

# Perkutan vertebroplastik

En medicinsk teknologivurdering

Behandling af smertende osteoporotiske knoglebrud  
i ryghvirvler

2004

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

# Perkutan vertebroplastik

En medicinsk teknologivurdering

Behandling af smertende osteoporotiske knoglebrud  
i ryghvirvler

**Perkutan vertebroplastik. En medicinsk teknologivurdering. Smertebehandling af osteoporotiske knoglebrud i ryghvirvler**

Udgiver: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Ansvarlig institution: Sundhedsstyrelsen

© Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Tryk: P.J. Schmidt Grafisk produktion

Emneord: PVP, perkutan vertebroplastik, osteoporose, knogleskørhed, knoglebrug i ryghvirvler, lavenergifrakturer, økonomisk model, MTV, medicinsk teknologivurdering, prioritering, behandling

Sprog: Dansk med engelsk resumé

URL: <http://www.cemtv.dk>

Version: 1.0

Versionsdato: maj 2004

ISBN elektronisk udgave: 87-91437-51-2

ISSN elektronisk udgave: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Perkutan vertebroplastik. En medicinsk teknologivurdering. Smertebehandling af osteoporotiske knoglebrud i ryghvirvler

Medicinsk Teknologivurdering 2004;6(2)

København: Sundhedsstyrelsen, 2004

---

**Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering**

**Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørdér, Leiv Bakketeig**

**Serieredaktionssekretær: Stig Ejdrup Andersen**

---

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Islands Brygge 67

2300 København S

Tlf. 72 22 75 48

E-mail: [cemtv@sst.dk](mailto:cemtv@sst.dk)

Hjemmeside: [www.cemtv.dk](http://www.cemtv.dk)

Publikationen kan hentes gratis på [www.cemtv.dk](http://www.cemtv.dk)

# Forord

Formålet med denne rapport fra Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV) har været at undersøge om osteorosepatienter med knoglebrud i rygsøjlen kan have gavn af perkutan vertebroplastik (PVP), som er en ny medicinsk teknologi til smertebehandling. Behandlingen har vist sig at kunne give hurtig og vedvarende smertelindring og smertefrihed hos hovedparten af patienter, som har fået tilbudt behandlingen. Behandlingen af disse patienter har hidtil bestået af brug af smertelindrende medicin, indlæggelse på sygehus og rehabiliterende indsatser.

Rapporten har fokus på effekten af behandling med PVP og de potentielle konsekvenser, herunder økonomiske, der vil være for det danske sundhedsvæsen, hvis man i stedet for konservativ behandling begynder at tilbyde PVP.

Rapporten henvender sig til beslutningstagere, som skal tage stilling til, om PVP skal indføres som et generelt tilbud i Danmark. Endvidere henvender rapporten sig til de faggrupper, som varetager behandlingen af de patientgrupper, som potentielt vil kunne få gavn af behandlingen i fremtiden.

Med denne rapport udsender CEMTV en af sine første såkaldt hurtige MTV'er (HMTV). En HMTV er en ny rapporttype fra CEMTV, hvor metodikken for MTV anvendes på en afgrænset problemstilling og på tilstrækkelig foreliggende dokumentation.

Erfaringerne med udarbejdelsen af denne rapport vil indgå i en senere samlet vurdering af anvendeligheden af HMTV som rapporttype i det danske MTV-program.

Centeret vil gerne takke medlemmerne af projektgruppen samt andre, der har bidraget til rapporten.

*Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering  
Februar 2004*

*Finn Børlum Kristensen  
Centerchef*

# Indholdsfortegnelse

Forord	3
Indhold	4
Sammenfatning	5
Executive Summary	7
Læsevejledning	9
Ordliste	10
<b>1 Indledning og baggrund</b>	<b>12</b>
1.1 Baggrund for projektet	12
1.2 Formål og afgrænsning	12
1.3 Projektgruppen	12
1.4 Data og metoder	12
1.4.1 Teknologi og patientperspektiv	12
1.4.2 Organisation	13
1.4.3 Økonomi	13
<b>2 Teknologi og patientperspektiv</b>	<b>14</b>
2.1 Perkutan vertebroplastik	14
2.2 Patientgruppen	14
2.2.1 Prævalens og incidens	14
2.2.2 Diagnostik	14
2.3 Nuværende behandling af lavenergifrakture i rygsøjlen	14
2.3.1 Konservativ behandling	14
2.3.2 Indikationer for behandling med perkutan vertebroplastik	15
2.3.3 Kontraindikationer	15
2.4 Evidens for effekt af PVP	15
2.5 Teknik	16
2.6 Komplikationer	17
2.6.1 Cementlækage	17
2.6.2 Øget frekvens af nye brud efter PVP	17
2.6.3 Kardiovaskulære komplikationer	17
2.6.4 Andre komplikationer	17
2.7 Organisatoriske forhold	17
2.8 Status over igangværende forskning i Danmark	18
2.8.1 Projekt på Århus Kommunehospital	18
2.8.2 Projekt på KAS Glostrup	18
2.8.3 Projekt på Odense Universitetshospital	18
2.9 Diskussion	18
2.10 Sammenfatning	19
<b>3 Økonomi og organisation</b>	<b>20</b>
3.1 Formål	20
3.2 Metode	20
3.3 Organisatoriske forudsætninger for den sundhedsøkonomiske analyse	21
3.4 Resultater	21
3.4.1 Omkostninger ved PVP	21
3.4.2 Omkostninger ved konservativ smertebehandling	24
3.4.3 Beregning af totale gennemsnitsomkostninger	24
3.5 Følsomhedsanalyse	25
3.5.1 Stikprøveundersøgelse af behovet for hjemmehjælp	25
3.5.2 Beregninger i følsomhedsanalysen	26
3.6 Diskussion	27
3.7 Sammenfatning	28
3.8 Appendiks 1	28
<b>4 Bilag 1 – Litteratursøgning</b>	<b>29</b>
<b>5 Litteratur</b>	<b>30</b>

# Sammenfatning

## Baggrund

Osteoporose er en af vore store folkesygdomme og antallet af osteoporosepatienter forventes at stige de kommende år. I Danmark anslås det at hver tredje kvinde og hver ottende mand vil rammes af sygdommen over tid. Omkring 6.500 af disse patienter bliver årligt ramt af knoglebrud i rygsøjlen med svære smerter til følge. Behandlingen af disse patienter har hidtil bestået af brug af smertelindrende medicin, indlæggelse på sygehus og rehabiliterende indsatser (konservativ smertebehandling). Kliniske studier har vist, at perkutan vertebroplastik (PVP), som er en ny medicinsk teknologi til smertebehandling af disse patienter, har effekt på smerter i løbet af timer til dage.

## Formål

Denne MTV skal bidrage til at indsamle og udarbejde en samlet vurdering af den foreliggende evidens for brugen af PVP samt især analysere og vurdere de økonomiske og organisatoriske konsekvenser ved at indføre PVP som behandlingsmetode som supplement til eller erstatning for konservativ smertebehandling af osteoporosepatienter med knoglebrud i rygsøjlen.

PVP er en teknologi på vej ind i det danske sundhedsvæsen, og en stillingtagen til eventuelt at prioritere at tilbyde behandlingen generelt kan kvalificeres af en MTV. Det må dog understreges, at der endnu ikke er gennemført randomiserede kliniske undersøgelser til at vurdere behandlingseffekten af PVP set i forhold til konservativ behandling.

## Metode

Analysen af teknologien og patientperspektivet er baseret på systematisk litteratursøgning og -vurdering. Analyse af organisation og økonomi er baseret dels på litteraturstudier, dels på data og registerudtræk samt en stikprøveundersøgelse.

## Resultater

Den foreliggende litteratur tyder på, at PVP er en effektiv og sikker metode til behandling af smerter ved knoglebrud i rygsøjlen opstået på grund af osteoporose, idet 80-90% af de behandlede patienter bliver smertefrie eller betydeligt smertelindrede.

Det er imidlertid et væsentligt problem, at dokumentationen udelukkende består af ikke-randomiserede undersøgelser uden kontrolgrupper med et evidensniveau på 3 eller lavere. Der er ikke gjort rede for in- eller eksklusionskriterier for de patienter, der er indgået i undersøgelserne, hvorfor patientpopulationerne ikke er veldefinerede. Man kan således ikke være sikker på, at de undersøgte populationer udgør et repræsentativt udvalg af den aktuelle patientgruppe.

I langt de fleste tilfælde er patienter først blevet tilbudt PVP, når konservativ behandling har vist sig utilstrækkelig, typisk først uger efter debut af smerter. Der foreligger heller ingen undersøgelser, der belyser patienternes funktionsniveau, rehabilitering eller livskvalitet efter PVP set i forhold til konservativ behandling hverken på kort eller lang sigt.

Risikoen for komplikationer ved at anvende PVP ligger på 1-2% inden for en periode fra 2 til 84 måneder, og det drejer sig helt overvejende om cementlækage, som sjældent kræver behandling.

Der er i projektet gennemført en modelberegning af de samfundsøkonomiske omkostninger ved PVP sammenholdt med konservativ smertebehandling. Forskellen i omkostninger mellem de to alternativer er opgjort som forskellen mellem de totale, gennemsnitlige omkostninger ved en PVP-behandling og de totale, gennemsnitlige omkostninger ved et konservativt smertebehandlingforløb.

Beregningerne i denne undersøgelse tyder ikke på, at der er forskel i omkostningerne ved PVP-behandling og et alternativt, konservativt smertebehandlingsforløb. De direkte omkostninger ved PVP er således beregnet til 18.455 kr., mens omkostningerne ved et konservativt forløb er 17.685 kr., opgjort for en tidsperiode på 6 uger fra det tidspunkt, hvor patienten enten kan henvises til PVP eller modtage en fortsat konservativ smertebehandling. Beregningerne er dog behæftet med nogen usikkerhed, blandt andet er resultatet følsomt overfor ændringer i plejeomkostninger per sengedag på en medicinsk afdeling, varighed af indlæggelse under konservativ behandling, materialeomkostninger og antallet af ambulante patienter, som henvises til PVP. Ligeledes er behovet for midlertidig hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. som følge af knoglebrud i rygsøjlen ikke inkluderet.

Der findes ikke sammenlignelige effektdata for PVP i forhold til konservativ smertebehandling af patienter med knoglebrud i rygsøjlen. Dette betyder blandt andet, at det ikke er muligt at undersøge omkostningseffektiviteten ved PVP. Med større viden om effekten af PVP versus konservativ behandling vil det være muligt at gennemføre en cost-effectiveness analyse.

## Perspektivering

- For nuværende er der planlagt eller allerede igangsat mindst tre randomiserede, kliniske undersøgelser i Danmark, hvor PVP gives som et alternativ til konservativ behandling. Det er væsentligt, at der sker en koordineret og dermed hurtigere indsamling af viden i disse studier med henblik på at sikre en stringent evaluering af introduktionen af PVP i Danmark. Målet er at få indsamlet viden om de fremtidige indikationer og kontraindikationer for PVP, bivirkninger, behandlingseffekter og rehabilitering på kort og lang sigt, patienternes egen vurdering af deres livskvalitet og funktionsniveau samt de sundhedsøkonomiske konsekvenser. Disse erfaringer vil have betydning for om og eventuelt hvordan PVP kan implementeres i det danske sundhedsvæsen.
- Beparelsesmuligheder ved en mulig reduktion af behovet for hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. bør undersøges nærmere. Der kunne tilknyttes økonomisk ekspertise i forbindelse med dataindsamlingen ved gennemførelsen af de randomiserede kliniske undersøgelser i Danmark. En analyse af disse besparelsesmuligheder vil mest hensigtsmæssigt kunne foregå gennem indsamling af patientspecifikke data.
- Besparelsesmulighederne for den enkelte institution kræver, at der gennemføres et nærmere analysearbejde lokalt med henblik på at opnå en reduktion i forbruget af sengedage. Der er ikke tale om »falde bort omkostninger«, men om omkostninger som skal disponeres væk gennem planlægning, samarbejde og styring. Dette arbejde bør foregå dels lokalt dels regionalt/nationalt i sammenhæng med specialeplanlægningen.

# Executive Summary

## Background

Osteoporosis is one of Denmark's most widespread diseases, and the number of patients with osteoporosis is expected to increase in the coming years. It is estimated that in Denmark one in three women and one in eight men will be afflicted with this disease over time. Each year approximately 6.500 of these patients suffer from fractures of the vertebral column resulting in great pain. Until now the treatment of these patients has consisted of analgesic drugs, hospitalization and rehabilitative efforts (conservative treatment). Clinical studies have demonstrated that Percutaneous Vertebroplasty (PVP), which is a new medical technology used for pain management in these patients, has an alleviating effect within hours or days.

## Purpose

The objective of this health technology assessment (HTA) is to contribute to the work of collecting data for, and preparing a comprehensive assessment of the existing evidence on the use of PVP. Especially, the intention is to contribute to an analysis and assessment of the economic and organizational consequences of introducing PVP as a mode of treatment that may supplement or replace conservative pain management of patients with osteoporotic vertebral fractures.

