

Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom

Hälsoekonomiskt underlag
Bilaga

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Inledning

Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE) har på uppdrag av Socialstyrelsen tagit fram det hälsoekonomiska underlaget tillsammans med Socialstyrelsens experter. I bilagan finns ytterligare information om hur det hälsoekonomiska underlaget tagits fram.

Innehåll

Inledning.....	3
Rad: 78	7
Tillstånd: Egentlig depression, medelsvår till svår, vuxna	7
Åtgärd: Repetitiv transkranieell magnetstimulering (rTMS).....	7
Rad: 79	7
Tillstånd: Egentlig depression, medelsvår till svår, behandlingsresistent, vuxna	7
Åtgärd: Esketamin som tillägg till antidepressiva läkemedel	7
Rad: 81	7
Tillstånd: Egentlig depression, svår, behandlingsresistent, vuxna	7
Åtgärd: Litium som tillägg till antidepressiva läkemedel	7
Rad: 85	7
Tillstånd: Egentlig depression, svår, vuxna	7
Åtgärd: Elektrokonvulsiv behandling (ECT)	7
Jämförelsealternativ: Någon av de tre andra åtgärderna.....	7
Referenser	16
Bilaga	17
Underlag för beräkning av kostnad för behandling med repetitiv transkranieell magnetstimulering (rad 78) och elektrokonvulsiv behandling (rad 85).....	17
Detaljerad kostnadsredovisning för behandling med repetitiv transkranieell magnetstimulering (rad 78) och elektrokonvulsiv behandling (rad 85) och litium som tillägg till annat antidepressivt läkemedel (rad 81)	20

Rad: 78

Tillstånd: Egentlig depression, medelsvår till svår, vuxna

Åtgärd: Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS)

Rad: 79

Tillstånd: Egentlig depression, medelsvår till svår, behandlingsresistent, vuxna

Åtgärd: Esketamin som tillägg till antidepressiva läkemedel

Rad: 81

Tillstånd: Egentlig depression, svår, behandlingsresistent, vuxna

Åtgärd: Litium som tillägg till antidepressiva läkemedel

Rad: 85

Tillstånd: Egentlig depression, svår, vuxna

Åtgärd: Elektrokonvulsiv behandling (ECT)

Jämförelsealternativ: Någon av de tre andra åtgärderna

Sammanfattande bedömning

Det saknas studier som vägleda bedömningen av kostnadseffektiviteten för de enskilda åtgärderna repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS), litium som tillägg till antidepressiva läkemedel, elektrokonvulsiv behandling (ECT) samt esketamin som tillägg till antidepressiva läkemedel som ingår i Socialstyrelsens genomgång av vetenskaplig evidens avseende behandling av vuxna med medelsvår till svår egentlig depression. Socialstyrelsen bedömer att innehållet i de olika behandlingarna inte skiljer sig åt beroende på svårighetsgrad eller behandlingsresistens och att det därför är motiverat med parallella kostnadsjämförelser.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) publicerade våren 2020 en hälsoekonomisk bedömning av esketamin jämfört med annan läkemedelsbehandling men avstod från andra jämförelser. NT-rådets rekommendation avseende esketamin från sommaren 2020 refererar till TLV:s rapport och kommenterar även icke-medicinska behandlingsalternativ. Socialstyrelsens hälsoekonomiska underlag jämför kostnader för rTMS, litium, ECT samt

esketamin som tillägg till annan antidepressiv läkemedelsbehandling och diskuterar dessa i förhållande till en sammanställning av de effekter på respons, remission och avhopp som rapporteras i kunskapsunderlaget. Socialstyrelsen redovisar en beräkning som jämför kostnaden för behandling samt uppföljning under 12 månader för de fyra åtgärderna. Socialstyrelsen gör inte någon analys av hälsovinster mätt med kvalitetsjusterade levnadsår eftersom detta mått inte ingick i kunskapsunderlaget.

Socialstyrelsens beräkningar visar betydande skillnader i kostnader för behandling i ett 12-månadersperspektiv. Hälso- och sjukvårdens kostnader för litium är omkring 20 000 kronor, medan ECT kostar omkring 70 000 kronor, rTMS kostar nästan 110 000 kronor med dagens utnyttjandegrad för utrustningen medan esketamin kostar drygt 200 000 kronor. Kostnaden för rTMS kan sjunka till samma nivå som ECT om utnyttjandegraden ökar till de nivåer som använts i regionernas inköpskalkyler. Det skulle motsvara nästan en fördubbling av användningen jämfört med 2019 års rapporterade nivå i kvalitetsregistret.

Litteratursökning och kompletterande underlag

Socialstyrelsen gjorde en systematisk litteratursökning avseende studier av kostnadseffektivitet av aktuella behandlingsåtgärder för personer med medelsvår till svår egentlig depression utifrån sökkriterier för tillstånd och åtgärd i respektive kunskapsunderlag. Sökningen avgränsades till studier publicerade de senaste 10 åren för att kostnader skulle kunna ha aktualitet. Målet var att identifiera studier med relevans utifrån svenska förhållanden och där kostnadseffektivitet beräknats jämfört med annan aktiv åtgärd som tillägg till antidepressiv läkemedelsbehandling.

TLV publicerade våren 2020 en hälsoekonomisk bedömning av esketamin jämfört med annan läkemedelsbehandling. Detta underlag har legat till grund för NT (nya terapier)-rådets rekommendation och sammanvägda bedömning av esketamin som publicerades i juni 2020 [1]. Enligt NT-rådets kliniska experter bör patienten ha prövat minst fyra behandlingsalternativ före insättning av esketamin. Indikationen för esketamin, som den anges i TLV:s rapport är att minst två olika behandlingar med antidepressiva läkemedel ska ha prövats före insättning. TLV:s rapport användes som underlag för att beräkna kostnader för behandling med esketamin i en likartad uppställning som för de övriga tre åtgärderna.

