



Screening for svangerskapsdiabetes: En helseøkonomisk analyse av alternative målgrupper for screening

Utredning for Helsedirektoratet

Om Oslo Economics

Oslo Economics utreder økonomiske problemstillinger, utarbeider evalueringer og gir råd til bedrifter, myndigheter og organisasjoner. Vi forstår problemstillingene som oppstår i skjæringspunktet mellom marked og politikk.

Oslo Economics er et samfunnsøkonomisk rådgivningsmiljø med erfarne konsulenter med bakgrunn fra offentlig forvaltning og ulike forsknings- og analysemiljøer. Vi tilbyr innsikt og analyse basert på bransjeerfaring, sterk fagkompetanse og et omfattende nettverk av samarbeidspartnere.

Helseøkonomisk analyse

Oslo Economics tilbyr økonomisk analyse av helsetjenester, teknologier og legemidler for selskaper, helsetjenestetilbydere og myndigheter.

Vi bistår direktorater, helseforetak, organisasjoner og legemiddelselskaper med helseøkonomisk analyse og har omfattende kunnskap om det norske systemet for prioritering i helsetjenesten. Vi samarbeider tett med fagpersoner, klinikere og beslutningstakere i utarbeidelsen av kunnskapsgrunnlag.

En helseøkonomisk analyse av alternative målgrupper for screening/nr. 2021-27

© Oslo Economics, 7. mai 2021

Kontaktperson:

Erik Magnus Sæther / Senior Partner

ems@osloeconomics.no, Tel. +47 940 58 192

Innhold

Sammendrag	4
1. Behov for å belyse helseøkonomiske konsekvenser av screening for svangerskapsdiabetes	6
1.1 Bakgrunn og formål	6
1.2 Data og metode	6
2. Prinsipper og avveininger ved screening	8
2.1 Grunnleggende prinsipper	8
2.2 Avveininger	8
3. Svangerskapsdiabetes og tilhørende screeninganbefalinger	9
3.1 Kjennetegn ved SVD	9
3.2 Screening og behandling	10
4. Alternative målgrupper for SVD-screening i Norge	13
4.1 Alternative målgrupper	13
4.2 Antall gravide og andelen med SVD i alternative målgrupper	13
5. Nytte- og kostnadsvirkninger av SVD-screening	16
5.1 Nyttevirkninger	16
5.2 Kostnader av screening og behandling	18
6. Helseøkonomiske konsekvenser av screening for SVD	21
6.1 Verdien av å forebygge uheldige utfall	21
6.2 Samfunnskostnader	24
6.3 Samlet vurdering av helseøkonomisk verdi	24
7. Referanser	29

Sammendrag

Behov for å belyse helseøkonomiske konsekvenser av screening for svangerskapsdiabetes

Svangerskapsdiabetes (SVD) er definert som forstyrret glukosetoleranse som først diagnostiseres i svangerskapet. SVD medfører økt risiko for uheldige utfall som for eksempel stort barn, skulderdystosi, keisersnitt, preeklampsi og senere diabetes type 2 hos mor. En rekke studier tyder på at screening for svangerskapsdiabetes reduser risikoen for uheldige svangerskapsrelaterte utfall.

På oppdrag for Helsedirektoratet har Oslo Economics utført en helseøkonomisk analyse av alternative anbefalinger for screening for svangerskapsdiabetes, i forbindelse med utarbeidelse av nye nasjonale retningslinjer for screeningprogrammet. Analysen er utarbeidet på bakgrunn av registerdata fra Medisinsk fødselsregister, dokumenter og vitenskapelige publikasjoner, innspill fra fageksperter, takster og nøkkeltall.

Alternative målgrupper for screeningprogrammet

I den helseøkonomiske analysen har vi sammenlignet dagens screeninganbefaling (screening av alle gravide med $KMI \geq 25$ eller førstegangsfødende med $alder > 25$ år) med alternative anbefalinger for hvilke målgrupper som skal tilbys screening:

- Universell screening (alle gravide)
- Alle gravide med $KMI \geq 27$ eller førstegangsfødende med $alder > 25$ år
- Alle gravide med $KMI \geq 25$ eller førstegangsfødende med $alder > 30$ år
- Alle gravide med $KMI \geq 30$ eller førstegangsfødende med $alder > 25$ år
- Alle gravide med $KMI \geq 25$ og $alder > 30$ år

De ulike KMI- og alderskriteriene påvirker antall gravide som tilbys screening (og tilhørende kostnader) og hvor mange tilfeller av svangerskapsdiabetes man oppdager (og tilhørende helsegevinster).