PVP technology is gradually gaining a foothold in the Danish health service, and as no randomized clinical trials have yet been conducted, which assess the effect of PVP treatment versus that of conservative treatment, a HTA may help to support any future decision of offering this treatment on a routine basis.

## Methods

The analysis of the technology involved and the patient perspective is based on a systematic search and assessment of existing literature. The analysis of the organizational and economic aspects is based partly on studies of literature, and partly on data, on extracts from registers and on a sample inquiry.

## Results

The available literature indicates that PVP is an effective and safe procedure for treating pain caused by osteoporotic vertebral fractures, as 80-90% of the PVP-treated patients report a total or significant pain relief.

However, it is a considerable problem that the documentation solely consists of non-randomized clinical trials without control groups with a level of evidence of 3 or less. Criteria for patient inclusion and exclusion in the trials have not been accounted for, and so the patient populations are not well-defined. Thus, we cannot be certain that the populations studied constitute a representative segment of the patient group.

In the great majority of cases, patients have not been offered PVP treatment until conservative treatment has proved insufficient, typically weeks after the pain has started. There are no studies available which shed light on the patients' short- or long-term functional level, rehabilitation or quality of life following PVP treatment as compared with conservative treatment.

The risk of complications when employing PVP is limited to 1-2% within a period of 2-84 months, and these complications predominantly involve cement leakage, which rarely needs to be treated.

In this project a model prediction has been made of the socio-economic costs of PVP treatment compared with those of conservative pain management. The cost differential between the two alternatives has been estimated as the difference between the total average costs of a PVP treatment and those of a conservative pain management pathway.

The calculations of this study indicate that there is no cost differential between PVP treatment and a conservative pain management pathway. The direct costs of PVP have thus been estimated at DKK 18.455, while the



costs of conservative treatment are DKK 17.685 for a period of 6 weeks, starting from the time when the patient can either be referred to PVP or receive continued conservative pain management. However, the figures are subject to a certain degree of uncertainty. Among other things the calculations are sensitive to changes in nursing costs per bed-day in a medical ward, in the duration of hospitalization in connection with conservative treatment, in the costs of materials and in the number of outpatients referred to PVP. Similarly, the need for temporary home care, district nurses, nursing homes, etc., as a result of fractures of the vertebral column has not been included.

There are no comparable data on the effect of PVP versus that of conservative pain management in patients with fractures of the vertebral column. Among other things this means that it is not possible to examine the cost-effectiveness of PVP. But with an increased knowledge of the effect of PVP versus that of conservative treatment, it will be possible to conduct a cost-effectiveness analysis.

## Perspectives

- At present at least three randomized clinical trials in Denmark, in which PVP treatment is offered as an alternative to the conservative treatment are already planned or initiated. Concerning a stringent evaluation of the introduction of PVP in Denmark it is important to coordinate and hereby ensure a quick gathering of knowledge from these studies. The goal is to gather knowledge of the future indications and contraindications of PVP, side effects, effects of treatment and rehabilitation in the short and in the long run, the patients' own assessments of their quality of life, functional level as well as the health economic consequences. These experiences will be crucial when it comes to determining whether and, if yes, how PVP should be implemented within the Danish health service.
- The prospects of cost-saving through a potential reduction of the need for home care, district nurses, nursing homes, etc. should be examined closely. Financial expertise could be brought in when gathering the data relating to the randomized clinical trials in Denmark. An analysis of these cost-saving possibilities would be carried out most efficiently by gathering patient-specific data.
- To determine the cost-saving potential for each individual institution, it is necessary to perform a more detailed analysis locally, with a view to obtaining a reduction in the number of bed-days. However, rather than reducing the number of actual bed-days as such, the reduction should be achieved by an increased efficiency through planning, cooperation and administration. This work should be undertaken locally as well as regionally/nationally in connection with the organization of the specialty service.

# Læsevejledning

Rapporten er udarbejdet af en tværfaglig projektgruppe, som tilsammen er ansvarlig for rapportens indhold.

Rapporten består af 3 kapitler og 1 bilag.

- Der indledes med en kort **sammenfatning** af rapportens samlede indhold samt en perspektivering.
- Herefter et **executive summary** på engelsk.
- **Kapitel 1** beskriver baggrunden for og formålet med projektet samt de anvendte metoder i forbindelse med udarbejdelsen af rapporten. Metodeafsnittet er suppleret med bilag 1, som kort beskriver litteratursøgningsprocessen og henviser til det skema, som ligger til grund for evidensgradering af litteraturen.
- **Kapitel 2** beskriver perkutan vertebroplastik (PVP) som teknik og vurderer de resultater, som er offentliggjort om anvendelse af teknikken. Endvidere beskrives kort igangværende danske forskningsprojekter, som har til formål at vurdere effekten af PVP.
- **Kapitel 3** beskriver de sundhedsøkonomiske konsekvenser på baggrund af dels indsamlet litteratur dels indsamlede data om kliniske og organisatoriske forhold af betydning for anvendelsen af perkutan vertebroplastik.

**afskrivning** – (årlig) andel af omkostninger for bygninger og større udstyr, som anvendes over flere år

**analgetikum/a** – smertestillende medicin

**BMC** – knoglemasse målt i gram (bone mineral content)

**BMD** – knogletæthed, målt i gram per cm<sup>2</sup> (Bone Mineral Density)

**bottom-up metode** – metode til opgørelse af omkostninger baseret på en direkte opgørelse (f.eks. tidsstudier) og fastsættelse af enhedsomkostninger for hvert input i behandlingen af en bestemt type patient

**buerod** – del af en ryghvirvel

**columna spinalis** – rygsøjlen

**cost-effectiveness analyse** – en analyseform, hvor alternativens effekter måles i fysiske enheder. Forholdet mellem omkostninger og effekter beregnes og kan bruges ved sammenligninger mellem alternativer

**DEXA** – dual energy X-ray Absorptiometry. Metode til måling af BMD (s.d.)

**differensomkostninger** (også kaldet meromkostninger eller inkrementale omkostninger) – forskellen i omkostninger ved to alternative medicinske teknologier

**diskontering** – omregning af fremtidige omkostninger (og effekter) i nutidskroner. Normalt antages værdien af fremtidige kroner at være lavere end nutidskroner (på grund af inflation, usikkerhed, tidspræferencer m.v.)

**DRG** (Diagnose Relaterede Grupper) – et case-mix-system på sygehusområdet, hvor patienterne inddeles i klinisk relevante kategorier efter ressourcetræk

**effektmål** – enhed for måling af det samlede resultat af en behandling

**emboli** – prop, der sendes med blodstrømmen til den fanges i et blodkar, der ikke tillader videre passage. Kan bestå af koaguleret blod, fedt eller som her knoglecement

**enhedsomkostning** – omkostningen ved én enhed af en given ressource (for eksempel omkostning per CT-scanning)

**fraktur** – knoglebrud

**følsomhedsanalyse** – en systematisk og kvantitativ analyse af usikkerhed i den økonomiske analyse, hvor betydningen for resultatet af ændrede forudsætninger beregnes

**gennemsnitsomkostning** – de totale omkostninger divideret med det totale antal producerede enheder opgjort for en given tidsperiode

**Hurtig Medicinsk Teknologivurdering (HMTV)** – er en fokuseret, systematisk og alsidig vurdering af forudsætninger for og konsekvenser af anvendelse af medicinsk teknologi, hvor vurderingen overvejende baseres på foreliggende viden. Fokuseret betyder eksempelvis, at vurderingen omhandler anvendelsen af en konkret teknologi i forhold til en specifik patientgruppe

**humankapital-metoden** – metode til opgørelse af indirekte omkostninger (også kaldet produktivitetssomkostninger), hvor mennesket betragtes som en kapital og dets værdi (værdien af mistet arbejdstid eller mistet fritid) estimeres ud fra deres løn

**hypotension** – for lavt blodtryk

**hæmangiom** – medfødte karmisdannelser

**incidens** – antal tilfælde af en sygdom, som opstår i løbet af en given periode (oftest et år) i en afgrænset befolkning. Sammenlign med prævalens

**kardiovaskulær** – vedrørende hjertekredsløb

**kortikalt knoglevæv** – yderste knoglevæv

**konservativ behandling** – ikke-operativ behandling

**lavenergifrakture** – knoglebrud med sammenfald af ryghvirvler

**letal** – dødelig

**marginalomkostning** – den ekstra omkostning der ved et givet produktionsniveau påløber ved produktion af én ekstra enhed, eksempelvis ekstra omkostninger som følge af et forlænget indlæggelsesforløb fra syvende til ottende sengedag. Marginalomkostninger er normalt forskellige fra gennemsnitsomkostninger

**metastase** – dattersvulst, udtryk for spredning af en cancersygdom

**mistet fritid** – værdien af den tid som patient og pårørende bruger på behandlingsaktiviteter, som de alternativt kunne have brugt til andre formål. Værdien af mistet fritid kan estimeres jf. humankapital-metoden ud fra gennemsnitlige lønsatser

**omkostningseffektivitet** (også kaldet teknisk effektivitet) – den teknisk set bedste udnyttelse af givne ressourcer målt ved forholdet mellem effekt og input

**osteolytisk** – knoglenedbrydende

**osteoporose** – knogleskørhed

**perkutan vertebroplastik** – behandlingsmetode som består af indsprøjtning af knoglecement i en skadet ryghvirvel med henblik på smertebehandling

**prospektiv** – fremadskuende

**prævalens** – den brøkdel af en befolkning, der på et givet tidspunkt har lidelsen. Sammenlign med incidens

**randomiseret klinisk undersøgelse** – lodtrækningsforsøg. Rationelt tilrettelagt (klinisk) undersøgelse med det formål at undersøge effekten af en behandlingsform. For at undgå subjektive fejl udføres forsøgene ofte »dobbeltblindet«, således at hverken patienten eller lægen ved, om patienten får undersøgelsespræparatet eller sammenligningspræparatet. Det er helt afgørende, at behandlingerne tildeles tilfældigt (randomiseret) mellem de behandlede grupper

**retrospektiv** – bagudskuende

**sedation** – let bedøvelse, hvor patienten er vågen, men beroliget

**signifikant** – tydelig (bør ikke forveksles med »statistisk signifikant«)

**spinalkanal** – rygmærskanal

**top-down metode** – fordelingsmetode til fordeling af hjælpeafdelingernes overheadomkostninger til de handlende afdelinger. Fordelingsnøgler som f.eks. sengedage og areal (m<sup>2</sup>) kan anvendes

**vaskulær** – vedrørende kredsløbet

**vena cava inferior** – stor central vene

**vertebra** – ryghvirvel

**ødem** – væskeophobning

**økonomisk model** – en analytisk struktur til estimering af forventet outcome (målt i omkostninger og effekter) ved hjælp af data fra flere kilder. Modellen anvendes ofte, hvor direkte evidens ikke findes, eller hvor tidshorisonten af de kliniske studier er for kort i relation til undersøgelsen af de økonomiske konsekvenser (ekstrapolering), eller hvor økonomiske data ikke indsamles som en del af det randomiserede kliniske studie

# 1 Indledning og baggrund

## 1.1 Baggrund for projektet

Primo 2003 indledte Neuroradiologisk afdeling P, Århus Kommunehospital, og MTV-enheden ved Århus Universitetshospital et samarbejde med henblik på at vurdere behandlingen perkutan vertebroplastik (PVP) ved hjælp af en medicinsk teknologivurdering (MTV) før stillingtagen til en eventuel implementering. Den første PVP i Danmark blev udført på Ortopædkirurgisk Afdeling på Odense Universitetshospital i 2001 og der er siden udført omkring 50 behandlinger. På KAS Glostrup blev PVP introduceret i 2002 og der er indtil nu udført cirka 30 behandlinger. På Århus Kommunehospital blev PVP introduceret i 2003 med en randomiseret klinisk undersøgelse.

MTV-enheden ved Århus Universitetshospital vurderede i samarbejde med Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV), Sundhedsstyrelsen, at PVP var en teknologi på vej ind i det danske sundhedsvæsen og at en eventuel beslutning om at tilbyde behandlingen generelt kunne understøttes af en MTV, idet der endnu ikke er gennemført randomiserede kliniske undersøgelser til at vurdere behandlingseffekten af PVP set i forhold til konservativ behandling.

Rapporten skal bidrage med et dokumenteret grundlag for fremtidig planlægning og beslutningstagning vedrørende eventuel indførelse af PVP. Rapporten henvender sig således til beslutningstagere og til de faggrupper, som varetager behandlingen af osteoporosepatienter med knoglebrud i rygsøjlen.

## 1.2 Formål og afgrænsning

Den tværfaglige projektgruppe fik ansvaret for at udarbejde en MTV med særligt fokus på at vurdere behandlingseffekter samt økonomiske forhold ved at anvende PVP som alternativ til konservativ smertebehandling. Opgaven var at skabe klarhed over forudsætninger for og konsekvenser af at anvende PVP til osteoporosepatienter med knoglebrud i rygsøjlen.

## 1.3 Projektgruppen

Projektgruppen blev nedsat af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering april 2003.

