet. Cyklus 0 repræsenterer Markov-modellens begyndelse, hvor kohortens startalder er på 62 år.

Tabel F.1. Baggrundsbefolkningens mortalitetsrate pr. cyklus i Markov-modellen.

Cyklus	Mortalitetsrate	Cyklus	Mortalitetsrate
0	0,0043	24	0,0125
1	0,0043	25	0,0125
2	0,0051	26	0,0134
3	0,0051	27	0,0134
4	0,005	28	0,0158
5	0,005	29	0,0158
6	0,0053	30	0,0185
7	0,0053	31	0,0185
8	0,0069	32	0,02
9	0,0069	33	0,02
10	0,007	34	0,0231
11	0,007	35	0,0231
12	0,0077	36	0,0255
13	0,0077	37	0,0255
14	0,0084	38	0,0295
15	0,0084	39	0,0295
16	0,0099	40	0,032
17	0,0099	41	0,032
18	0,0098	42	0,0362
19	0,0098	43	0,0362
20	0,0106	44	0,0383
21	0,0106	45	0,0383
22	0,0116	46	0,045
23	0,0116	47	0,045