Många som drabbas av depression eller ångest är i arbetsför ålder. Diagnoser inom depressions- och ångestområdet (inklusive anpassningssvårigheter och reaktion på svår stress) ligger bakom cirka 90 procent av alla sjukskrivningar på grund av psykisk ohälsa i Sverige och orsakar drygt 40 procent av alla sjukskrivningar [2]. Statistik från Försäkringskassan [3] visar att personer som är sjukskrivna med diagnos för ångest och depression har en lägre grad av återgång i arbete och större risk för återfall i sjukskrivning jämfört med genomsnittet för alla sjukdomsdiagnoser. Detta mönster innebär också en högre risk för stadigvarande nedsättning av arbetsförmågan och övergång till sjuk- och aktivitetsersättning för denna grupp. Samtidigt visar statistiken att prognosen att komma tillbaka till arbete är bättre och risken för återfall i ny sjukskrivning är lägre i den vanligaste diagnosen anpassningsstörningar och reaktion på svår stress.

Socialstyrelsens kunskapsunderlag för de fyra åtgärderna redovisar inte effekt på återgång i arbete och därför diskuteras inte detta vidare i underlaget. Om återgång i arbete skiljer sig mellan åtgärderna exempelvis utifrån uppmätta skillnader i respons och remission eller på grund av skillnader i biverkningar kan det ha betydelse för bedömningen i ett samhällsekonomiskt perspektiv som inte enbart beaktar hälso- och sjukvårdens kostnader.

Det hälsoekonomiska underlaget sammanställer också resultaten för tre effektmått (respons, remission och avhopp) som presenteras i Socialstyrelsens kunskapsunderlag för respektive rad. Respons avser andelen personer som svarar på behandling vilket exempelvis definieras som en angiven procentuell minskning i en score från mätinstrument. Remission avser andelen personer som blir diagnosfria eller som tillfrisknat från depressionsepisod vilket exempelvis definieras som en förbestämmd score på mätinstrumentet. Denna sammanställning är en referenspunkt för diskussion kring kostnaden för behandling med de fyra åtgärderna inklusive uppföljande läkemedelsbehandling och läkarbesök.

Metod

Överlappande patientgrupper i tillstånden

I detta underlag ingår fyra olika tillstånd och för varje tillstånd en tillhörande åtgärd. Socialstyrelsen bedömer att åtgärdernas innehåll inte skiljer sig åt beroende på tillstånden och att tillstånden är delvis överlappande.

Behandling med esketamin respektive litium avser patienter med behandlingsresistent depression i de nationella riktlinjerna. Populationen för litium kan överlappa en del av populationen för esketamin. Behandlingsresistent avser att personen ska ha prövat minst två andra antidepressiva läkemedel utan att få tillräcklig effekt. Det betyder att det i båda fallen avser en mer begränsad population och att åtgärden inte är ett förstahandsalternativ.

Behandling med ECT och rTMS avser patienter med svår respektive medelsvår till svår egentlig depression. För dessa åtgärder finns inget krav på att andra behandlingar ska ha prövats först (behandlingsresistens). En direkt kostnadsjämförelse av ECT och rTMS är därmed framförallt relevant för personer med svår egentlig depression som ingår i båda tillstånden.

Kostnadsjämförelser kan göras mellan övriga. Exempelvis återfinns personer med behandlingsresistent svår egentlig depression som en grupp bland personer med svår egentlig depression.

Enkel kalkyl för hälso- och sjukvårdens kostnader

De aktuella behandlingsalternativen är heterogena varför Socialstyrelsen redovisar metoderna för kostnadsberäkningarna separat för de olika åtgärderna. För alla åtgärderna gäller att kostnaderna är beräknade för ett års behandling. Detta för att ta hänsyn till att de aktiva behandlingstiderna skiljer sig åt och att behandlingseffekten kan väntas kvarstå efter den aktiva behandlingsinsatsen.

Både repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) och elektrokonvulsiv behandling (ECT) är i standardfallen behandlingar som tidsmässigt sträcker sig över cirka en månads tid. Projektgruppen bedömer att det är vanligt att ge läkemedelsbehandling efter en behandlingsserie med rTMS och

ECT varför Socialstyrelsen har inkluderat efterföljande läkemedelsbehandling (11 månader med litium och 12 månader med annat antidepressivt läkemedel, det vill säga också under månaden med rTMS alternativt ECT-behandling) i kostnaderna för dessa åtgärder. När det gäller behandling med esketamin sträcker sig behandlingens längd i normalfallet över nio månader [4]. Behandling med litium antogs pågå under hela året som tillägg till antidepressiv behandling.

Kunskapsunderlaget saknade tillräcklig redovisning av biverkningar över jämförbar tid för de olika åtgärderna och Socialstyrelsen har därför avstått från att värdera dessa inom ramen för kostnadskalkylen.

Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rad 78) och elektrokonvulsiv behandling (rad 85)

Behandlingsmetoden rTMS är relativt ny och användes år 2019 på 12 sjukhus i Sverige. Regionernas prislister saknar ännu prisuppgifter som speglar kostnaderna för behandlingen. Socialstyrelsen har därför gjort en kostnadsberäkning för en behandlingsserie utifrån kostnadsuppgifter för utrustning från Region Skåne samt beräkningar vid olika utnyttjandegrad av utrustningen i två scenarier. Beräkningen och dess källor beskrivs närmare i underlagets bilaga (sidan 9).