Projektgruppen bestod af:

Ledende MTV-konsulent Mette Kjølby, cand.odont., ph.d., MTV-enheden ved Århus Universitetshospital (projektleder)

Overlæge Leif Sørensen, Neuroradiologisk afdeling P, Århus Kommunehospital

MTV-konsulent Lars Ehlers, cand.oecon., ph.d., MTV-enheden ved Århus Universitetshospital

Fuldmægtig Kristian Kidholm, cand.rer.soc., ph.d., Forsknings- og Udviklingsafdelingen, Odense Universitetshospital

Klinisk ekspert (osteoporose):

1. reservelæge Peter Vestergaard, Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Århus Amtssygehus

## 1.4 Data og metoder

### 1.4.1 Teknologi og patientperspektiv

Der er gennemført systematiske litteratursøgninger og -vurderinger som grundlag for analyser af teknologi og patientperspektiv (bilag 1). Derudover er et mindre antal artikler og rapporter løbende identificeret ud fra referencelister i relevante rapporter og artikler.

Et kort resumé af søgeprotokollen kan findes i bilag 1. Søgeprotokollen kan hentes i særskilt dokument på CEMTV's hjemmeside (<http://www.cemtv.dk>). Litteratursøgningen bygger på dels søgestrategier fra to udenlandske Tidlige Varsler fra 2002 om PVP og dels en udvidet søgning omhandlende økonomisk litteratur. Litteratursøgningen er foretaget af Det Sundhedsvidenskabelige Bibliotek, Statsbiblioteket.

Evidensgradering af litteraturen er sket på grundlag af »Levels of Evidence and Grades of Recommendation« udarbejdet af National Health Service Research and Development Programme, Centre for Evidence-Based Medicine i Oxford ([www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)). Evidensgraderinger er foretaget på studier, som indgår i analyser af teknologi og patientperspektiv.

#### 1.4.2 Organisation

Der er ikke gennemført en egentlig undersøgelse af de organisatoriske konsekvenser af anvendelsen af PVP i Danmark.

Arbejdstilrettelæggelsen ved PVP som behandlingsmetode er dog belyst, idet der i forbindelse med undersøgelsen af de økonomiske konsekvenser er foretaget en beskrivelse af de opgaver, som hhv. læge og sygeplejerske m.v. skal udføre og ressourceforbruget herved. Denne beskrivelse indgår i delrapporten om de økonomiske konsekvenser ved PVP under afsnit 3.3 om organisatoriske forudsætninger for den sundhedsøkonomiske analyse.

#### 1.4.3 Økonomi

Der er gennemført systematiske litteratursøgninger og -vurderinger som en del af grundlaget for analyser vedrørende økonomi og organisation (bilag 1).

Der er foretaget en modelbaseret analyse af omkostningerne ved henholdsvis PVP og et konservativt behandlingsforløb. Beskrivelsen af behandlingsforløb er baseret på offentliggjorte studier. Desuden er der indsamlet information fra kliniske eksperter, som kender det danske behandlingssystem. Aktuell sundhedsstatistik fra Sundhedsstyrelsen kombineret med registerdata fra Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Århus Amtssygehus er anvendt til at estimere det gennemsnitlige antal sengedage for patienter relevant for PVP. På baggrund af ovenstående er forskellene i gennemsnitsomkostningerne per behandlingsforløb beregnet.

Opgørelse af samfundsøkonomiske omkostninger er opdelt i følgende trin: (1) Identifikation af typer af ressourcer som skal medregnes, (2) opgørelse af mængde af anvendt ressourcer, (3) opgørelse af priser, (4) beregning af gennemsnitsomkostninger, (5) følsomhedsanalyse.

Identifikationen af typer og mængder af ressourcer (trin 1 og 2), som skal medregnes, er foretaget med udgangspunkt i en gennemgang af den foreliggende videnskabelige litteratur. I det omfang litteraturen ikke har indeholdt den nødvendige information, er yderligere information søgt indhentet fra kliniske eksperter.

Oplysninger om priser (trin 3) er indsamlet fra flere forskellige kilder, primært danske sygehuse (Århus Kommunehospital samt Århus Amtssygehus) samt Sygesikringen, Århus Amt. Beregningen af gennemsnitsomkostninger (trin 4) ved de undersøgte behandlingsforløb er foretaget ved at opstille en model for de enkelte behandlingsforløb, som medtager behandlingskomponenter, komplikationer og sandsynligheden for at patienter benytter komponenterne. Modellen er opstillet som beslutningstræ. Efterfølgende er gennemført følsomhedsanalyse (trin 5) ud fra to principielt forskellige tilgange, dels inklusion af nye variable dels ændring i værdien for centrale variable i modellen. Der er anvendt litteratur samt ekspertudsagn under begge tilgange dels til identifikation af variable dels til vurdering af plausibelt spænd for variation i værdier.

Der er ikke fundet deciderede omkostningsstudier af PVP, dog angiver enkelte studier udgifter til cement, kanyler m.v. Der findes ingen danske studier af omkostningerne i den kommunale sektor for osteoporosepatienter med lavenergifrakturer i rygsøjlen. For at kunne vurdere eventuelle langsigtede økonomiske effekter af PVP for forbruget af hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. er der i forbindelse med gennemførelsen af denne sundhedsøkonomiske analyse foretaget en stikprøveundersøgelse af 30 patienter relevant for PVP (se Appendiks 1). Resultatet af stikprøveundersøgelsen er anvendt som basis for beregninger i følsomhedsanalysen.

## 2 Teknologi og patientperspektiv

### 2.1 Perkutan vertebroplastik

Knoglebrud med sammenfald af ryghvirvler (lavenergifrakturer) er almindelige hos kvinder og mænd med osteoporose. Smerten behandles i dag konservativt med smertestillende medicin, hvile og i visse tilfælde med støttekorset og fysioterapi. De ofte invaliderende smerter kan kræve store doser af smertelindrende medicin, livskvaliteten forringes, og der er ofte behov for sygehusindlæggelse og rehabiliteringsindsatser. Et typisk akut forløb med konservativ behandling varer 2-6 uger.

Perkutan vertebroplastik (PVP) er en minimalt invasiv radiologisk metode, hvorved forstås, at indgrebet udføres med tynde kanyler gennem små hudincisioner med henblik på at behandle rygsmerter forårsaget af lavenergifrakturer hos patienter med osteoporose, tumurvækst eller hæmangiom i en eller flere ryghvirvler. PVP indebærer injektion af knoglecement, polymetylmetakrylat (PMMA) i hvirvlen under gennemlysningsskontrol. Indgrebet er hurtigt og giver varig smertelindring samt øger styrken og stabiliteten i hvirvlen. PVP kan i næsten alle tilfælde udføres i lokalbedøvelse, komplikationsfrekvensen er lav, og patienten kan mobiliseres få timer efter behandlingen.

### 2.2 Patientgruppen

#### 2.2.1 Prævalens og incidens

Med den stigende andel af ældre personer i befolkningen, vil der være stadig flere, der lider af osteoporose, således vil ca. hver tredje kvinde og hver ottende mand rammes (1, 2).

Osteoporose er en af vore store folkesygdomme, og antallet af osteoporosepatienter forventes at stige ca. fire gange indenfor de næste 50 år. Lavenergifrakturer i rygsøjlen nedsætter livskvaliteten, øger dødeligheden samt medfører betydelige udgifter til medicin og pleje, hvorfor en intensiveret opsporing og behandling er velmotiveret (3).

En betydelig del af osteoporosepatienterne vil rammes af lavenergifrakturer i rygsøjlen med smerter og immobilitet til følge. Prævalensen af lavenergifrakturer i rygsøjlen er ca. 50% ved osteoporose. Hvis en patient rammes af en lavenergifraktur, er risikoen for, at der opstår yderligere én, fem gange større. Er der to lavenergifrakturer er risikoen for at der opstår yderligere én 12 gange større.

I Sverige rammes ca. 10.000 hvert år af knoglebrud i rygsøjlen i et eller flere niveauer på grund af osteoporose (1, 4). Omregnet kan det dreje sig om ca. 6.500 nye tilfælde i Danmark om året, og i Århus Amt om ca. 750 nye tilfælde årligt. Trods den høje prævalens, er antallet af frakturer utvivlsomt undervurderet (3).

Lavenergifrakturer i rygsøjlen underbehandles ofte og det betyder at mange patienter ikke modtager lægebehandling. Det skønnes at dreje sig om ca. halvdelen af patienterne. En del behandles af egen læge, og kun omkring 10% indlægges på sygehus (5). For nogle patienters vedkommende kan diagnosen osteoporose være stillet forinden, typisk i forbindelse med andre knoglebrud, f.eks. i håndled eller lårbenshals. For andre patienters vedkommende vil mistanken om osteoporose måske først opstå på baggrund af en røntgenundersøgelse af rygsøjlen.

#### 2.2.2 Diagnostik

I forbindelse med diagnosticering af osteoporose foretages normalt en række kliniske og parakliniske undersøgelser. Undersøgelserne sigter blandt andet på at udelukke andre sygdomme, at vurdere sværhedsgraden af en osteoporotisk tilstand samt vurdere behandlingsindikationer og eventuelle kontraindikationer. Disse undersøgelser vil normalt omfatte lægeundersøgelse, røntgenundersøgelse samt knoglescanning, hvor knoglemineralmasse (BMC) og knoglemineraltæthed (BMD) måles. Hertil kommer en række biokemiske analyser (blodprøver).

### 2.3 Nuværende behandling af lavenergifrakturer i rygsøjlen

#### 2.3.1 Konservativ behandling

De akutte smerter efter lavenergifrakturer i rygsøjlen varer typisk 2-6 uger. Traditionelt behandles patienterne konservativt med smertestillende medicin, sengeleje og i visse tilfælde med støttekorset og andre hjælpemidler,



der muliggør hurtigere mobilisering. I den akutte fase er der ofte behov for smertestillende medicin (4). Smertebehandling af patienter med osteoporose har dog kun i ringe udstrækning været genstand for videnskabelige undersøgelser og er derfor i høj grad empirisk. I sygehusregi kan der enten være tale om ambulante patientforløb eller indlæggelser og dermed mere omkostningskrævende forløb.

### 2.3.2 Indikationer for behandling med perkutan vertebroplastik

#### 2.3.2.1 Osteoporose

Den største gruppe, som forventes at blive henvist til PVP, er osteoporosepatienter, der enten har vedvarende (kroniske) eller svære akutte smerter på grund af lavenergifrakture i rygsøjlen. Det er patienter, der ikke bliver smertefrie på konservativ behandling, altså hvor den medicinske og fysioterapeutiske smertebehandling ikke opleves som tilstrækkelig. Det er denne patientgruppe, som primært er opereret i udlandet, og de er blandt andet karakteriseret ved at være ældre patienter med en gennemsnitsalder over 70 år (6).

Teknikken er også anvendt til behandling af smerter forårsaget af tumurvækst i ryghvirvler samt ved hæmangiomer i en ryghvirvel.

#### 2.3.2.2 Andre sygdomme

Nedenfor nævnes andre sygdomstilstande, hvor PVP kan være en behandlingsmulighed. Indenfor disse sygdomskategorier er der dog tale om relativt få patienter.

##### *Tumurvækst i ryghvirvler*

Spredning af kræft til en eller flere ryghvirvler ses hos op til 70% af kræftpatienterne. Det drejer sig især om osteolytiske metastaser og myelomer. Tilstanden er ofte præget af stærke smerter og sammenfald af de ramte hvirvler. Den traditionelle behandling består af smertestillende medicin og strålebehandling, som er en effektiv behandling, der fører til smertelindring hos op mod 90% af patienterne. Det kan dog vare op til 3 uger inden effekten er opnået (7). Der sker ingen nævneværdig forstærkning af hvirvlen efter strålebehandling. Derfor er der fortsat risiko for sammenfald af ryghvirvlen. I visse tilfælde er det nødvendigt at gennemføre en rygstabiliserende operation i det sammenfaldne område, hvilket ofte gøres i forbindelse med, at der skabes mere plads i rygmarvskanalen.

##### *Hæmangiom i ryghvirvler*

Vertebrale hæmangiomer er medfødte vaskulære misdannelser. I få procent af tilfældene kan der være kliniske eller radiologiske tegn på aggressivitet i form af stærke smerter eller tryk på nervestrukturer. Tegn på aggressivitet er bl.a. lokalisering mellem Th3 og Th9, engagement af hele hvirvlen og dårlig afgrænsning af det kortikale knoglevæv (8).

### 2.3.3 Kontraindikationer

Af de få kontraindikationer, der er til PVP, kan nævnes tilstande med neurologiske udfaldssymptomer som smerter, lammelser og føleforstyrrelser, der er relaterede til den skadede hvirvel, og som skyldes tryk på rygmarv og nerverødder forårsaget af forskudte knogledele eller tumurvækst. Årsagen er, at injektion af cement kan forværre kompressionen af nervestrukturer.

Patienter med øget blødningstendens, som ikke kan korrigeres samt patienter med aktiv infektion i eller omkring rygsøjlen kan heller ikke tilbydes PVP.