«Ingen screening» i vår analyse innebærer tilbud om glukosebelastning for kvinner med erfaringsmessig størst risiko, det vil si med etnisk bakgrunn fra Asia eller Afrika, førstegradslektninger med diabetes (mor, far, søsken), samt følgende kjennetegn ved tidligere svangerskap: $alder > 40$ år uten andre risikofaktorer, barn med fødselsvekt over 4500 gram, nedsatt glukosetoleranse, svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes (fastsittende skuldre og preeklampsi), tidligere påvist svangerskapsdiabetes.

Antall gravide som screenes og antall SVD-tilfeller som oppdages

I 2018 var det 55 000 gravide i Norge, hvorav 23 000 var førstegangsgravide og 32 000 var flergangsgravide. Totalt 2 750 kvinner fikk diagnosen SVD (5 prosent av alle gravide). For alders- og KMI-kriteriene under dagens screeninganbefaling, det vil si alle gravide med $KMI \geq 25$ eller førstegangsfødende med $alder > 25$ år, tilsvarer dette 32 000 gravide (58 prosent av alle gravide). Blant disse hadde 2 250 kvinner SVD; dette utgjorde syv prosent av gravide som oppfyller kriteriene for screening og 82 prosent av alle registrerte SVD-tilfeller. Ved strengere kriterier for å tilby screening vil en lavere andel av gravide inviteres til screening, samtidig som en høyere andel av målgruppen for screeningprogrammet vil ha SVD. På den annen side vil man ved strengere kriterier for å tilby screening fange opp færre SVD tilfeller – fra 82 prosent av alle SVD-tilfeller som registreres under dagens anbefaling, til 42 prosent ved det strengeste alders- og KMI-kriteriet som er undersøkt i denne analysen (alle gravide med $KMI \geq 25$ og $samtidig alder > 30$ år).

Denne rapporten underbygges av registrert forekomst av SVD i Medisinsk fødselsregister. Det er usikkert hvorvidt registeret fanger opp faktisk prevalens. Vi har derfor valgt å gjøre usikkerhetsberegninger hvor vi antar et konservativt usikkerhetsspenn for prevalensen på 50 til 200 prosent av forekomsten registrert i Medisinsk fødselsregister.

Behandlingen av svangerskapsdiabetes innebærer livsstilrådgivning (kosthold og fysisk aktivitet), egenmåling av glukose og eventuelt medikamentell behandling. Kvinner med overvekt og andre kjente risikofaktorer tilbys uansett slik veiledning som del av svangerskapsomsorgen. Både norske data om sykdomsforekomst og forskningslitteraturen om helseeffekter av SVD-screening er begrenset, og vi har måttet gjøre antakelser i analysen.

Screening for SVD innebærer sekundærforebygging; det vil si at screeningen bidrar til å avdekke sykdommen, men bidrar ikke til å forebygge at sykdommen oppstår. Forskningslitteraturen viser at SVD er forbundet med en rekke uheldige utfall. Når det gjelder hvorvidt behandlingen bidrar til å redusere disse, er det behov for

oppdatert kunnskap ettersom flere av studiene som dokumenterer effekten av er mer enn 15 år gamle. Likevel vil det å oppdage SVD i seg selv ha en verdi, både fordi kvinner med SVD kan følges opp tettere i svangerskapet og under fødsel, samt at kvinner med økt risiko for senere helseutfordringer kan fanges opp og anbefales videre oppfølging i helsetjenesten etter svangerskapet. Den tettere oppfølgingen fra helsetjenesten kan bidra til å unngå uheldige helseutfall, både i svangerskapet, under fødselen, og senere i livet.

Bidrag til unngåtte uheldige utfall som følge av screening og tilhørende sparte behandlingskostnader

På tvers av alternative målgrupper kan screening og behandling for SVD bidra til å unngå mellom 80 og 190 tilfeller stort barn, mellom 40 og 100 tilfeller preeklampsi, og mellom 30 og 70 tilfeller keisersnitt. Man unngår flest uheldige utfall ved å tilby screening til alle gravide, etterfulgt av dagens screeninganbefaling. Ved å unngå disse utfallene sparer man helsetjenesten for mellom 4,7 til 11,2 millioner kroner, avhengig av målgruppe for screeningen. Ved usikkerhetsgrensene for forekomst av SVD kan forebygging av uheldige utfall omtrent halveres og doubles.