ECT är sedan länge en etablerad behandlingsmetod vid depression och finns för närvarande vid 47 sjukhus. Socialstyrelsen använde samma principer och datakällor som för rTMS för att beräkna kostnaden för behandling med ECT även om regionernas prislister innehåller uppgifter om kostnad för ECT. Detta för att beräkningarna för rTMS och ECT skall vara jämförbara.

Kostnadsberäkningen omfattar den inledande behandlingsserien med rTMS respektive ECT som utförs på sjukhus samt efterföljande läkemedelsbehandling och uppföljningsbesök under ett år.

Resursanvändning och kostnader för vårdbesök och läkemedel i anslutning till behandling med repetitiv transkraniell magnetstimulering (rad 78) och elektrokonvulsiv behandling (rad 85) Information om lönekostnader för aktuella personalkategorier är hämtad från Statistiska centralbyråns statistik över genomsnittlig grundlön för olika yrken inom landstingssektorn för år 2018 (senaste år för statistik för landstingssektorn) [5]. Beräkningen inkluderar också lönekostnadspåslag med 43 procent för lagstadgade och avtalade sociala avgifter [6]. Priserna för MR-undersökning (2 884 kronor) [7] och läkarbesök inom allmänpsykiatri (4 037 kronor) [8] är schablonpriser från Region Skåne respektive södra sjukvårdsregionen. Schablonpriser för provtagning och narkosläkemedel per behandlingstillfälle har uppskattats direkt av psykiatrivetsamheten i Region Skåne.

Läkemedelsbehandling som följer på rTMS-respektive ECT-behandlingen avser en kombination av litium och annat antidepressivt läkemedel såsom beskrivs för denna åtgärd i avsnittet ”Antidepressiv läkemedelsbehandling i kombination med någon av åtgärderna”. Läkemedelskostnaden för annat antidepressivt läkemedel är beräknad som medelkostnaden för de fyra vanligaste läkemedlen vid behandlingsresistent depression (TRIST-studien). Behandlingskostnaden för läkemedel är skattad utifrån daglig definierad dygnsdos [9] och läkemedelspriserna är hämtade från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket [10].

Studeras de totala kostnaderna för vård- och behandling ingår vanligtvis skattning av kostnader för den produktion som går förlorad till följd av den tid som patienterna avsätter för behandling. I Socialstyrelsens underlag ingår inte dessa kostnader vilket baseras på antagandet att en stor andel av dem med medelsvår till svår depression som startar upp någon av de aktuella behandlingarna är sjukskrivna eller av annan anledning är borta från produktion.

Detaljerade beskrivningar av underlagen för kostnadsberäkningarna för rTMS och ECT återfinns i bilagan.

Litium som tillägg till antidepressiva läkemedel (rad 81)

För litium som tillägg till antidepressiva läkemedel har Socialstyrelsen gjort en beräkning för ett års behandling. Kostnaderna är beräknade utifrån information om daglig definierad dos [9] och enligt prisinformation i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas [10].

Socialstyrelsen inkluderar en schablonkostnad för kompletterande behandling med antidepressiva läkemedel vid behandlingsresistent depression. Det finns flera olika läkemedelstyper som förskrivs inom ramen för behandling av personer som får rTMS, ECT, litium eller esketamin antingen parallellt eller som uppföljande behandling. Enligt TRIST-studien som analyserade läkemedelsanvändningen bland personer med depression i Region Stockholm användes 19 olika typer av behandlingar vid detta tillstånd under perioden 2010-2018 [11].

Socialstyrelsens beräkning redovisar kostnadsexempel för de fyra vanligaste läkemedlen (bupropion, mirtazapin, venlafaxin och escitalopram) som i TRIST-studien [11] stod för tillsammans omkring hälften av användningen. Kostnader för det vanligaste läkemedlet bupropion finns i resultatavsnittet och de tre övriga återfinns i Tabell 6 i bilagan. Behandling med litium kräver en laboratoriescreening inför insättning, besök hos läkare och sjuksköterska för inställning av rätt dos samt regelbundna kontroller av plasmanivåer var tredje till var fjärde månad. Därutöver sker läkarbesök för utvärdering av behandlingseffekt. Analyserna har utgått från två årliga uppföljningsbesök hos psykiatriker för medelsvår och svår depression. Information om antal besök hos läkare och sjuksköterska för inställning av rätt dos, vilka prover som ingår i insättningscreening samt kontroll av plasma har hämtats från två olika pm. för behandling med litium från Västra Götalandsregionen [12] respektive Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge [13]. Schablonpriser för laborietester hämtades från Region Skåne [14] och för läkarbesök inom allmänpsykiatri (4 037 kronor) från Södra sjukvårdsregionen [8].

Esketamin som tillägg till antidepressiva läkemedel (rad 79)

Esketamin administreras intranasalt (nässpray) som tilläggsbehandling till antidepressivt läkemedel vid behandlingsresistent depression. Inom TLV:s kliniskläkemedelsuppdrag har myndigheten utkommit med en hälsoekonomisk bedömning av esketamin under våren 2020 [4]. Socialstyrelsens redovisning av kostnader för läkemedelsbehandling med esketamin baseras uteslutande på information från aktuell TLV-rapport utifrån TLV:s perspektiv [4].

TLV:s analys utgår från att en behandlingssession med esketamin i kombination med annat antidepressivt läkemedel pågår i genomsnitt i nio månader och kostnaden för denna behandlingssession är beräknad till 126 000 kronor.

Därefter fortsätter en underhållsbehandling med annat antidepressivt läkemedel. I Socialstyrelsens beräkning ingår därför ytterligare tre månaders behandling med annat antidepressivt läkemedel enligt samma principer som beskrivs ovan för rTMS och ECT.