## 2.4 Evidens for effekt af PVP

PVP har været anvendt i Europa siden 1984 og i USA siden begyndelsen af 90'erne. De kliniske resultater, der er rapporteret, tyder på, at PVP er en sikker og effektiv smertebehandling i såvel bryst- som lænderyg (9-16). 80-90% af de behandlede patienter kan opnå smertefrihed eller signifikant smertelindring (17). Da der endnu ikke foreligger randomiserede kliniske undersøgelser, er erfaringerne langt overvejende baseret på retrospektive opgørelser (9, 16, 18-23) samt ikke-randomiserede, prospektive undersøgelser (10, 13, 15, 24-26). Ingen af disse studier har inkluderet brug af en kontrolgruppe. En række nøgleartikler er vist i skemaform (se tabel 1).

Injektion af knoglecement i en ryghvirvel blev første gang anvendt i 1984 af Galibert og Deramond i Frankrig på en patient med et aggressivt hæmangiom (27). Lapras et al. benyttede senere metoden til behandling af smerter hos patienter med metastaser og kompressionsfrakturer på grund af osteoporose (28), hvor sidstnævnte udgør i dag den største patientgruppe.



TABEL 1

Gennemgang af nøglestudier til vurdering af perkutan vertebroplastik som behandlingsmetode

	Grados (16)	Heini (10)	Jensen (11)	Zoarski (13)	McGraw (26)	Kallmes (21)	Peh (23)
Evidensniveau	3	3	3	3	3	3	3
Studietype	Retrospektiv	Prospektiv	Retrospektiv	Prospektiv	Prospektiv	Retrospektiv	Retrospektiv
Antal patienter	25	17	29	30	100	41	37
Antal behandlingsniveauer	34	45	47	54	156	63	48
Alder (mean)				79	73,7		73,6
Køn (kvinder/mænd)				27/3	79/21		27/10
<b>Behandlingsresultater</b>							
Smertefrihed (%)							47
Signifikant smertelindring (%)		100	90	96	97		50
Ingen ændring							3
Smerteforværring							
Cementlækage (%)		20		1 (3,3)	1 (1)		21 (43,8)
Lungeemboli							
Andet			1, ribbensfraktur		1, sternumfraktur		
Ny fraktur efter PVP							
Follow-up, antal mdr.	48 (12-84)			15-18	21 (6-44)		11 (3-24)

	Amar (18)	Cyteval (24)	Diamond (15)	Cortet (25)	Yeom (29)	Ryu (30)
Evidensniveau	3	3	3	3	3	3
Studiedesign	Retrospektiv	Åben prospektiv	Retrospektiv	Åben prospektiv	Retrospektiv	Retrospektiv
Antal patienter	97	20	79	16	49	159
Antal behandlingsniveauer	258	23		20	76	347
Alder (mean)	76	62-92				
Køn (kvinder/mænd)	73/24	17/3	55/24	9/7		
<b>Behandlingsresultater</b>						
Smertefrihed (%)		75				
Signifikant smertelindring (%)	74	15		100		
Ingen ændring	25					
Smerteforværring	0					
Cementlækage (%)		1 (5%)		0		92 (26,5)
Lungeemboli	1			0		
Andet	1 radikulopati			0		
Ny fraktur efter PVP		1 (5%)		0		
Follow-up, antal mdr.	14,7 (2-35)		>24	6		

## 2.5 Teknik

PVP foretages i lokalbedøvelse under let sedation med patienten i bugleje. Efter lokalbedøvelse føres en kanyle under kontinuerlig røntgengennemlysning via bueroden ind i den aktuelle hvirvel. I de fleste tilfælde lægges en kanyle på både højre og venstre side for opnå en jævn fordeling af cementen. Herefter injiceres knoglecement under røntgengennemlysning for at sikre, at cementen fordeles i hvirvlen, og at intet passerer til spinalkanalen eller rodkanalerne.

Cementen, der er af samme type, som anvendes til at fastgøre ledproteser, består af polymetylmetakrylat (PMMA) tilsat et røntgenkontrastmiddel som barium eller tantalum.

Flere niveauer kan behandles i samme seance, men da patienterne ofte er svækkede, er det sjældent hensigtsmæssigt at behandle mere end 2-3 niveauer ad gangen, idet indgreb på ét niveau normalt varer cirka 1,5 time. For hvert yderligere niveau, der behandles, forlænges operationstiden med 25-30 minutter.

Under indgrebet bør patienterne overvåges af narkosepersonale, der skal overvåge patientens vitale funktioner samt sikre den nødvendige sedering og smertebehandling.

Efter et vellykket indgreb kan patienten mobiliseres efter 2 timer. Der opnås smertefrihed eller signifikant smertelindring hos de fleste i løbet af 24 timer. De, der ikke opnår den forventede effekt, har ofte haft kroniske smerter i årevis. Et godt behandlingsresultat forudsætter, at den præoperative udredning er omhyggelig, bl.a.

at der er overensstemmelse mellem klinik og billeddiagnostik, der altid består af konventionelle røntgenbilleder og CT-scanning. I tvivlstilfælde suppleres med MR-scanning, som kan vise tilstedeværelse af eventuelt knogleødem som tegn på en aktuel skade.

## 2.6 Komplikationer

### 2.6.1 Cementlækage

Selvom PVP har vist sig at være en meget sikker behandling med en risiko for komplikationer på 1-2% ved behandling af lavenergifrakturen (19, 31, 32), kan der opstå komplikationer. Det drejer sig alt overvejende om cementlækage til paraspinal vener, spinalkanal og rodkanaler (29). I de fleste tilfælde sker dette uden kliniske symptomer, men der er beskrevet kompression af nervestrukturer, der har nødvendiggjort kirurgisk intervention (20, 33-35). Det er vist, at risikoen for lækage til spinalkanalen er dosisafhængig, mens kanylens placering i hvirvlen er mindre væsentlig (30).

Cementlækage til de paraspinal vena plexus og eventuelt via vena cava inferior til lungerne er i de fleste tilfælde ikke behandlingskrævende (36-38). Der er kun beskrevet et letalt tilfælde (39). De fleste tilfælde af cementlækage sker ved behandling af osteolytiske metastaser i rygsøjlen, idet tumoren ofte har nedbrudt knoglevæggen.

For at imødegå disse komplikationer, er det væsentligt at benytte røntgenudstyr med biplansgennemlysning af høj kvalitet. Det er ligeledes vigtigt, at den anvendte cement er tilsat et røntgenkontrastmiddel, således at cementens placering kan følges under injektionen (35).

### 2.6.2 Øget frekvens af nye brud efter PVP

En undersøgelse har vist, at der er en øget frekvens af nye vertebrale brud efter PVP, oftest i en nabohvirvel (40). Der kan være flere årsager hertil, f.eks. at en cementeret hvirvel bliver mere ueftergivelig, hvorved belastningen på de øvrige hvirvler øges. En anden og mere sandsynlig forklaring kan være, at patienterne bliver mere mobile og er i stand til at genoptage de daglige sysler, når en invaliderende smerte er behandlet. Da PVP er en lokal behandling af en systemsygdom, vil der være andre svage hvirvler, der udsættes for stress, idet det svageste led er elimineret.

### 2.6.3 Kardiovaskulære komplikationer

Fra ortopædkirurgiske operationer, hvor ledproteser fastgøres med PMMA, er det vist, at cementeringen kan udløse kardiovaskulære symptomer i form af hypotension og hjertestop (41-43). Årsagen menes at være øget tryk i knoglemarven i forbindelse med, at en protese presses på plads under højt tryk, hvorved fedt- og cementembolier presses ud i blodbanen. Lignende fænomener er set i forsøg med PVP på får (44). Derimod kunne Kaufmann et al. ikke påvise kardiovaskulære komplikationer i en serie på 178 patienter (45). En forklaring kan være, at PMMA-injektionen sker under et betydeligt lavere tryk ved PVP end ved protesekirurgi.

### 2.6.4 Andre komplikationer

I visse tilfælde er der lækage af cement til båndskiven over eller under den hvirvel, der behandles. Dette er i de fleste tilfælde uden symptomer (18).

Der er altid en infektionsrisiko forbundet med invasive behandlinger, også PVP. Indgrebet udføres derfor under sterile omstændigheder. Desuden får patienterne et bredspektret antibiotikum under indgrebet samt det følgende døgn. Visse steder benyttes knoglecement tilsat et antibiotikum. Der er så vidt vides ikke rapporteret hverken akutte eller sene infektioner efter PVP (13, 16).

## 2.7 Organisatoriske forhold

Det vil være hensigtsmæssigt, at en ny behandling som PVP tages op på en højt specialiseret afdeling. Her vil man have en tilstrækkelig stor og varieret patientgruppe, som muliggør en grundig evaluering af metoden, eventuelt i form af randomiserede undersøgelser. Når indikationer og kontraindikationer er fastlagt, og teknikken beherskes, vil det være naturligt at tilbyde uddannelse af læger og plejepersonale fra andre sygehuse. Det vil primært dreje sig om sygehuse, der foretager ryggkirurgi, idet der kan opstå behov for akut kirurgisk intervention, såfremt knoglecement passerer til spinalkanal eller rodkanaler.

## 2.8 Status over igangværende forskning i Danmark

### 2.8.1 Projekt på Århus Kommunehospital Neuroradiologisk afdeling P

På Århus Kommunehospital gennemføres nu en randomiseret klinisk undersøgelse med det formål at belyse effektivitet og komplikationer samt langtidsprognose af PVP ved behandling af rygsmerter forårsaget af lav-energifrakture hos patienter med osteoporose sammenlignet med traditionel konservativ behandling. Desuden sammenlignes de to behandlings indflydelse på patienternes rehabilitering og livskvalitet. Der indgår 30 patienter i undersøgelsen med 15 i PVP og 15 i den konservativt behandlede gruppe. Undersøgelsen sker i et samarbejde mellem Neuroradiologisk afdeling P og Reumatologisk afdeling U, Århus Kommunehospital samt Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C på Århus Amtssygehus. Projektet forventes gennemført i første halvdel af 2004 (projektleder overlæge Leif Sørensen, Neuroradiologisk afdeling P).

### 2.8.2 Projekt på KAS Glostrup

PVP blev introduceret i 2002. Behandlingen varetages af en neuroradiolog. Der er indtil nu udført cirka 30 indgreb (personlig meddelelse). En randomiseret klinisk undersøgelse er planlagt (projektleder overlæge Annette Edal, Radiologisk afdeling, KAS Glostrup).

### 2.8.3 Projekt på Odense Universitetshospital

Den første PVP i Danmark blev udført på Ortopædkirurgisk Afdeling på Odense Universitetshospital i 2001. Der er siden udført omkring 50 behandlinger (personlig meddelelse). Der foreligger endnu ingen publicerede resultater, men man er i gang med en randomiseret klinisk undersøgelse (projektleder overlæge Mikkel Andersen, Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital).

## 2.9 Diskussion

Den foreliggende litteratur (på over 250 artikler) tyder på, at PVP er en effektiv og sikker metode til behandling af smerter ved frakturer i rygsøjlen opstået på grund af osteoporose, idet 80-90% af de behandlede patienter bliver smertefrie eller betydeligt smertelindrede. Samtidig er komplikationsfrekvensen 1-2% inden for en periode fra 2 til 84 måneder (tabel 1).

Det er imidlertid et væsentligt problem, at dokumentationen udelukkende består af ikke-randomiserede undersøgelser uden kontrolgrupper med et evidensniveau på 3 eller lavere. Der er ikke gjort rede for in- eller eksklusionskriterier for de patienter, der er indgået i undersøgelserne, hvorfor patientpopulationerne ikke er veldefinerede. Man kan således ikke være sikker på, at de undersøgte populationer udgør et repræsentativt udvalg af den aktuelle patientgruppe.

Der er stor variation i, hvilke parametre der er registrerede i de enkelte undersøgelser. Desuden har man i en række undersøgelser set på effekten af PVP hos patienter med smerter, som skyldes metastaser og hæmangiomer i rygsøjlen foruden osteoporosefrakturer, hvilket yderligere vanskeliggør en analyse af behandlingseffekten for osteoporosepatienter alene.

I langt de fleste tilfælde er patienter først blevet tilbudt PVP, når konservativ behandling har vist sig utilstrækkelig, typisk først uger efter debut af smerter. Opfølgningstiden varierer fra få måneder til ca. 7 år. Kun i et enkelt studie er effekten af PVP sammenlignet med effekten af konservativ behandling (15). Her viste man, at PVP havde umiddelbar effekt på smerterne, men at de 2 behandlingsgrupper ikke adskilte sig fra hinanden efter 6 uger samt efter 6 og 12 måneder. Heller ikke denne undersøgelse er randomiseret, idet de patienter, der indgik i den konservativt behandlede gruppe, var dem der ikke ønskede/turde gennemgå PVP. Årsagerne til dette valg er ikke beskrevet, men det kunne skyldes at smerterne ikke var så udtalte som i PVP-gruppen, hvorfor en sammenligning af effekten af behandlingerne ikke er rimelig.

Såfremt man ønsker at sammenligne effekten af PVP med konservativ behandling, er det nødvendigt at gennemføre randomiserede kliniske undersøgelser, hvor PVP gives som et alternativ til konservativ behandling, og ikke efter de konservative behandlingsmuligheder er udtømte. Desuden bør man udover smertelindring undersøge effekten på bl.a. mobilisering og muligheden for at klare sig i eget hjem, herunder vurdere behov for hjemmehjælp, sygepleje m.m.