I tillegg til gevinsten i form av bidrag til unngåtte uheldige utfall og tilhørende sparte behandlingskostnader, vil det å forebygge uheldige utfall også bidra til å unngå helsetapet forbundet med disse utfallene. For eksempel medfører stort barn økt risiko for kompliserte fødsler, herunder økt risiko for alvorlige fødselsrifter. Også skulderdystosi gir økt risiko for komplikasjoner under fødselen. Både stort barn og skulderdystosi gir økt risiko for keisersnitt, som videre medfører økt risiko for komplikasjoner hos både mor og barn, lengre restitusjonstid og lengre liggetid før hjemreise. Preeklampsi i mild form medfører ekstra svangerskapskontroller, og kan i mer alvorlige former medføre sykehusinnleggelse for mor før termin, og i verste fall forløsning før termin, som kan innebære prematur fødsel. Alle disse utfallene gir trolig et betydelig livskvalitetstap for familien det gjelder, og ved å behandle SVD kan dette livskvalitetstapet også unngås.

Kostnader forbundet med screening og behandling for alternative målgrupper

Screening og behandling for SVD medfører kostnader for kvinner som mottar screening og behandling, for helsetjenesten og for samfunnet for øvrig. Med utgangspunkt i antall gravide som mottar screening og tilhørende antall som diagnostiseres med SVD, forløpet for screening og behandling og enhetskostnader forbundet med dette, har vi beregnet de samlede samfunnskostnadene av SVD-screening og tilhørende behandling ved alternative målgrupper for screeningen. Screening av alle gravide medfører den høyeste totalkostnaden på 200 (172 – 255) millioner kroner, etterfulgt av dagens anbefaling med 127 (105 – 171) millioner kroner. Med det strengeste inklusjonskriteriet for screening, det vil si alle gravide med BMI over 25 og alder over 30 år, utgjør kostnaden 48 (37 – 71) millioner kroner.

Samlet vurdering av helseøkonomiske konsekvenser

SVD gir vanligvis ingen symptomer og medfører økt risiko for uheldige utfall som for eksempel preeklampsi. Screening med glukosebelastning bidrar til å avdekke SVD slik at tilstanden kan behandles, og dermed redusere forekomsten av relaterte uheldige utfall. Dette gir sparte kostnader for helsetjenesten samtidig som kvinner unngår tilhørende helsetap. Samtidig medfører screening og behandling for SVD betydelige kostnader for helsetjenesten. I utforming av nasjonal retningslinje for svangerskapsdiabetes foreligger en avveining mellom å diagnostisere flest mulig med SVD, med en tilhørende høy kostnad, versus å avgrense målgruppen for screening slik at tiltaket treffer der det er størst behov til en betydelig lavere kostnad. Videre vil andre faktorer enn valgt målgruppe, f.eks. diagnostiske kriterier for SVD, også påvirke kostnadseffektiviteten av tiltaket. Basert på en samlet vurdering av kunnskapsgrunnlaget i lys av gjeldende retningslinjer for prioritering i helsetjenesten og sammenlignbare helsetjenester, er vår samlede vurdering at screening for den mest restriktive målgruppen, BMI \geq 25 og alder $>$ 30 år, er det alternativet som trolig er nærmest kravene som gjelder for prioritering i helsetjenesten.

Prissatte og ikke-prissatte virkninger i analysen

I analysen har vi inkludert kostnader forbundet med konsultasjon med glukosebelastning, såkalt oral glukose toleranse test (OGTT), oppfølging av gravide med SVD i primærhelsetjenesten, ekstra oppfølging av gravide med SVD i spesialisthelsetjenesten; både gravide som ikke oppnår behandlingsmål (med eventuell legemiddelbehandling), samt ultralyd i uke 36 for alle gravide med SVD, og HbA1c-kontroller etter svangerskapet. I tillegg tilkommer kvinners tids- og reisekostnader i forbindelse med konsultasjonene. Vi har også beregnet sparte helsetjenestekostnader forbundet med preeklampsi, keisersnitt, skulderdystosi og senere diabetes type 2 hos mor. Vi har ikke prissatt unngått helsetap i form av kvalitetsjusterte leveår, ettersom dokumentasjonen på livskvalitetsdata forbundet med disse utfallene er mangelfulle i litteraturen.