Esketamin är avsett för självadministration under uppsikt av sjukvårdspersonal. Förutom kostnaden för själva läkemedlet ingår i Socialstyrelsens beräkning också 39 besök hos sjuksköterska under de nio månader som behandlingen pågår. Kostnaden för ett sjuksköterskebesök (1,5 timmar), 3 477 kronor, är hämtad från TLV:s rapport.

TLV bedömde att bupropion, mirtazapin, venlafaxin, escitalopram och de antipsykotiska läkemedlen var relevanta jämförelsealternativ till esketamin. Rapporten diskuterar även inledningsvis möjligheten att betrakta ECT, rTMS och litium som jämförelsealternativ till esketamin men anför låg användning i Sverige enligt [10] och olika tillstånd (patientgrupper) som motiv för att begränsa jämförelsen till ovan läkemedel. Socialstyrelsen kompletterar därför TLV:s underlag om esketamin med egna kostnadsberäkningar enligt samma principer som för litium, ECT och rTMS.

Resultat och diskussion

Litteraturgenomgång

Socialstyrelsen identifierade inte någon studie av kostnadseffektivitet med parvis jämförelse av minst två av de listade åtgärderna och som var relevant för svenska förhållanden.

Enkel kostnads kalkyl

Tabell 1 visar en enkel översikt av kostnaderna för åtgärderna rTMS, ECT, litium och esketamin. Detaljerade sammanställningar av kostnaderna för respektive åtgärd återfinns i Tabell 3 till Tabell 6 i bilagan. Sammanställningen av kostnader för de fyra åtgärderna samt uppföljande behandling med läkemedel upp till en 12 månaders behandlingsperiod pekar på betydande skillnader i hälso- och sjukvårdens kostnader för dessa åtgärder. Exempelvis visar Socialstyrelsens kalkyl för hälso- och sjukvårdens resursanvändning för litium som tillägg till antidepressiva läkemedel en beräknad kostnad på omkring 20 000 kronor för 12 månader medan motsvarande kostnad för esketamin som tillägg till antidepressiva läkemedel är drygt 200 000 kronor.

Tabell 1: Beräknad årlig kostnad för behandling med rTMS, ECT, litium respektive esketamin.

Kostnadsposter	rTMS scenario 1* Kronor (%)	ECT* Kronor (%)	Litium som tillägg till bupropion Kronor (%)	Esketamin som tillägg till antidepressivt läkemedel Kronor (%)
Apparatur och service inkl. förbrukningsdelar	72 000 (66)	200 (<1)	NA	NA
Icke-farmakologisk behandling	5 800 (5)	21 300 (31)	NA	NA
Läkemedelsbehandling**	3 400 (3)	3 400 (5)	6 800 (19)	126 400 (62)
Insättning, screening och monitorering	7 500 (7)	7 500 (11)	21 000 (58)	77 000 (38)
Läkarbesök	20 200 (19)	36 400 (53)	8 100 (23)	NA
Summa kostnad	108 900 (100)	68 800 (100)	35 900 (100)	203 400 (100)

* Kostnader för apparatur och service utifrån faktisk utnyttjandegrad 2019. ** För rTMS och ECT avser läkemedelsbehandling ett års behandling med antidepressivt läkemedel och 11 månader med litium, för litium avser det ett års behandling med litium i kombination med bupropion och för esketamin avser det nio månaders behandling med esketamin i kombination med annat antidepressivt läkemedel samt tre månaders behandling med endast annat antidepressivt läkemedel. NA=not applicable.

Kostnaden för ECT beräknades till knappt 70 000 kronor för 12 månaders uppföljning vilket är mer än tre gånger så högt som för litium, men omkring en tredjedel av kostnaden för esketamin. Studier som redovisas i Socialstyrelsens kunskapsunderlag visar att omkring en av tio personer som använder ECT och rTMS för behandling av depression avbryter behandlingen vilket pekar på betydelsen av att det finns flera behandlingsalternativ att tillgå.

rTMS är enligt Socialstyrelsens beräkning mer kostsam än ECT men beräkningarna visar också att resultatet är känsligt för utnyttjandegraden (se Figur 1 i bilagan). Med nuvarande utnyttjandegrad var kostnaden för 12 månader över 100 000 kronor men om den genomsnittliga utnyttjandegraden per år och apparat når 45 behandlingsserier omfattande 20 behandlingstillfällen ligger kostnaden istället strax över 70 000 kronor. rTMS kan således ha likartade kostnader med ECT, men det förutsätter en högre utnyttjandegrad än vad som hittills rapporterats. Kostnaderna för apparat och serviceavtal står för två tredjedelar av kostnaden per patient med dagens utnyttjandegrad.

Tabell 2 sammanställer behandlingseffekt mätt som respons, remission och avhopp jämfört med placebo eller skenbehandling för åtgärderna från Socialstyrelsens kunskapsunderlag. För ECT finns i kunskapsunderlaget en jämförelse mellan aktiv behandling med rTMS. Respons avser andelen personer som svarar på behandling och remission avser andelen personer som blir diagnosfria eller som tillfrisknat från depressionsepisod. Mellan 14 och 25 procent med tillståndet medelsvår till svår egentlig depression uppnår remission med rTMS jämfört med skenbehandling.

Fler personer med svår egentlig depression uppnådde remission med ECT än med rTMS i direkt jämförelse (21 procentenheter fler). Sett enbart till remission förefaller ECT vara både mer effektivt och billigare än rTMS vid nuvarande kostnader rTMS för personer med svår egentlig depression. Kostnaden för rTMS är osäker eftersom aktuell kapacitet inte fullt ut används. Samtidigt är det först vid en fördubbling av nuvarande användning av rTMS

som kostnaden för behandling skulle vara likartad för rTMS och ECT. ECT är därmed bättre än rTMS både avseende andel som tillfrisknar från svår depression och kostnadsmässigt för hälso- och sjukvården. Däremot saknas underlag för att dra slutsatser om ECT vid medelsvår depression och för effektmåttet respons. rTMS har bättre respons än skenbehandling i den bredare gruppen medelsvår till svår egentlig depression.