## 2.10 Sammenfatning

PVP har været anvendt til behandling af smertefulde lavenergifrakturer i rygsøjlen gennem snart tyve år. Erfaringerne med behandling med PVP viser, at 80-90% af de behandlede patienter bliver betydeligt smertelindrede eller smertefrie i løbet af timer til dage. Behandlingen kan foretages i lokalbedøvelse, og de fleste patienter kan mobiliseres efter få timer.

Risikoen for komplikationer ved behandling med PVP er 1-2%. Det drejer sig helt overvejende om cementlækage til paraspinal vener og til spinalkanalen, som sjældent kræver behandling.

Der er endnu ikke publiceret randomiserede kliniske undersøgelser, hvor PVP sammenlignes med anden behandling. Den foreliggende litteratur består af retrospektive opgørelser, prospektive ikke-randomiserede kliniske undersøgelser samt enkelte sammenstillinger af flere undersøgelser, hvilket svarer til evidensniveau 3 og 4. Der er ikke gjort rede for in- eller eksklusionskriterier for de patienter, der er indgået i undersøgelserne, hvorfor patientpopulationerne ikke er veldefinerede.

I langt de fleste tilfælde er patienter først blevet tilbudt PVP, når konservativ behandling har vist sig utilstrækkelig. Såfremt man ønsker at sammenligne effekten af PVP med konservativ behandling, er det nødvendigt at gennemføre randomiserede kliniske undersøgelser, hvor PVP gives som et alternativ til konservativ behandling, og ikke efter de konservative behandlingsmuligheder er udtømte.

Der foreligger heller ingen undersøgelser, der belyser patienternes rehabilitering eller livskvalitet efter PVP vurderet i forhold til konservativ eller anden behandling.

For nuværende er der planlagt eller allerede igangsat mindst tre randomiserede kliniske undersøgelser i Danmark, hvor PVP gives som et alternativ til konservativ behandling.

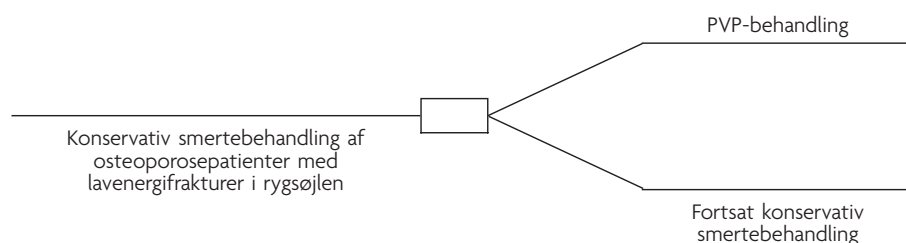
## 3 Økonomi og organisation

### 3.1 Formål

En sundhedsøkonomisk analyse er en komparativ analyse af to eller flere alternative medicinske teknologier (46). Formålet er at sammenligne omkostninger og gevinster (effektmål) med henblik på at vurdere, hvilket alternativ der er mest omkostningseffektivt. I dette konkrete tilfælde gælder imidlertid, at der ikke foreligger sammenlignelige effektdata for perkutan vertebroplastik (PVP) og konservativ smertebehandling jf. afsnit 2.9. Dette betyder, at det ikke er muligt at inddrage en vurdering af gevinsterne (effektmål) i analysen. I stedet for er nærværende analyse alene en vurdering af de økonomiske omkostninger.

### 3.2 Metode

Der er gennemført en modelberegning af de samfundsøkonomiske omkostninger ved PVP-behandling af osteoporosepatienter med lavenergifrakturer i rygsøjlen sammenholdt med konservativ smertebehandling. Nedenstående beslutningstræ illustrerer de to alternativer, som belyses i nærværende analyse.



Sammenligningen af de to alternative behandlingsforløb er foretaget fra det tidspunkt (beslutningssituation), hvor patienten enten kan henvises til PVP eller modtage en fortsat konservativ smertebehandling. Det indledende behandlingsforløb er i princippet det samme for alle patienter, hvilket derfor ikke er medregnet. Dette vedrører blandt andet første besøg ved egen læge, diagnosticering af osteoporose, diagnosticering af brud, indledende konservativ smertebehandling (medicin) herunder eventuel indlæggelse på sygehus samt tilbud om information fra fysio- og ergoterapeuter til patienter med førstegangsbrud (rygskole).

Der er anlagt et samfundsøkonomisk perspektiv i undersøgelsen, det vil sige alle typer af omkostninger er medregnet uanset om disse falder i sygehusregi, den primære sektor, herunder alment praktiserende læger, eller finansieres af patienten og dennes pårørende. Forskellen i omkostninger mellem de to alternativer (differensomkostningerne) er opgjort som forskellen mellem de totale, gennemsnitlige omkostninger ved henholdsvis PVP og et konservativt smertebehandlingforløb. Analysen inddrager dog kun de relevante omkostninger, det vil sige omkostninger der varierer mellem alternativerne.

Beregnings af de totale, gennemsnitlige omkostninger er for hvert alternativ beregnet som summen af de direkte omkostninger ved sygehuset samt de direkte omkostninger for patienten og de direkte omkostninger i praksissektoren. Der er ikke medregnet indirekte omkostninger (produktionstab for samfundet og mistet fritid for patient og pårørende) i basisanalysen, dog er der i følsomhedsanalysen foretaget en skønsmæssig beregning af de indirekte omkostninger for pårørende (se nedenfor). Da ikke alle patienter oplever smertelindring/-frihed er omkostningerne ved PVP opgjort som et vægtet gennemsnit af et forløb med effekt (hvor patienten oplever betydelig smertelindring eller smertefrihed i løbet af timer til dage) og et forløb uden effekt, hvor patienten igen må tilbydes konservativ behandling (og ekstra sengedage) efter operation.

For så vidt angår konservativ behandling er de direkte omkostninger opgjort for et fortsat stationært forløb på en medicinsk sengeafdeling. Danske eksperter forventer dog, at 2-10% på sigt vil være ambulante patienter. Derfor er der også gennemført en beregning af de totale, gennemsnitlige omkostninger ved et alternativt ambulant, konservativt behandlingsforløb, således at de vægtede omkostninger ved både ambulante og stationære forløb kan opgøres. De direkte udgifter for patienten (medicin) samt omkostningerne i praksissektoren er beregnet over i et gennemsnitligt forløb til og med sjette uge, eftersom akutte smerter efter lavenergifrakturer i rygsøjlen typisk varer 2-6 uger (49). Af samme grund er omkostninger ikke diskonterede.

Der er ikke fundet deciderede omkostningsstudier af PVP, dog angiver enkelte studier udgifter til cement, kanyler m.v. (bilag 1). Der findes ingen danske studier af omkostningerne i den kommunale sektor for osteoporosepatienter med lavenergifrakturer i rygsøjlen. For at kunne vurdere eventuelle langsigtede økonomiske effekter af PVP for forbruget af hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. er der i forbindelse med gennemførelsen af denne sundhedsøkonomiske analyse foretaget en stikprøveundersøgelse af 30 patienter relevant for PVP (se Appendiks 1). Resultatet af stikprøveundersøgelsen er anvendt som basis for beregninger i følsomhedsanalysen.

### 3.3 Organisatoriske forudsætninger for den sundhedsøkonomiske analyse

De økonomiske beregninger tager udgangspunkt i de aktuelle organisatoriske forhold på Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C på Århus Amtssygehus samt Neuroradiologisk afdeling P på Århus Kommunehospital.

Der er anvendt antagelser om et gennemsnitligt PVP-forløb baseret på litteraturstudier og information fra danske eksperter. Det antages, at smertebehandlingen vil følge WHO-principperne med behandlingsstrategi efter smertestige (50), hvor PVP vil blive en ekstra behandlingskomponent (øverste niveau i stigen) i smertebehandlingsstrategien hos patienter med lavenergifrakturer.

Et gennemsnitligt PVP-forløb på sygehuset (Neuroradiologisk afdeling P, Århus Kommunehospital) forudsættes at bestå af følgende trin:

- Forundersøgelse
- Operation
- Eventuelt ekstra sengedage ved manglende/begrænset smertelindring

Forundersøgelsen foretages ambulant. Selve operationsforløbet antages at strække sig over 3 dage:

- Dag 1. Patienten indlægges på sengeafdeling
- Dag 2. PVP-behandling (operationsdagen)
- Dag 3. Efterkontrol og afslutning af PVP-forløb på sengeafdeling.

Beregningerne er baseret på antagelsen om, at der foretages behandling af en enkelt ryghvirvel.

I det omfang patienten ikke opnår smertelindring/-frihed antages det, at patientens ophold på sengeafdelingen forlænges med 1-5 dage.

Forløbet efter PVP og udskrivning fra sygehuset antages at være ét af to følgende:

- Forløb efter PVP med umiddelbar effekt (smertelindring/-frihed) og herefter reduceret medicinforbrug og færre besøg hos egen læge i forhold til et konservativt forløb.
- Forløb efter PVP uden umiddelbar effekt (manglende/begrænset smertelindring) og herefter uændret medicinforbrug og lægebesøg i forhold til et konservativt forløb.

Andre organisatoriske forudsætninger er blandt andet adgang til ryggkirurgi på sygehus i tilfælde af svære komplikationer, der kræver hurtig indgriben samt naturligvis operationsfaciliteter med blandt andet særligt operationsleje (biplans-udstyr, der kan give samtidig røntgengennemlysning i flere planer). Der forudsættes mellem 50-200 patienter på årsbasis. Der er ikke indregnet særlige stordriftsfordele med hensyn til tidsforbrug eller eventuelle indkøbsrabatter.

Da der under de konkrete organisatoriske omstændigheder er tale om et samarbejde mellem to lokale sygehuse (Århus Kommunehospital og Århus Amtssygehus) er der særlige (og fordyrende) forhold omkring patienttransport. Dette er af hensyn til resultatets generaliserbarhed ikke medregnet i basisanalysen, men i følsomhedsanalysen er der regnet på disse særlige transportudgifter.

### 3.4 Resultater

#### 3.4.1 Omkostninger ved PVP

De direkte sygehusomkostninger ved PVP-behandling af osteoporosepatienter med lavenergifrakturer i rygsøjlen består af lønomkostninger til forundersøgelse og operation m.v., lønomkostninger til patientpleje (på

sengeafdeling og opvågningsstue), omkostninger til materialer, omkostninger til undersøgelser og prøver samt øvrige sygehusomkostninger.

Lønomkostningerne er beregnet dels ved brug af bottom-up metoden (lønomkostninger til forundersøgelse og operation) og dels ved top-down metoden (lønomkostninger til patientpleje). Lønomkostninger til forundersøgelse og operation m.v. er beregnet ud fra tidsangivelser (tidsforbrug i minutter inklusiv ikke-produktiv tid) baseret på ekspertskøn (se tabel 3.1). Lønomkostningerne dækker den overenskomstmæssige løn (fast løn) inklusiv tillæg, feriegodtgørelse, pension m.v. Lønsatsen er beregnet ud fra et årsværk på 1924 timer, hvorfra er trukket timer til ferie, feriefridage, S/H-dage og et sygefravær på 8%. Hermed antages nettotimetallet for et år at være 1770 timer.

**TABEL 3.1**  
Lønomkostninger til forundersøgelse og operation

Type	Årsløn (kr. per år)	Lønsats (kr. per time)	Tidsforbrug (min. per patient)	Omkostning (kr. per patient)
Overlæge, radiolog	652.000	368	90	553
Overlæge, anæstesiolog	652.000	368	20	123
Sygeplejerske/radiolog	309.000	175	295	858
Sygeplejerske (anæstesi)	311.000	176	90	264
Sekretær	267.000	151	20	50
Serviceassistent	252.000	142	20	47
Fysio-ergoterapeut	294.384	166	30	83
I alt				1.978

Lønomkostningerne til patientpleje (på sengeafdeling) er opgjort ud fra den gennemsnitlige plejeomkostning per patient per døgn på Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Århus Amtssygehus (se tabel 3.2 nedenfor). Denne lønsats til patientpleje per døgn dækker alene lønomkostninger til plejepersonale ved sengeafsnittet (det vil sige eksklusiv udgifter til ambulatorium og eksklusiv læger, fysio- og ergoterapeuter og ledende personale). Lønsatsen til patientpleje på opvågningsstue er beregnet på tilsvarende vis ud fra regnskabet for Neurokirurgisk afdeling GS-intensiv, Århus Kommunehospital.

**TABEL 3.2**  
Lønomkostninger til patientpleje på sengeafdeling og opvågningsstue

Type	Lønsats per døgn til patientpleje (kr. per patient)	Antal sengedage (stk. per patient)	Omkostning (kr. per patient)
Indlæggelse og pleje på sengeafdeling under PVP-forløb	1.596	3,0	4.787
Overvågning efter operation (opvågningsstue)	6.368	0,08	531
I alt			5.317

Omkostninger til materialer (forbrugsartikler og engangsudstyr) blev fastsat ud fra ekspertskøn, litteraturstudier samt tilbud indhentet fra leverandører jf. tabel 3.3. Det skal bemærkes, at priserne hos de alternative leverandører varierede betydeligt, og der er således usikkerhed om tallene. Der er derfor lavet følsomhedsberegning af betydningen af ændringer i størrelsen af disse udgifter.