1. Behov for å belyse helseøkonomiske konsekvenser av screening for svangerskapsdiabetes

Svangerskapsdiabetes (SVD) er definert som forstyrret glukosetoleranse som først diagnostiseres i svangerskapet. En rekke studier tyder på at screening for svangerskapsdiabetes reduserer risikoen for uheldige svangerskapsrelaterte utfall. På oppdrag for Helsedirektoratet har Oslo Economics utført en helseøkonomisk analyse av alternative anbefalinger for screening for svangerskapsdiabetes, i forbindelse med utarbeidelse av nye nasjonale retningslinjer for screening-programmet.

1.1 Bakgrunn og formål

1.1.1 Screening for svangerskapsdiabetes

Svangerskapsdiabetes (SVD) er definert som forstyrret glukosetoleranse som først diagnostiseres i svangerskapet (McIntyre, et al., 2019). SVD er forbundet med maternelle komplikasjoner som f.eks. keisersnitt, preeklampsi, hypertensjon, og perinatale komplikasjoner som skulderdystosi, makrosomi, hypoglykemi, og hyperinsulinemi. I tillegg er SVD forbundet med økt forbruk av helseressurser. Behandling av SVD reduserer risikoen for uheldige utfall (Crowther, et al., 2005).

Blant gravide med SVD vil risikoen for uheldige utfall og dermed effekten av å bli diagnostisert og få behandling, variere. Vi har per dags dato ikke kunnskap om hvilke kriterier for testing som fører til at vi finner kvinnene som har størst risiko og størst nytte av behandling. Forskning tyder på at omkring 70 prosent av de gravide må testes for SVD for å finne omkring 80 prosent av tilfellene (Tieu, et al., 2017). Testen tar to timer og er forbundet med ulemper for gravide (f.eks. tidsbruk, ubehag og bekymring) og helsetjenesten (f.eks. tid, plass, utstyr og personell).

1.1.2 Prioritering i helsetjenesten

Helsetjenesten står ovenfor stadig økende etterspørsel, samtidig som nye behandlingsmetoder øker tilbudet av helsetjenester. Til sammen legger dette et press på helsetjenesten, noe som gir økte krav til prioritering. Prioriteringsmeldingen (Helse- og omsorgsdepartementet, 2016) legger til grunn at prioritering i helsetjenesten skal baseres på nytte og kostnader av tjenesten, så vel som sykdommens alvorlighet.

1.1.3 Formålet med analysen

Formålet med analysen er å belyse de helseøkonomiske konsekvensene av å teste og behandle gravide for svangerskapsdiabetes i tråd med nasjonal faglig retningslinje, samt alternative målgrupper for screening.

1.2 Data og metode

1.2.1 Analysens innretning

I analysen undersøker vi konsekvenser av screening for SVD for gravide som følges opp av fastlege og/eller ved helsestasjon/jordmorpraksis. Screening for SVD innebærer 2-timers glukosebelastning av gravide med risikokriteria som angitt i nasjonal retningslinje for svangerskapsdiabetes. I analysen undersøker vi konsekvenser av dagens retningslinjer, samt seks alternative målgrupper for screeningen:

- Ingen screening
- BMI \geq 30 eller alder $>$ 25
- BMI \geq 27 eller alder $>$ 25
- BMI \geq 25 og alder $>$ 30
- BMI \geq 25 eller alder $>$ 30
- Universell screening (alle førstegangsfødende)

«(Ingen screening)» innebærer likevel tilbud om glukosebelastning for kvinner med etnisk bakgrunn fra Asia eller Afrika, førstegradsslektinger med diabetes (mor, far, søsken), samt følgende kjennetegn ved tidligere svangerskap: alder over 40 år uten andre risikofaktorer, barn med fødselsvekt over 4500 g, nedsatt glukosetoleranse, svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes (fastsittende skuldre og preeklampsi), tidligere påvist svangerskapsdiabetes.

I analysen belyser vi konsekvenser av alternative målgrupper for screening når det gjelder både helsegevinst og ressursbruk. Helsegevinster inkluderer unngåtte uheldige utfall og sparte helsetjenestekostnader forbundet med disse. Ressursbruk omfatter kostnader forbundet med screening og oppfølging. I analysen har vi også omtalt eventuelle ulemper som følge av screeningdeltakelse, f.eks. bekymring og uro. Analysen er utarbeidet på bakgrunn av registerdata fra Medisinsk fødselsregister, dokumenter og vitenskapelige publikasjoner, innspill fra fagekspert, takster og nøkkeltall.