Socialstyrelsens riktlinje för litium avser tillståndet behandlingsresistent svår egentlig depression och 27 procentenheter fler har respons på litium som tillägg jämfört med placebo. Denna behandling är billigast för hälso- och sjukvården och tycks ha bäst effekt avseende respons men det saknas underlag för effektmåttet remission. Det är därför osäkert att dra slutsatser om kostnadseffektivitet för litium jämfört med de andra åtgärderna.

Esketamin som tillägg till antidepressiva läkemedel vid behandlingsresistent egentlig depression har bättre effekt avseende både respons och remission än placebo, men dessa effekter är samtidigt något lägre än motsvarande som uppmätts för rTMS vid medelsvår till svår egentlig depression. Tillstånden i de aktuella åtgärderna är inte fullt ut jämförbara. Esketamin avgränsar patientgruppen utifrån att behandlingseffekten ska ha varit otillräcklig med minst två andra antidepressiva läkemedel. rTMS avgränsar utifrån grad av egentlig depression utan att villkora på att annan behandling ska ha prövats. Det är en empirisk fråga i hur hög utsträckning dessa grupper överlappar varandra. Samtidigt är kostnaden för hälso- och sjukvården nästan dubbelt så hög för esketamin som för rTMS också vid dagens begränsade kapacitetsutnyttjande av rTMS.

Tabell 2: Sammanställning av centrala effektmått per åtgärd från Socialstyrelsens kunskapsunderlag. Skillnad i procentenheter jämfört med kontrollgrupp med placebo/skenbehandling eller annan aktiv behandling.

	rTMS jämfört med skenbehandling	ECT jämfört med rTMS	Litium jämfört med placebo, båda som tillägg till antidepressivt läkemedel	Esketamin jämfört med placebo, båda som tillägg till antidepressivt läkemedel
	Procentenheter	Procentenheter	Procentenheter	Procentenheter
Respons	19-23		27	15
Remission	14-25	21		12
Avhopp	Ingen påvisad skillnad jämfört med ECT	Ingen påvisad skillnad jämfört med rTMS		

Det saknas underlag från kunskapsunderlagen för att bedöma hur de rapporterade skillnaderna i respons, remission och avhopp sammantaget påverkar den förväntade hälsorelaterade livskvaliteten. TLV bedömde att esketamin jämfört med annan läkemedelsbehandling skulle innebära en hälsovinst motsvarande 0,26 kvalitetsjusterade levnadsår utifrån en modellbaserad analys med 5 års tidshorisont. Den beräknade kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i TLV:s rapport, omkring 600 000 kronor, är hög enligt Socialstyrelsens kriterier.

Socialstyrelsens litteraturgenomgång fann inga modellbaserade analyser med parvis jämförelser av litium, rTMS, ECT och esketamin med relevans och överförbarhet till svenska förhållanden. Socialstyrelsen har inom ramen

för riktlinjearbetet gjort en sammanställning av hälso- och sjukvårdens kostnader för behandling under 12 månader men inte gjort någon egen modellbaserad analys av kostnadseffektivitet mätt som kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Avslutningsvis pekar Socialstyrelsens beräkningar i Tabell 1 på att det är betydande skillnader i hälso- och sjukvårdens kostnader för de fyra åtgärderna litium, ECT, rTMS och esketamin som kan användas vid olika depressionstillstånd. Det finns också skillnader i uppmätta effekter av åtgärderna såsom sammanställningen i Tabell 2 visar. Samtidigt visar den sammanställningen på att ingen av behandlingarna kan väntas ge hälsovinster för ens varannan person som påbörjar behandlingen om man tar hänsyn till studiernas redovisade effekt av placebo och skenbehandling. Det pekar på betydelsen av att utvärdera behandlingseffekter i klinisk praxis och att det finns flera alternativa behandlingar att erbjuda personer som inte upplever tillräckligt behandlingssvar med de behandlingar som prövats.

Referenser

1. NT-rådet, Spravato (esketamin) vid behandlingsresistent depression. NT-rådets yttrande till regionerna 2020-06-25. 2020.
2. Socialstyrelsen, Vård vid depression och ångestsyndrom 2019. Underlagsrapport. . 2019.
3. Försäkringskassan, Psykiatriska diagnoser, Korta analyser 2017:1. 2017.
4. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Hälsoekonomisk bedömning av Spravato (esketamin). 2020.
5. Statistiska centralbyrån (SCB), Genomsnittlig grund- och månadslön efter sektor, Yrke (SSYK 2012), kön, tabellinnehåll och år. . 2020: www.scb.se.
6. Ekonomifakta. Sociala avgifter över tid. 2020; Available from: <https://www.ekonomifakta.se/fakta/skatter/skatt-pa-arbete/sociala-avgifter-over-tid/>.
7. Region Skåne, Prislista för verksamhetsområde Bild- och funktion, Skånes universitetssjukhus 2020. 2020.
8. Södra regionvårdsnämnden, Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2020. 2020.
9. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2020. 2020; Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
10. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Pris- och beslutsdatabas. 2020.
11. Lundberg, J., Treatment Resistant Depression in Stockholm (TRIST): disease burden estimations, treatment trajectories and healthcare consumption from a longitudinal population-based cohort. , in ECNP Congress 2019 (European College of Neuropsychopharmacology) 2019.
12. Västra Götalandsregionen, Lithium, insättning och behandling vuxenpsykiatri-rutin. Version 12, giltig tom 2021-11-18. 2020.
13. Region Stockholm, PM: Manual för Litiumbehandling. Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge. 2020.
14. Region Skåne, Medicinsk service, Laboratoriemedicin. Pris 2020 - Region Skåne samt landstingen Blekinge, Södra Halland, Kronoberg- Klinisk kemi. 2020.
15. Kvalitetsregister för repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS), Årsrapport 2019. 2020.
16. Kvalitetsregister ECT, Årsrapport 2019, version 1. Utan data från Patientregistret. . 2020.