**TABEL 3.3**  
Omkostninger til materialer

Type	Omkostning (kr. per patient)
Steril afdækning, kitler, handsker	500
Lokalanæstesi, sprøjter m.v.	100
Kanyler (2 per hvirvel)	800
Cement (20 g per hvirvel)	1.500
Blandingssystem og injektor	1.000
Narkoseudstyr (drop, kanyler, sprøjter m.v.) samt medikamenter (smertestillende, sederende, antibiotika)	1.000
I alt	4.900

Forbruget af undersøgelser og prøver er fastsat ud fra litteraturstudier (11, 14, 22) samt ekspertskøn. Omkostningerne er estimeret ud fra fuldfordelingstakster (DRG-takster og point-priser for klinisk biokemiske ana-



lyser), se tabel 3.4. Der er ikke indregnet omkostninger til røntgenbilleder, da denne aktivitet forekommer tidligt i forløbet og ikke varierer mellem de alternative behandlingsforløb.

**TABEL 3.4**

Omkostninger til undersøgelser og prøver

Type	Andel af patienter (%)	Pris (kr. per stk.)	Omkostning (kr. per patient)
CT-skanning (før operation)	100%	782	782
CT-skanning (efter operation)	100%	782	782
MR-skanning	10%	1.173	117
Røntgen	–	587	0
Blodprøver (trombocytter, APTT, INR)	100%	62	62
I alt			1.744

Øvrige sygehusomkostninger vedrører »hotelomkostninger«, kapitalomkostninger samt ekstra omkostninger ved eventuelle komplikationer jf. tabel 3.5. Hotelomkostningerne dækker over en andel af fællesomkostningerne på sygehuset i form af afskrivning og forrentning af seng og lokale, mad, vasketøj, el, vand og varme m.v. Hotelomkostningerne er estimeret ud fra fordelingsregnskabet for patienthotellet eksklusiv lønudgifter. Da hotelomkostningerne ved patienthotellet varierer mellem Århus Amtssygehus og Århus Kommunehospital er anvendt et gennemsnit. Kapitalomkostninger er afskrivning og forrentning af særligt operationsleje (biplansudstyr) beregnet ved annuitetsmetoden, fuldt afskrevet over 10 år i henhold til ekspertvurdering. Der er anvendt en diskonteringsrentefod på 5%. (I følsomhedsanalysen er indregnet betydningen af en eventuel nødvendig ombygning af operationslokaler). Omkostninger for eventuelle komplikationer er indregnet under antagelse om en samlet risiko på 2%, heraf 98% steroidbehandling og 2% ryggkirurgi. Omkostninger til ryggkirurgi er skønsmæssigt indregnet som lands- og landsdelstaksten for operation i kategori 1-ydelse på Ortopædkirurgisk afdeling E, Århus Kommunehospital.

**TABEL 3.5**

Øvrige sygehusomkostninger

Type	Omkostning (kr. per patient)
Hotelomkostninger	1.691
Kapitaludgifter	687
Komplikationer	75
I alt	2.453

Omkostninger til ekstra sengedage ved manglende effekt af PVP dækker over omkostninger til patientpleje, hotelomkostninger samt ekstra fysioterapeutisk behandling (se tabel 3.6). Antallet af ekstra sengedage er baseret på ekspertskøn. Omkostningerne til patientpleje og hotel er beregnet ud fra de samme antagelser om enhedsomkostninger som selve PVP-forløbet i de første 3 sengedage. Omkostninger til fysioterapi samt medicin m.v. er estimeret på baggrund af ekspertvurdering. Der er ligeledes anvendt samme enhedsomkostninger som ved PVP-behandlingen.

**TABEL 3.6**

Omkostninger til ekstra sengedage ved manglende effekt\* af PVP

Type	Omkostning (kr. per patient)
Patientpleje (1-5 ekstra sengedage)	4.787
Hotelomkostninger	1.691
Fysioterapi samt medicin m.v.	249
I alt	6.727

\* Med effekt menes opnåelse af betydelig smertelindring eller smertefrihed i løbet af timer til dage

De øvrige omkostninger dækker besøg ved praktiserende læge og lægebesøg samt medicin, jf. tabel 3.7. Omkostningerne er beregnet dels for et PVP-forløb med effekt dels for et PVP-forløb uden effekt. Forbruget er estimeret af klinisk ekspert. Enhedsomkostningerne er estimeret ud fra gennemsnitlige udbetalinger fra Sygesikringen, Århus Amt eksklusiv fast basishonorar. Omkostninger til indkøb af medicin vedrører Pinex/



Panodil samt Tramadol. Forbruget er estimeret af klinisk ekspert (osteoporose). Enhedsomkostningerne er opgjort ud fra Lægemiddelstyrelsens Specialitetstakster som billigst mulige alternativ. Omkostningerne er beregnet for et gennemsnitligt efterforløb på indtil 6 uger.

**TABEL 3.7**

Øvrige omkostninger (medicin og praktiserende læge)

Type	Omkostning (kr. per patient)
PVP-forløb med effekt*	
Medicin	182
Besøg ved praktiserende læge	86
I alt	269
PVP-forløb uden effekt*	
Medicin	487
Besøg ved praktiserende læge/lægebesøg	230
I alt	717

\* Med effekt menes opnåelse af betydelig smertelindring eller smertefrihed i løbet af timer til dage

### 3.4.2 Omkostninger ved konservativ smertebehandling

De direkte sygehusomkostninger ved et stationært, konservativt smertebehandlingsforløb består af omkostninger til patientpleje, hotelomkostninger, omkostninger til læge (stuegang m.v.) og medicin samt omkostninger til fysio- og ergoterapeutisk behandling. De direkte omkostninger udenfor sygehuset vedrører medicinforbrug samt besøg ved egen læge/lægebesøg (5, 51).

**TABEL 3.8**

Omkostninger ved et stationært, konservativt forløb på sygehus samt efterforløb (op til 6. uge)

Type	Omkostning (kr. per patient)
Patientpleje*	12.286
Hotelomkostninger	4.733
Fysioterapi	653
Ergoterapi	274
Læge (stuegang m.v.) og medicin	109
Efterforløb (medicin samt praktiserende læge)	717
I alt	18.772

\* 7 sengedage à ca. 1.596 kr. per dag samt yderligere 7 sengedage til bassinbehandling for 10% af patienterne

Plejeomkostningerne er beregnet ud fra den samme gennemsnitlige lønomkostning per patient per døgn på Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, som er anvendt til beregning af plejeomkostninger under et PVP-forløb. Patienten antages at være indlagt 7 dage under et fortsat konservativt forløb, dog vil ca. 10% af patienterne modtage bassinbehandling strækkende sig over et forløb på 14 dage. Antagelserne er baseret på litteraturstudier (15), registerdata år 2002 fra Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, aktuell sundhedsstatistik samt klinisk ekspert (osteoporose). Samme antagelser om antal sengedage er benyttet til beregning af hotelomkostningerne. I følsomhedsanalysen er betydningen af en ændret forudsætning vedrørende antallet af sengedage belyst. Hotelomkostningerne er beregnet ud fra de samme antagelser om enhedsomkostninger (omkostninger per døgn), som er anvendt ved beregning af hotelomkostninger ved PVP. Omkostninger til fysio- og ergoterapi er estimeret ud fra tidsangivelser (tidsforbrug i minutter inklusiv ikke-produktiv tid) baseret på ekspertskøn. Der er anvendt samme antagelser om antal årsværk og definition af lønomkostninger som ved beregning af lønomkostningerne til PVP. Omkostninger til fysio- og ergoterapi omfatter varmebehandlinger, transkutan nervestimulans (TNS), kontakt til distriktsterapeuterne med henblik på opfølgning m.v. samt for ca. 10% af patienternes vedkommende en bassinbehandling. (Der er dog ikke indregnet en andel af de faste omkostninger ved selve bassinet). Udgifter til efterforløb dækker medicin og besøg ved egen læge/lægebesøg vurderet af klinisk ekspert.

### 3.4.3 Beregning af totale gennemsnitsomkostninger

På baggrund af ovenstående er de totale, gennemsnitlige omkostninger ved PVP og et alternativt, konservativt forløb beregnet. De centrale antagelser samt grundlaget for antagelserne er vist i nedenstående tabel 3.9.

**TABEL 3.9**

Centrale kliniske parametre i model samt grundlag for anvendte værdier

Parameter i model	Anvendt estimat	Grundlag for anvendt estimat
Antal sparede sengedage ved PVP-behandling	7 sparede sengedage på medicinsk sengeafdeling	Litteraturstudier (15) samt ekspertvurdering ud fra registerdata år 2002, Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling, Århus Amtssygehus samt aktuel sundhedsstatistik
Antal patienter per år	På landsplan forekommer ca. 6.500 nye vertebrale frakturer per år. Ca. 10% indlægges på sygehus. Mellem 50-200 patienter skønnes relevant for PVP i Århus Amt	Omrregnede tal fra Sverige (48). Der findes ingen danske opgørelser (49). Estimat på behandlingskrævende frakturer jf. litteraturstudier (5) samt ekspertvurdering
Andel patienter relevant for PVP som er ambulante smertepatienter	6%	Internationalt opereres patienter, som ikke responderer på konservativ behandling (6). Danske eksperter vurderer at mellem 2 og 10% vil være ambulante
Andel der responderer på PVP	75%	Omkring 80-90% oplever betydelig smertelindring eller smertefrihed (6, 17, 47). Effekten er vurderet forsigtigt i samråd med ekspert
PVP-teknik og forbrugsartikler	Injektion af knoglecement (20 g per hvirvel) under røntgengennemlysning	Gennemgang af behandlingsforløb med ekspert samt litteraturstudier af behandlingsforløb
Risici ved PVP	2% risiko for komplikationer, heraf halvdelen behandlings-krævende (steroidbehandling i 98% af tilfældene)	Komplikationer indtræder yderst sjældent, men der kan dog opstå tilfælde, hvor rygoperation er påkrævet (6, 19, 31, 32)
Sammenligningsperiode	6 uger	Akutte smerter som følge af brud varer normalt op til 6 uger (49)
Antal døgn på sengeafdeling under PVP-behandling	3 døgn	Det normale PVP-forløb forventes at strække sig over 3 dage med indlæggelse første dag, operation næste dag og udskrivning på tredje dagen jf. litteraturstudier (16, 48) samt ekspertskøn

Tabel 3.10 viser de totale, gennemsnitlige omkostninger ved henholdsvis et gennemsnitligt PVP-forløb og et gennemsnitligt konservativt forløb. Omkostningerne ved PVP er beregnet til 18.455 kr. (vægtet jf. ekspertvurdering med 75% med effekt og 25% uden effekt, mens omkostningerne ved et sammenligneligt, konservativt forløb er opgjort til 17.685 kr. (vægtet for 6% ambulante patienter og 94% indlagte patienter). Det ses af tabellen, at der er markant forskel på alternativomkostningerne ved at behandle ambulante og indlagte patienter. Omvendt tyder beregningerne ikke på, at der er væsentlig forskel i omkostningerne mellem PVP og et konservativt forløb om end beregningerne er behæftet med nogen usikkerhed.

**TABEL 3.10**

Sammenligning af PVP og konservativ smertebehandling

Type	Omkostning (kr. per patient)
PVP-forløb (med effekt*)	16.661
PVP-forløb (uden effekt og med ekstra sengedøgn)	23.836
PVP-forløb (vægtet, 75% med effekt)	18.455
Konservativt forløb (stationært)	18.772
Konservativt forløb (ambulant)	659
Konservativt forløb (vægtet med 6% ambulant)	17.685

\* Med effekt menes opnåelse af betydelig smertelindring eller smertefrihed i løbet af timer til dage

## 3.5 Følsomhedsanalyse

Der er gennemført en række følsomhedsanalyser, som præsenteres i afsnit 3.5.2. En af analyserne omhandler behovet for hjemmehjælp som følge af lavenergifraktur i rygsøjlen. Denne problemstilling er undersøgt en i stikprøveundersøgelse, som er beskrevet i afsnit 3.5.1.

### 3.5.1 Stikprøveundersøgelse af behovet for hjemmehjælp m.v. som følge af lavenergifraktur i rygsøjlen

Omkostningerne i den kommunale sektor til hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. er opgjort for 30 patienter ved Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Århus Amtssygehus (se Appendiks 1). Stikprøveundersøgelsen er foretaget med henblik på at lave en skønsmæssig beregning i følsomhedsanalysen (se nedenfor). Patienterne blev tilfældigt udvalgt, dog således at der var 15 ambulante patienter og 15 indlagte patienter. Alle patienterne havde modtaget konservativ behandling, men kunne ifølge en klinisk ekspert have været henvist til PVP. Patienternes forbrug af hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. blev opgjort ud fra gennemgang af journalerne i Omsorgssystemet i Århus Kommune. Resultatet viste, at ingen af de 15 ambulan-

te patienter i undersøgelsen modtog kommunal hjælp. For én af de indlagte patienter blev der ikke foretaget søgning i Omsorgssystemet, og patienten blev fjernet fra stikprøven. 2 af de 14 resterende indlagte patienter fik bevilget midlertidig hjemmehjælp (blandt andet ekstra hjælp til brusebad) som følge af lavenergifrakstur i rygsøjlen. Begge modtog i forvejen hjælp af andre årsager.