I analysen har vi inkludert kostnader forbundet med konsultasjon med glukosebelastning, såkalt oral glukose toleranse test (OGTT), oppfølging av gravide med SVD i primærhelsetjenesten, ekstra oppfølging av

gravide med SVD i spesialisthelsetjenesten; både gravide som ikke oppnår behandlingsmål (med eventuell legemiddelbehandling), egenmåling av glukose, samt ultralyd i uke 36 for alle gravide med SVD, og HbA1c-kontroller etter svangerskapet. I tillegg tilkommer kvinners tids- og reisekostnader i forbindelse med konsultasjonene.

Vi har også beregnet sparte helsetjenestekostnader forbundet med preeklampsi, keisersnitt, skulderdystosi og senere diabetes type 2 hos mor. Disse utfallene er direkte forbundet med SVD og behandling for SVD har vist seg å redusere risiko for disse utfallene. SVD gir imidlertid økt risiko for andre utfall som i seg selv ikke har noen kostnad, men som kan føre til utfall som medfører betydelige kostnader. Dette gjelder for eksempel stort barn, som kan medføre økt risiko for smerter under fødsel, komplikasjoner og senskader.

Vi har ikke prissatt unngått helsetap i form av kvalitetsjusterte leveår, ettersom dokumentasjonen på livskvalitetsdata forbundet med disse utfallene er mangelfulle. Derimot har vi benyttet pluss-minus-metoden for å illustrere konsekvensen av sentrale helseutfall forbundet med SVD, og der screening og behandling for SVD kan redusere risikoen for å utvikle disse. Dette gjelder utfallene stort barn, preeklampsi, keisersnitt, skulderdystosi og senere diabetes type 2 hos mor.

Forskningslitteraturen om helseeffekter av SVD-screening er begrenset, og vi har måtte gjøre antakelser i analysen. Usikkerheten er synliggjort ved å benytte usikkerhetsspenn.

1.2.2 Avgrensninger og behov for videre forskning

Innenfor prosjektets rammer har vi utarbeidet en forenklet helseøkonomisk analyse. For sammenlignbare forskningsfelt som screening/vaksinasjon for livmorhalskreft har det i løpet av de siste ti årene blitt utarbeidet analyser av et betydelig omfang, og med svært avanserte simuleringmodeller. I det videre arbeidet med å utarbeide screeninganbefalinger for svangerskapsdiabetes synes det å være behov for tilsvarende modellering og utfyllende helseøkonomiske analyser for å vurdere kostnadseffektivitet av alternative målgrupper. Pågående studier, som f.eks. GDM4-studien, vil kunne gi et bedre datagrunnlag for fremtidige analyser enn vårt tilgjengelige datagrunnlag fra Medisinsk fødselsregister. Flere av studiene som dokumenterer effekten av behandling for svangerskapsdiabetes er dessuten mer enn 15 år gamle, og det er behov for oppdatert kunnskap om i hvilken grad behandlingen reduserer forekomsten av uønskede utfall.

1.2.3 Gjennomføring

Arbeidet er gjennomført i perioden desember 2019 til januar 2020. Analysen ble oppdatert i april 2021. Oppdragsgiver er Helsedirektoratet.

2. Prinsipper og avveininger ved screening

Screening innebærer å «lete etter sykdom» blant personer som i utgangspunktet er friske, med formål om å forebygge eller forbedre prognose for en sykdom. For å unngå å påføre tilsynelatende friske personer unødvendig bekymring og behandling, stilles det derfor strenge krav til dokumentasjon av nytteverdien av screeningprogram. En av hjørnesteinene i utformingen av screeningprogram er nettopp at fordelene av screeningen oppveier for eventuelle ulemper.