Bilaga

Underlag för beräkning av kostnad för behandling med repetitiv transkranieell magnetstimulering (rad 78) och elektrokonvulsiv behandling (rad 85)

Användning av repetitiv transkranieell magnetstimulering (rad 78) och elektrokonvulsiv behandling (rad 85) i Sverige år 2019

Behandlingsmetoden rTMS är relativt ny och användes år 2019 på 12 sjukhus i Sverige. Regionernas prislistor saknar ännu prisuppgifter som speglar kostnaderna för behandlingen. Socialstyrelsen har därför gjort en kostnadsberäkning för en behandlingsserie i utifrån kostnadsuppgifter för utrustning från Region Skåne (personlig kommunikation med representanter för vuxenpsykiatri i Region Skåne) samt beräkningar vid olika utnyttjandegrad av utrustningen. ECT däremot är sedan länge en etablerad behandlingsmetod vid depression och finns för närvarande vid 47 sjukhus. Kostnaden för en ECT-behandling finns i regionala prislistor.

För repetitiv transkranieell magnetstimulering (rTMS) har Socialstyrelsen gjort en beräkning av kostnaderna för en serie med 20 behandlingstillfällen och för elektrokonvulsiv behandling (ECT) omfattar beräkningen en serie med sju behandlingstillfällen. Den kostnadsberäkning som redovisas här avser ECT som ges i den öppna psykiatriska vården. ECT kan även ges i den slutna vården men projektgruppen bedömde att detta inte var relevant vid det aktuella tillståndet. För båda behandlingsoptionerna ingår också 11 månaders läkemedelsbehandling med litium i kombination med 12 månader annat antidepressivt läkemedel (det vill säga också under månaden med rTMS alternativt ECT-behandling) i kostnadsberäkningen.

Information om antal personer som genomgår respektive behandling, antal behandlingstillfällen och antal serier baseras på information från kvalitetsregistret för repetitiv magnetstimulerings årsrapport för 2019 [15] och kvalitetsregister ECTs årsrapport för 2019 [16]. En översiktlig sammanställning över verksamheterna för år 2019 finns i Tabell 3.

Tabell 3: Beskrivning av verksamheterna rTMS och ECT år 2019.

	rTMS	ECT
Antal sjukhus med verksamhet	12	47
Antal behandlade personer	235	3 599
Antal personer med indikation depression (%)	179 (76%)	2 879 (80%)
Andel kvinnor	64%	60%
Medelålder	44 år	53 år
Totalt antal registrerade behandlingstillfällen	5 529	37 382
Totalt antal registrerade behandlingsserier	293	4 932
Andel täta serier (sju tillfällen per serie)	NA	82%
Antal (median) tillfällen per serie	20	NA
Behandlingslängd (median) i dagar per serie	19	17*

NA=Not applicable. *Avser täta serier

År 2019 behandlades 235 personer med rTMS med en variation från tre till 48 mellan olika sjukhus. rTMS ges i behandlingsserier om vanligtvis 20 behandlingar under cirka en månads tid. Under 2019 gjordes 293 serier vilka omfattande 5 529 behandlingstillfällen. Majoriteten (76 procent) av personerna som fick rTMS behandlades för depression och de flesta hade medelsvår till svår depression enligt kvalitetsregistret. På samma sätt som rTMS ges ECT-behandling i serier. År 2019 utfördes 4 932 behandlingsserier, vilka innehöll 37 382 behandlingstillfällen för 3 599 personer. Täta serier omfattar sju behandlingstillfällen under 20 dagar och denna typ av serie omfattar 82 procent av alla behandlingstillfällen. Det finns också glesa serier som vanligtvis omfattar fem behandlingstillfällen över längre tid. Majoriteten (80 procent) av personerna som fick ECT behandlades för depression och de flesta hade svår depression.

Organiseringen av rTMS- och ECT-verksamheterna skiljer sig åt mellan olika sjukhus [15, 16]. Exempelvis kan rTMS-verksamhet vara knuten till en slutenvårdavdelning eller vara fristående. Sjukhusen har också olika typer av rTMS- och ECT-apparatur och det kan skilja vilken sjukvårdspersonal som utför själva behandlingen. När det gäller rTMS finns det också olika behandlingsprotokoll (3-minuter eller 37-minuter). Dessa faktorer bidrar till att det är svårt att redovisa en enhetlig kostnadsbild. Därtill saknas heltäckande information om priser och kostnader för behandling med rTMS och ECT i offentliga källor såsom sjukvårdsregionernas regionala prislister och KPP-databasen på Sveriges Kommuner och Regioner.

Socialstyrelsens kostnadsberäkningar för rTMS och ECT utgår från resursåtgång som primärt hämtats från Vuxenpsykiatri i Region Skåne (Lund respektive Helsingborg) via personlig kommunikation med verksamhetsföreträdare. Motsvarande underlag efterfrågades också från andra regioner som referens. Då informationen från Region Skåne byggde på nyligen gjorda inköp och var heltäckande utgår beräkningarna från denna i huvudanalysen. Beräkningarna utgör därför ett exempel på resursåtgång för behandling med rTMS och ECT. Underlaget kan vara en utgångspunkt för beräkningar i andra regioner.