På baggrund af stikprøveundersøgelsens resultater antages det, at ingen ambulante patienter, relevant for PVP, vil opleve et behov for (og anmode om) ekstra hjemmehjælp som følge af bruddet. Dette understøttes af flere eksperter, som hævder, at patienter med første- og andengangsbrud normalt ikke vil anmode om kommunal hjælp som følge af en lavenergifrakstur i rygsøjlen. Omvendt tyder stikprøvens resultater på, at en mindre del af de indlagte patienter vil anmode om kommunal hjælp som følge af et nyt brud på en ryghvirvel. Dette vil typisk være patienter, som i forvejen modtager hjælp af anden årsag (multisyge m.v.). I stikprøveundersøgelsen fik 2 ud af 14 af de indlagte patienter således bevilget ekstra midlertidig hjælp som følge af bruddet. Ingen af patienterne flyttede bolig som følge af bruddet, men et brud kan ifølge eksperter være den udslagsgivende årsag til anmodning om plejebolig. Det anbefales, at behovet for kommunal hjælp som følge af lavenergifrakstur i rygsøjlen belyses nærmere i en større undersøgelse.

### 3.5.2 Beregninger i følsomhedsanalysen

En følsomhedsanalyse er en analyse af, hvorvidt resultatet er »følsomt«, det vil sige om konklusionen bliver anderledes, såfremt man bruger andre antagelser i modellen (52). Usikkerhed i en økonomisk analyse kan påvirke beslutningen, hvorfor dette må behandles systematisk og kvantitativt. Der er anvendt to principielt forskellige tilgange i denne følsomhedsanalyse:

- Inklusion af nye variable i modellen
- Ændring i værdien for centrale variable i modellen

Der er kun gennemført følsomhedsanalyse i form af analyse af enkeltvariable. Betydningen af samvariation i flere variable er ikke undersøgt, dog giver tabellerne mulighed for at sammenligne to ændringer på én gang (hhv. en ændret forudsætning under PVP-forløbet og en ændret forudsætning under konservativ behandling). Der er anvendt ekspertudsagn og litteratur under begge tilgange dels til identifikation af variable dels til vurdering af plausibelt spænd for variation i værdier.

**TABEL 3.11**

Følsomhedsanalyse, inklusion af nye variable i modellen

	PVP	Konservativt forløb	Differens-omkostning
Base-line	18.455	17.686	769
Inklusiv omkostninger for pårørende (mistet fritid/produktionstab og kørselsudgift)	19.338	20.578	-1.241
Inklusiv kapitaludgifter til ombygning af OP-lokale	18.566	17.686	880
Inklusiv uddannelse (PVP)	18.466	17.686	780
Inklusiv transportudgifter mellem to sygehuse	19.223	17.686	1.537

Tabel 3.11 indeholder en beregning af de indirekte omkostninger for pårørende i form af mistet fritid/produktionstab i forbindelse med sygdom og behandling. (Der er ikke regnet på eventuelle forskelle i de indirekte omkostninger for patienterne, men alene for de pårørende). Denne beregning er præget af stor usikkerhed, da der ikke findes data om eventuelle pårørende (alder, erhverv, m.v.). Imidlertid er tid en begrænset ressource med alternativomkostninger, og det vil være forkert i en beslutningssituation ikke at tage højde for, at selv mistet fritid har en værdi (53). Som estimat for værdien af mistet fritid/produktionstab er anvendt halvdelen af gennemsnitslønnen for fuldtidsansatte i den offentlige sektor. Tidsforbruget dækker kun transporttid samt et enkelt sygebesøg. I beregningerne af disse omkostninger for pårørende er endvidere tillagt kørselsudgifter forsigtigt skønnet ud fra antagelser om kørsel i egen bil. Det ses af denne skønsvise beregning, at inklusion af omkostninger for pårørende vil forrykke billedet til fordel for PVP.

Omkostninger til patienttransport vedrører transport mellem Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Århus Amtssygehus og Neoradiologisk afdeling P, Århus Kommunehospital. Omkostningerne er estimeret ud fra antagelser om, at halvdelen af patienterne fra Århus Amtssygehus kræver liggende transport med Falck, resten kan klare en siddende Taxatransport med en enkelt chauffør.

Endvidere ses det af tabel 3.11, at hverken omkostninger for ombygning af operationslokaler eller uddannelse tilsyneladende har den store effekt på resultatet.

TABEL 3.12

Følsomhedsanalyse, ændring i værdier for centrale variable i modellen

	PVP	Konservativt forløb	Differens-omkostning
Base-line	18.455	17.686	769
Flere ambulante henvises til PVP (fra 6% til 10%)	18.455	16.961	1.494
Flere ambulante henvises til PVP (fra 6% til 20%)	18.455	15.150	3.305
Flere ambulante henvises til PVP (fra 6% til 30%)	18.455	13.338	5.116
Større effekt af PVP (95% med effekt)	17.020	17.686	-666
Mindre effekt af PVP (kun 50% med effekt)	20.248	17.686	2.563
3 færre sparede sengedage	18.455	12.325	6.129
2 flere sparede sengedage	18.455	20.464	-2.009
Max plejeomkostning per sengedag=2.500	18.455	24.017	-5.562
BreakEven plejeomkostning per sengedag=1.705,4	18.455	18.454	0
Min plejeomkostning per sengedag=1.000	18.455	13.517	4.938
Max plejeomkostning opvågningsafsnit=8.000	18.591	17.686	905
Min plejeomkostning opvågningsafsnit=1.596	18.057	17.686	371
Max pris på materialer (plus 50%)	20.905	17.686	3.219
Min pris på materialer (minus 50%)	16.005	17.686	-1.681
Stigning i lønsatser og plejeudgifter (20%)	17.420	17.693	-273
Base-line inklusiv hjemmehjælp	18.690	18.627	63
Inklusiv 1 af 14 patienter på midlertidig plejebolig	20.335	24.754	-4.419
Inklusiv 2 af 14 patienter på midlertidig plejebolig	21.964	30.880	-8.916

I tabel 3.12 er regnet på betydningen af ændringer i centrale kliniske og økonomiske parametre. Det ses, at resultatet er følsomt overfor ændringer i plejeomkostninger per sengedag på en medicinsk afdeling, varighed af indlæggelse under konservativ behandling, materialeomkostninger og antallet af ambulante patienter, som henvises til PVP. Omvendt tyder det ikke på, at eventuelle lønstigninger vil have en særlig indflydelse på resultatet.

I følsomhedsanalysen er der endvidere regnet på betydningen af eventuelle meromkostninger i den kommunale sektor til ekstra hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. Stikprøveresultaterne tyder på, at lavenergifrakturer i rygsøjlen kun i begrænset omfang giver behov for (og anmodning om) ekstra ydelser fra kommunen til patienten. Imidlertid er stikprøven behæftet med stor usikkerhed. Blandt andet viste det sig ved journalgennemgangen, at det var vanskeligt at vurdere, i hvilken grad lavenergifrakturen eller andre konkurrerende sygdomme var årsag til anmodning om hjemmehjælp. I et enkelt tilfælde (én ud af 14 indlagte patienter relevant for PVP) konkluderede eksperterne, at man tidligere kunne have afhjulpet patienten, men at gamle lavenergifrakturer generede patienten så voldsomt, at PVP på nye brud ikke ville reducere behovet for hjemmehjælp. Der er derfor regnet på betydningen af, at én ud af hver 14. indlagte patient kommer midlertidigt i plejebolig (i 3 måneder). Dette vil betyde, at omkostningerne til et gennemsnitligt konservativt behandlingsforløb stiger til 24.754 kr. per patient til sammenligning med et vægtet PVP-forløb til 20.335 kr. per patient. Denne beregning forudsætter, at PVP vil kunne forhindre plejhjemsopholdet, hvilket der ikke er evidens for. Resultatet er således meget følsomt over for, hvilken konkret betydning smertebehandlingen har for behovet for kommunal hjælp. Det anbefales at undersøge mulighederne for eventuelt at reducere de kommunale udgifter ved hjælp af PVP nøjere (eventuelt i forbindelse med gennemførelsen af en større randomiseret klinisk undersøgelse).

### 3.6 Diskussion

Dette omkostningsstudie har visse begrænsninger, som bør nævnes. Patientens egne omkostninger ved sygdom og sengeleje er, med undtagelse af medicinudgifter, ikke indregnet. Der er alt andet lige flere dage med sengeleje under et konservativt indlæggelsesforløb. Flere sengedage kunne tænkes at have en negativ effekt på mulighederne for, og de personlige omkostninger ved at genetablere tidligere funktionsniveau, ligesom sengeleje kan have indflydelse på sygdomsudviklingen og dermed andre omkostninger for sygehuset m.v. Indregning af sådanne forhold kunne muligvis forrykke billedet til fordel for PVP.

Antallet af sparede sengedage er kun belyst i et enkelt udenlandsk studie (15), og sådanne erfaringer kan naturligvis være vanskelige at overføre til danske forhold. Samtidig kunne man ifølge danske eksperter forestille sig et indikationsskred på sigt, således at en større andel af ambulante patienter henvises til PVP. Dette kunne forrykke billedet til fordel for konservativ behandling.

Samtidig er det et helt andet spørgsmål om de såkaldt »sparede sengedage« kan realiseres i praksis. Flere forhold spiller ind her. Såfremt der er tale om multisyge patienter vil disse sjældent kunne »rejse sig fra sengen« umiddelbart efter behandling. Den praktiske organisering af behandlingsforløbet vil også have betydning. Såfremt der er ventetid på operation, og patienten venter i hospitalssengen, kan det være vanskeligt at reducere sengedagene. Mulighederne for »stordrift«, dvs. systematisering af rutiner på afdelingerne, samarbejdet mellem de medicinske (henvisende) afdelinger og Neuroradiologisk afdeling P og hermed den praktiske tilrettelæggelse af undersøgelses- og behandlingsforløbet kan ligeledes være afgørende.

I enkelte tilfælde er anvendt estimater for omkostningerne, som ikke nødvendigvis giver det korrekte billede af alternativomkostningerne ved de forskellige forløb. Dette gælder eksempelvis den gennemsnitlige plejeomkostning per sengedag, som endvidere har vist sig at være et følsomt område. Imidlertid ville det have krævet en meget stor indsats at skaffe bedre (marginal-)omkostningsdata, hvilket ikke ville have stået mål med den usikkerhed som i øvrigt findes i den anvendte litteratur, ekspertudsagn og øvrige omkostningsestimater.

Endelig skal det bemærkes, at beregningen af de totale, gennemsnitlige omkostninger alene dækker et kort tidsperspektiv. På grund af manglende viden om de eventuelle langsigtede bivirkninger ved PVP er disse – og eventuelle langvarige konservative smertebehandlingsforløb – ikke indregnet.

### 3.7 Sammenfatning

Beregningerne i denne undersøgelse tyder ikke på, at der er forskel i omkostningerne ved PVP-behandling og et alternativt, konservativt smertebehandlingsforløb. De direkte omkostninger ved PVP er således beregnet til 18.455 kr., mens omkostningerne ved et konservativt forløb er 17.685 kr., opgjort for en tidsperiode på 6 uger fra det tidspunkt, hvor patienten enten kan henvises til PVP eller modtage en fortsat konservativ smertebehandling. Det skal dog nævnes, at beregningerne er behæftet med nogen usikkerhed, blandt andet er resultatet følsomt overfor ændringer i plejeomkostninger per sengedag på en medicinsk afdeling, varighed af indlæggelse under konservativ behandling, materialeomkostninger og antallet af ambulante patienter, som henvises til PVP.

Der findes ikke sammenlignelige effektdata for PVP i forhold til konservativ smertebehandling af patienter med lavenergifrakture i rygsøjlen. Dette betyder, at det ikke er muligt at undersøge omkostningseffektiviteten ved PVP versus konservativ behandling (men alene omkostningsniveauet ved de to alternative behandlingsforløb).

Effekten af PVP for så vidt angår patientens rehabilitering og livskvalitet efter PVP i forhold til konservativ behandling kendes heller ikke. Dette betyder, at efterfølgende behov for hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. ikke kendes, og at meromkostningerne ved PVP muligvis overvurderes. Disse forhold bør ligeledes undersøges nærmere.

### 3.8 Appendiks 1

#### **Stikprøve til undersøgelse af behov for hjemmehjælp, hjemmesygeplejerske, plejebolig m.v. som følge af vertebral fraktur**

Til vurdering af behov for hjemmehjælp/-sygeplejerske/plejebolig m.v. som følge af lavenergifrakture i rygsøjlen er gennemført en stikprøveundersøgelse på 30 patienter. Patienterne er udvalgt af 1. reservelæge Peter Vestergaard ved Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Århus Amtssygehus, som patienter der har modtaget konservativ smertebehandling, men som alternativt kunne have været henvist til PVP. De 30 patienter er udvalgt så tilfældigt som muligt, dog således at den ene halvdel er ambulante patienter, den anden halvdel er indlagte patienter. For hver enkelt patient er forbruget af kommunale ydelser opgjort fra Omsorgssystemet i Århus Kommune (registerdata), og journalerne er nøje gennemgået sammen med konsulent på Århus Kommunes Omsorgssystem, Mogens Sander, Afdeling for Sundhed og Omsorg (tidligere gruppeleder/visitor og assisterende områdechef) med henblik på at vurdere, hvilke behov for ydelser der er initieret af smerter på grund af lavenergifrakture i rygsøjlen.