2.1 Grunnleggende prinsipper

Allerede i 1968 foreslo Verdens helseorganisasjon ti grunnleggende prinsipper som skulle oppfylles før man innførte et befolkningsbasert screeningprogram (Sundar, 2001; Wilson & Jungner, 1968):

1. Tilstanden bør utgjøre et viktig helseproblem
2. Det bør finnes en akseptert behandling for pasienter som har tilstanden
3. Diagnose- og behandlingsfasiliteter bør være tilgjengelige
4. Tilstanden bør ha et latent eller tidlig symptomatisk stadium
5. Det bør finnes en egnet test eller undersøkelsesmetode
6. Testen bør være akseptabel for befolkningen
7. Tilstandens naturlige forløp, herunder utvikling fra latent til manifest fase, bør være tilstrekkelig forstått
8. Det bør foreligge enighet om hvem som skal få behandling
9. Kostnadene ved sykdomsoppfølging (herunder diagnostikk og behandling) må stå i et rimelig forhold til helsevesenets samlede utgifter
10. Funn av tilstanden bør forekomme fortløpende og ikke som et «en gang for alle»-prosjekt

I Norge har norske helsemyndigheter innført en rekke screeningprogrammer som man mener tilfredsstiller disse prinsippene. For eksempel på kreftområdet anbefales screening for brystkreft, tarmkreft og livmorhalskreft. Innenfor svangerskapsomsorgen tilbys, i tillegg til screening for SVD, screening for HIV-infeksjon, ultralydundersøkelse i 18. svangerskapsuke

for å fastslå termindato og antall fostre, samt screening av nyfødte på barselavdelingen.

2.2 Avveininger

Fordelene ved screening må oppveie for eventuelle ulemper – dette uttrykkes i det nest siste kriteriet. Fordeler ved screening er de helsegevinstene som oppnås ved å forebygge sykdom eller uheldige utfall, samt å unngå tilhørende behandlingstkostnader.

Helsegevinst og kvalitetsjusterte leveår

Helsegevinstene kan være både i form av bedre livskvalitet og/eller flere leveår (ved å unngå for tidlig død). I helseøkonomiske analyser bruker man ofte kvalitetsjusterte leveår som et sammensatt mål på helsegevinsten av et tiltak, uttrykt ved økningen i levetid vektet med kvaliteten på levetiden. Ett kvalitetsjustert leveår reflekterer dermed ett leveår med perfekt helse. I en studie gjennomgikk norske forskere alle helseøkonomiske analyser publisert i 2010 som målte antall kvalitetsjusterte leveår vunnet som følge av en helseintervensjon (Wisløff, et al., 2014). Forskerne fant at helsetiltak generelt ga en beskjeden helsegevinst – av de 370 studiene de gjennomgikk var median antall kvalitetsjusterte leveår vunnet lik 0,06, noe som tilsvarer 3 uker med «perfekt helse». De fant også at helsegevinsten varierte etter type tiltak – gevinsten var størst for tiltak rettet mot kroniske sykdommer (median gevinst tilsvarte 0,10 kvalitetsjusterte leveår) og minst for forebyggingstiltak (median gevinst tilsvarte 0,01 kvalitetsjusterte leveår).

Ulemper og kostnader

Screening kan medføre både ulemper og kostnader for de som deltar i screening, for helsetjenesten og for samfunnet generelt. Ulemper og kostnader for de som deltar kan for eksempel være tidsbruk og reisekostnader forbundet med screeningundersøkelse og eventuell oppfølging, samt bekymring og uro for et positivt testresultat og det å få beskjed om at man har en sykdom eller uheldig helsetilstand. I enkelte tilfeller kan også selve screeningundersøkelsen være ubehagelig. For helsetjenesten og samfunnet medfører screening kostnader i form av konsultasjoner med helsepersonell, materiell og utstyr, laboratorieundersøkelse, samt kostnader forbundet med behandling (f.eks. legemidler). Det er også en kostnad for samfunnet at personer er borte fra arbeid i den perioden de deltar i screeningen; hvordan dette håndteres i analysen beskrives i avsnitt 5.2.4.

3. Svangerskapsdiabetes og tilhørende screeninganbefalinger

Svangerskapsdiabetes innebærer forhøyet blodsukker og er en tilstand som oppstår eller først oppdages i svangerskapet. Tilstanden kan avdekkes ved glukosebelastningstest. I Norge anbefales glukosebelastningstest i svangerskapsuke 24-28 for alle førstegangsfødende over 25 år og alle gravide med en kroppsmasseindeks over 25, samt gravide som oppfyller andre risikokriterier fastsatt av Helsedirektoratet.