Underlag för kostnad för repetitiv transkraniell magnetstimulering (rad 78)

Beräkningarna utgår från att en behandlingsserie med rTMS omfattar 20 behandlingar. Varje behandling tar i normalfallet (3-minuters behandlingsprotokoll) cirka 20 minuter och utförs av en psykiatrisjuksköterska förutom första behandlingen som tar cirka en timme i anspråk och som involverar två psykiatrisjuksköterskor. Behandlingskostnaden avser tidsåtgången för psykiatrisjuksköterskor. Utöver detta finns det enligt verksamheten ofta en läkare som är tillgänglig om det skulle behövas. Kostnadsberäkningen inkluderar inte denna resurs eftersom det saknas uppgifter om i hur hög utsträckning denna beredskap faktiskt används.

De rTMS apparater som finns i Region Skåne använder så kallad MR-ledd navigering och kräver därför undersökning med magnetresonanstomografi (MR) innan behandlingsserien startar. De områden på skalpen som ska stimuleras kan hittas med en MR-undersökning och bli mer exakta jämfört med ”anatomiska hållpunkter”. Under behandlingens gång ingår också tre läkarbesök inom allmänpsykiatri för uppföljning av behandlingsresultatet.

Utöver kostnader för personaltid och besök tillkommer kostnaden för själva rTMS-apparaten. Det finns flera olika leverantörer av rTMS-apparater och köpeavtalen kan se olika ut. I Region Skånes fall köptes apparaten tillsammans med ett serviceavtal som inkluderar förbrukningsartiklar -. Kostnaden för apparaten var cirka 1,5 miljoner kronor 2020. Med avskrivning och ränta på 10 år motsvarar det 155 000 kronor per år. Kostnaden för serviceavtalet är 1,5 miljoner per år. Serviceavtalet inkluderar ett abonnemang på förbrukningsartiklar motsvarande en mycket hög användning av rTMS. Den årliga kostnaden för utrustning och serviceavtal blir under dessa förutsättningar knappt 1,7 miljoner kronor och utnyttjandegraden har därför stor betydelse för bedömningen av kostnaden per behandlingsserie.

Socialstyrelsen redovisar därför kostnaden för apparat och serviceavtal utifrån olika antaganden om antal behandlingsserier per år och apparat med två scenarier. Huvudanalysen (scenario 1) omfattar 461 behandlingar (23 serier) per apparat och år. Detta antagande bygger på att de 12 sjukhus som erbjöd rTMS år 2019 tillsammans registrerade över 5 500 behandlingar. Eftersom rTMS är en relativt ny behandling och flera sjukhus ännu inte använder utrustningen fullt ut beräknade Socialstyrelsen i en tilläggsanalys (scenario 2) kostnaderna utifrån att en apparat används för 45 serier per år. Detta scenario baserades på det antal serier som ingick i Region Skånes kalkyl inför inköp av rTMS-utrustning.

Underlag för kostnad för elektrokonvulsiv behandling (rad 85)
Beräkningarna utgår från att en behandlingsserie med ECT omfattar sju behandlingar. Varje behandling inleds med en förberedelse av patienten som sköts av en psykiatrisjuksköterska och som bland annat omfattar provtagning. Resursåtgången för sjuksköterskan är skattad till 60 minuter. Själva behandlingen är relativt kort och där deltar två anestesijuksköterskor och en anestesilog i 15 minuter. Eftersom personer som genomgår ECT-behandling är sövda krävs också en postoperativ övervakningsperiod. Resursåtgången för detta är cirka två timmar och ombesörjs av två skötare samt en grundutbildad sjuksköterska. Före hemgång har den behandlade ett avslutande läkar-samtal. Beräkningarna här utgår från att en ECT-apparat kostar 240 000 kronor (prisuppgift genom personlig kommunikation med vuxenpsykiatrin, Region Skåne). Med avskrivning och ränta på 10 år motsvarar det drygt 24 000 kronor per år. På samma sätt som för rTMS har utnyttjandegraden av ECT-apparaten betydelse för kostnaden för en behandlingsserie även om det är stor skillnad i apparaturkostnad mellan rTMS och ECT. Analysen utgår från antagandet att varje apparat används till knappt 800 behandlingar (114 täta serier) per år. Detta motsvarar det genomsnittliga antalet behandlingar per sjukhus 2019 under förutsättning att det finns en apparat per sjukhus.

Detaljerad kostnadsredovisning för behandling med repetitiv transkraniell magnetstimulering (rad 78) och elektrokonvulsiv behandling (rad 85) och litium som tillägg till annat antidepressivt läkemedel (rad 81)