Den videnskabsetiske Komité for Århus Amt har efter konkret vurdering fundet, at projektet ikke er omfattet af lov nr. 69 af 8. januar 1999 om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Det betyder, at undersøgelsen ikke skal godkendes af Den videnskabsetiske Komité for Århus Amt.

## 4 Bilag 1 – Litteratursøgning

### Kort beskrivelse af litteratursøgningen

Nedenfor er søgestrategier gengivet i resuméform. Selve søgeprotokollen med beskrivelser af søgestrategier og resultater kan hentes i særskilt dokument på CEMTV's hjemmeside (<http://www.cemtv.dk>). Litteratursøgningen er foretaget af Det Sundhedsvidenskabelige Bibliotek, Statsbiblioteket.

#### Informationskilder

Medline, Embase, The Cochrane Library, HTA Database, DARE, NHS Economic Evaluation Database, EconLit, SveMed+, Science Citation Index

#### Søgestrategier

Der er søgt med følgende kontrollerede og frie termer i forskellige kombinationer: Vertebroplasty, percutaneous, osteoporosis, cementoplasty, kyphoplasty, complications, spine, vertebral compression fractures, interventional procedures, bone cement, polymethylmetacrylate, economics, health care economics and organizations

### Litteraturvalgskriterier kapitel 2

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser, der dokumenterer effekten af PVP i forhold til anden behandling. Dokumentation er derfor baseret på retrospektive opgørelser samt prospektive ikke-randomiserede undersøgelser. Artikler, der ikke er skrevet på engelsk eller skandinaviske sprog, er fravalgt, det samme gælder arbejder, der belyser tekniske eller biomekaniske forhold. De refererede artikler er udvalgt efter kriterierne:

1. Metaanalyser
2. Randomiserede undersøgelser
3. Retrospektive opgørelser med >25 patienter
4. Prospektive undersøgelser uanset antal patienter
5. Artikler, der belyser et delområde, uanset type eller antal patienter
  - a. komplikationer
    - i. cementlækage
    - ii. lungeembolier
    - iii. kardiovaskulære komplikationer

Evidensgradering af litteraturen er sket på grundlag af »Levels of Evidence and Grades of Recommendation«, udarbejdet af National Health Service Research and Development Programme, Centre for Evidence-Based Medicine i Oxford ([www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)).

### Litteraturvalgskriterier kapitel 3

#### Perkutan Vertebroplastik (PVP)

Der er ikke fundet deciderede omkostningsstudier af PVP, dog angiver enkelte studier udgifter til cement, kanyler m.v. De kliniske studier, som er anvendt til beregninger af ressourceforbrug ved PVP, er udvalgt i samarbejde med klinisk ekspert (se i øvrigt kapitel 2).

#### Konservativ behandling

De anvendte kliniske studier er udvalgt i samarbejde med klinisk ekspert med henblik på at få dels indblik i patientforløb og dels forbrug af ressourcer i et konservativt behandlingsregime. Der findes ingen danske studier af omkostningerne i den kommunale sektor for osteoporosepatienter med lavenergifrakturer.



## 5 Litteratur

1

Mellström D. Epidemiologi. Osteoporos 1999. Kunskapsunderlag och rekommendationer för Sverige. Svenska Osteoporossällskapet. 1999.

2

Cummings S, Melton J. Epidemiology and outcome of osteoporotic fractures. Lancet 2002; 359:1761-1767.

3

Riggs BL, Melton LJ, III. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone 1995; 17(5 Suppl):505S-511S.

4

Hagenfeldt K et al. Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling. 165/1;165/2. Stockholm, Statens beredning för medicinsk utvärdering. 2003.

5

Ankjaer-Jensen A, Johnell O. Prevention of Osteoporosis: cost-effectiveness of different pharmaceutical treatments. Osteoporos Int 1996; 6(4):265-275.

6

Muggli E. The safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in symptomatic osteoporotic vertebral compression fractures. Southern Health, Monash University, 2002. Henvisning til internetadresse: <http://www.med.monash.edu.au/non-cms/healthservices/cce/evidence/pdf/c/809.PDF>

7

Weill A, Chiras J, Simon JM, Rose M, Sola-Martinez T, Enkaoua E. Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. Radiology 1996; 199(1):241-247.

8

Laredo J, Assouline E, Gelbert F, Wybier M, Merland J, Tubiana JM. Vertebral hemangioma: fat content as a sign of aggressiveness. Radiology 1990; 177:467-472.

9

Barr JD, Barr MS, Lemley TJ, McCann RM. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. Spine 2000; 25(8):923-928.

10

Heini PF, Walchli B, Berlemann U. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. A prospective study for the treatment of osteoporotic compression fractures. Eur Spine J 2000; 9(5):445-450.

11

Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM, Kallmes DF, Cloft HJ, Dion JE. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects. AJNR Am J Neuroradiol 1997; 18(10):1897-1904.

12

Martin JB, Jean B, Sugiu K, San Millan RD, Piotin M, Murphy K et al. Vertebroplasty: clinical experience and follow-up results. Bone 1999; 25(2 Suppl):11S-15S.

13

Zoarski GH, Snow P, Olan WJ, Stallmeyer MJ, Dick BW, Hebel JR et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. J Vasc Interv Radiol 2002; 13(2 Pt 1):139-148.

14

Rodriguez-Catarino M. [Percutaneous vertebroplasty – a new method for alleviation of back pain]. Lakartidningen 2002; 99(9):882-890.

15

Diamond TH, Champion B, Clark WA. Management of acute osteoporotic vertebral fractures: a nonrandomized trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. Am J Med 2003; 114(4):257-265.

16

Grados F, Depriester C, Cayrolle G, Hardy N, Deramond H, Fardellone P. Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. Rheumatology (Oxford) 2000; 39(12):1410-1414.

17

Centenera LV, Choi S, Hirsch JA. Percutaneous vertebroplasty treats compression fractures. *Diagn Imaging (San Franc)* 2000; 22(11):147-148, 153.

18

Amar AP, Larsen DW, Esnaashari N, Albuquerque FC, Lavine SD, Teitelbaum GP. Percutaneous transpedicular polymethylmethacrylate vertebroplasty for the treatment of spinal compression fractures. *Neurosurgery* 2001; 49(5):1105-1114.

19

Deramond H, Depriester C, Galibert P, Le Gars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am* 1998; 36(3):533-546.

20

Peters KR, Guiot BH, Martin PA, Fessler RG. Vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: current practice and evolving techniques. *Neurosurgery* 2002; 51(5 Suppl):96-103.

21

Kallmes DF, Schweickert PA, Marx WF, Jensen ME. Vertebroplasty in the mid- and upper thoracic spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(7):1117-1120.

22

Evans AJ, Jensen ME, Kip KE, DeNardo AJ, Lawler GJ, Negin GA et al. Vertebral compression fractures: pain reduction and improvement in functional mobility after percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty retrospective report of 245 cases. *Radiology* 2003; 226(2):366-372.

23

Peh WC, Gilula LA, Peck DD. Percutaneous vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral body compression fractures. *Radiology* 2002; 223(1):121-126.

24

Cyteval C, Sarrahere MP, Roux JO, Thomas E, Jorgensen C, Blotman F et al. Acute osteoporotic vertebral collapse: open study on percutaneous injection of acrylic surgical cement in 20 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(6):1685-1690.

25

Cortet B, Cotten A, Boutry N, Flipo RM, Duquesnoy B, Chastanet P et al. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: an open prospective study. *J Rheumatol* 1999; 26(10):2222-2228.

26

McGraw JK, Lippert JA, Minkus KD, Rami PM, Davis TM, Budzik RF. Prospective evaluation of pain relief in 100 patients undergoing percutaneous vertebroplasty: results and follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13(9 Pt 1):883-886.

27

Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D. [Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty]. *Neurochirurgie* 1987; 33(2):166-168.

28

Lapras C, Mottolese C, Deruty R, Lapras C Jr, Remond J, Duquesnel J. [Percutaneous injection of methyl-metacrylate in osteoporosis and severe vertebral osteolysis (Galibert's technic)]. *Ann Chir* 1989; 43(5):371-376.

29

Yeom JS, Kim WJ, Choy WS, Lee CK, Chang BS, Kang JW. Leakage of cement in percutaneous transpedicular vertebroplasty for painful osteoporotic compression fractures. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85(1):83-89.

30

Ryu KS, Park CK, Kim MC, Kang JK. Dose-dependent epidural leakage of polymethylmethacrylate after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporotic vertebral compression fractures. *J Neurosurg* 2002; 96(1 Suppl):56-61.

31

Levine SA, Perin LA, Hayes D, Hayes WS. An evidence-based evaluation of percutaneous vertebroplasty. *Manag Care* 2000; 9(3):56-60, 63.

32

Chiras J, Depriester C, Weill A, Sola-Martinez MT, Deramond H. [Percutaneous vertebral surgery. Technics and indications]. *J Neuroradiol* 1997; 24(1):45-59.

33

Lee BJ, Lee SR, Yoo TY. Paraplegia as a complication of percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: a case report. *Spine* 2002; 27(19):E419-E422.



34

Shapiro S, Abel T, Purvines S. Surgical removal of epidural and intradural polymethylmethacrylate extravasation complicating percutaneous vertebroplasty for an osteoporotic lumbar compression fracture. Case report. *J Neurosurg* 2003; 98(1 Suppl):90-92.

35

Harrington KD. Major neurological complications following percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: a case report. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A(7):1070-1073.

36

Tozzi P, Abdelmoumene Y, Corno AF, Gersbach PA, Hoogewoud HM, von Segesser LK. Management of pulmonary embolism during acrylic vertebroplasty. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(5):1706-1708.

37

Bernhard J, Heini PF, Villiger PM. Asymptomatic diffuse pulmonary embolism caused by acrylic cement: an unusual complication of percutaneous vertebroplasty. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(1):85-86.

38

Jang JS, Lee SH, Jung SK. Pulmonary embolism of polymethylmethacrylate after percutaneous vertebroplasty: a report of three cases. *Spine* 2002; 27(19):E416-E418.

39

Chen HL, Wong CS, Ho ST, Chang FL, Hsu CH, Wu CT. A lethal pulmonary embolism during percutaneous vertebroplasty. *Anesth Analg* 2002; 95(4):1060-1062, table.

40

Uppin AA, Hirsch JA, Centenera LV, Pfiefer BA, Pazianos AG, Choi IS. Occurrence of new vertebral body fracture after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis. *Radiology* 2003; 226(1):119-124.

41

Kim KC, Ritter MA. Hypotension associated with methyl methacrylate in total hip arthroplasties. *Clin Orthop* 1972; 88:154-160.

42

Powell JN, McGrath PJ, Lahiri SK, Hill P. Cardiac arrest associated with bone cement. *Br Med J* 1970; 3(718):326.

43

Wenda K, Degreif J, Runkel M, Ritter G. Pathogenesis and prophylaxis of circulatory reactions during total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 1993; 112(6):260-265.

44

Aebli N, Krebs J, Davis G, Walton M, Williams MJ, Theis JC. Fat embolism and acute hypotension during vertebroplasty: an experimental study in sheep. *Spine* 2002; 27(5):460-466.

45

Kaufmann TJ, Jensen ME, Ford G, Gill LL, Marx WF, Kallmes DF. Cardiovascular effects of polymethylmethacrylate use in percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(4):601-604.

46

Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. New York: Oxford University Press Inc., 1986, 2nd edition 1997.

47

Fisher A. Percutaneous Vertebroplasty: A Bone Cement Procedure for Spinal Pain Relief. *Issues in Emerging Health Technologies*, The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) 2002; 31 (may):1-4.

48

Sørensen L, Mosekilde L, Madsen FH, Bartholdy, NJ. Forsøgsprotokol, randomiseret undersøgelse, Neurologisk afdeling P, 24. november 2002. Århus Kommunehospital.

49

Brixen KT, Eriksen EF, Gram J, Hyldstrup L, Langdahl BL, Schwarz P, Sørensen HA. Osteoporose. Dansk Knoglemedicinsk Selskab. Klaringsrapport nr. 10. 2000.

50

Lægemiddelkataloget. Dansk Lægemiddel Information A/S. København, 2000: 375).

51

Rapado A. General Management of Vertebral Fractures. *Bone* 1996; 18 (3):191S-196S.

52

Kristensen FB, Hørder M, Poulsen PB. Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. 2001Henvisning til internetadresse:

<http://www.sst.dk/applikationer/cemtv/publikationer/docs/metodehaandbog/metodehaandbog-ludg-2001.pdf>

53

Sculpher M. The role and estimation of productivity costs in economic evaluation. I: Economic Evaluation in Health Care. New York: Oxford University Press Inc. 2001: 94-112 (Drummond M, McGuire A, eds.).