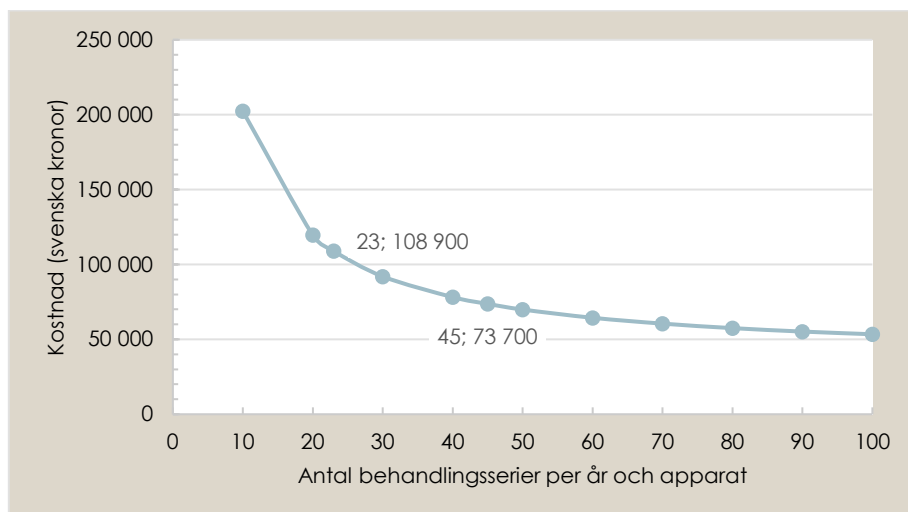
Tabell 4 till Tabell 6 samt Figur 1 utgör komplement till huvudtexten. Tabellerna ger detaljerade beskrivningar av kostnaderna för respektive åtgärd (förutom för esketamin) och för rTMS och ECT beskrivs kostnaderna uppdelade på en enskild behandlingsserie respektive efterföljande läkemedelsbehandling. För detaljerad kostnadsinformation om esketamin hänvisas till TLV:s rapport [1].

Tabell 4: Beräknad årlig kostnad för en behandlingsserie med rTMS med efterföljande läkemedelsbehandling.

Kostnadsposter	rTMS scenario 1* Kronor (%)	rTMS scenario 2** Kronor (%)	Total kostnad för alla med indikation depression utifrån scenario 1*** Kronor
Apparatur och service inkl. förbrukningsdelar	72 000 (66)	36 800 (50)	12 880 200
MR-undersökning	2 900 (3)	2 900 (4)	516 200
Behandlingskostnad (personaltid)	2 900 (3)	2 900 (4)	518 000
Läkarbesök	12 100 (11)	12 100 (16)	2 167 900
Efterföljande läkemedelsbehandling			
Litium i kombination med annat AD-läkemedel	3 400 (3)	3 400 (4)	604 000
Screening, monitoring, uppföljande besök	15 600 (14)	15 600 (21)	2 790 100
Summa kostnad	108 900 (100)	73 700 (100)	19 476 400

* Kostnader för apparatur och service utifrån faktisk utnyttjandegrad 2019. ** Kostnader för apparatur och service utifrån kalkylerad utnyttjandegrad vid etablerad användning *** Sammanlagt 179 personer år 2019 enligt kvalitetsregistret. I beräkningen är alla siffror avrundade i ett tidigare steg.

Av Figur 1 nedan framgår att behandlingarkostnaderna för rTMS till stor del beror på hur ofta en apparat används. De två datapunkterna i Figur 1 visar den totala kostnaden för 23 respektive 45 behandlingsserier per apparat och år. Om en rTMS-apparat används för 45 serier per år (scenario 2) blir den årliga totala kostnaden för rTMS inklusive efterföljande läkemedelsbehandling 73 700 kronor per person. Kostnaden för ett års behandling av en person med medelsvår till svår depression är därmed drygt 30 procent lägre i scenario 2 än i scenario 1 vilket visar att utnyttjandegraden för rTMS apparaturen har stor betydelse för den beräknade kostnaden per person. När en apparat används för 45 serier eller mer per år planar kostnadskurvan ut.



Figur 1: Beräknad årlig kostnad för en behandlingsserie med rTMS och 11 månaders efterföljande läkemedelsbehandling utifrån olika antal behandlingsserier per år och apparat.

Används apparaten för 100 serier per år blir den årliga kostnaden cirka 53 000 kronor. Kapacitetsmässigt motsvarar 100 serier totalt 2 000 behandlingstillfällen. Används maskinen 50 veckor om året fem dagar i veckan blir det åtta behandlingar per dag. Ökad grad av utnyttjande innebär också att ytterligare personaltid behöver tas i anspråk, vilket skulle kunna vara en begränsande faktor för fler rTMS-behandlingar.

Tabell 5: Beräknad årlig kostnad för en behandlingsserie med ECT och efterföljande läkemedelsbehandling.

Kostnadsposter	Kostnad per behandlingsserie (sju tillfällen)* Kronor (%)	Kostnad för samtliga ECT-serier med indikation depression (personer=2 879)** Kronor
ECT		
Apparatur	200 (<1)	594 500
Förberedelse (prover, personaltid)	8 300 (12)	24 008 300
Behandlingskostnad (narkosmedel, material, personaltid)	2 700 (4)	7 715 500
Postoperativ övervakning (personaltid)	10 300 (15)	29 709 600
Läkarsamtal före hemgång	28 300 (41)	81 357 700
Efterföljande läkemedelsbehandling		
Litium i kombination med annat AD-läkemedel	3 400 (5)	9 788 600
Screening, monitorering, uppföljande besök	15 600 (23)	44 912 400
Summa kostnader	68 800 (100)	198 086 600

* Kostnader för apparatur och service utifrån faktisk utnyttjandegrad (113 serier per apparat) 2019 ** Sammanlagt 2 879 personer år 2019 enligt kvalitetsregistret.

Tabell 6: Beräknad årlig kostnad för behandling med litium som tillägg till antidepressiva läkemedel.

Kostnader	Kostnad per år och patient			
	Litium och bupropion	Litium och mirtazapin	Litium och venlafaxin	Litium och escitalopram
Behandling	6 800	2 300	2 900	2 200
Besök för litiuminsättning	13 500	13 500	13 500	13 500
Laboratoriescreening inför insättning av litium	100	100	100	100
Monitorering var fjärde månad (lab plus besök hos sjuksköterska) avseende litium	7 400	7 400	7 400	7 400
Läkarbesök för uppföljning och utvärdering (två besök per år)	8 100	8 100	8 100	8 100
Summa kostnader	35 900	31 400	32 000	31 300