3.1 Kjennetegn ved SVD

Diabetes i svangerskapet kan være enten diabetes type 1 eller type 2 (som vanligvis oppdages før svangerskapet), eller svangerskapsdiabetes (SVD). I svangerskapet har kroppen et høyere behov for insulin, og SVD kan oppstå dersom kroppen ikke klarer å øke insulinproduksjonen slik at blodsukker verdien blir for høy (Helsenorge, 2018). SVD er definert som forstyrret glukosetoleranse (forhøyet blodsukker) som først oppdages eller oppstår i svangerskapet. SVD går vanligvis over etter svangerskapet, men gir økt risiko for utvikling av senere diabetes type 2 (se avsnitt 0). SVD gir som oftest ikke symptomer, men enkelte gravide kan oppleve ekstrem tørste, hyppig vannlatning og vekttap (Helsenorge, 2018).

Forekomst i Norge

Tall fra Medisinsk fødselsregister viser at fem prosent av alle gravide i 2018 hadde fått diagnosen SVD (2751 av 55 070 fødsler) (Medisinsk fødselsregister, 2018). Andelen med SVD var lik blant førstegangsfødende og flergangsfødende. Statistikken fra Medisinsk fødselsregister representerer imidlertid trolig en underrapportering av forekomsten, ettersom ikke alle som oppfyller testkriteriene faktisk blir testet for SVD. Det er heller ikke slik at alle som testes og avdekkes med SVD blir rapportert til Medisinsk fødselsregister. Dersom alle gravide testes vil man komme nærmere den faktiske prevalensen, selv om det fortsatt vil være noe usikkerhet knyttet til diagnostisk nøyaktighet ved screeningtesten (såkalte falskt positive og falskt negative prøvesvar). Optimale testkriterier er fortsatt gjenstand for debatt (McIntyre, et al., 2019), og eventuelle endringer i disse kan føre til endret positivtetsrate for ulike subgrupper.

Pågående studier av SVD i Norge

Et pågående norsk forskningsprosjekt, «GDM4-studien», undersøker forekomsten av SVD i ulike

risikogrupper. GDM4-prosjektet består av fire norske studier av i utgangspunktet friske gravide, hvorav alle studiedeltakerne er testet for SVD med glukosebelastning. Vi fikk tilgang til hittil upubliserte data fra studien.

Tall fra studien indikerer at risikoen for SVD varierer med ulike kjennetegn. Høy alder ved fødsel (> 35 år), samt kroppsmasseindeks (KMI) over normal (> 25 kg/m²) er assosiert med høyere risiko for SVD enn for kvinner som føder etter fylte 25 år, men før fylte 30, og normalvektige. For eksempel viser tallene at kvinner med KMI ≥ 30 har om lag fem ganger så høy risiko for SVD sammenlignet med kvinner med KMI <25, mens kvinner med alder ≥ 35 år har om lag 75 prosent høyere risiko enn kvinner i alderen 25-29 år. Videre har kvinner med asiatisk og afrikansk etnisitet betydelig økt risiko (det vil si, mer enn tredoblet risiko) for SVD sammenlignet med kvinner med europeisk/amerikansk etnisitet.

Beregningene er basert på tall for både første- og flergangsfødende. Beregningene for ulike alder- og vektgrupper er basert på tall for norske kvinner med europeisk etnisitet. Vi understreker at dette er kun beregninger av parvis relativ risiko. Ettersom vi kun hadde tilgang til aggregerte data, kunne vi ikke gjøre justerte analyser av hver faktors uavhengige bidrag til SVD-forekomst.

3.1.1 Uheldige utfall relatert til SVD

SVD gir økt risiko for uheldige utfall for både mor og barn, for eksempel maternelle komplikasjoner som keisersnitt, økt mengde fostervann (hydramnion), svangerskapsforgiftning (preeklampsi), høyt blodtrykk (hypertensjon), og perinatale komplikasjoner som fastklemt skuldre (skulderdystosi), høy fødselsvekt (uttrykt ved to alternative indikatorer; 1) makrosomi, ofte definert ved fødselsvekt over 4000 eller 4500 gram, og 2) stor for gestasjonsalder, definert som fødselsvekt over 90-persentilen), lavt blodsukker (hypoglykemi) og for mye insulin i blodet (hyperinsulinemi). Som følge av økt risiko for uheldige utfall er SVD forbundet med økt forbruk av helseressurser. Ved å oppdage og behandle SVD kan man redusere risikoen for uheldige utfall.

En sentral studie når det gjelder utfall som følge av svangerskapsdiabetes er den såkalte HAPO-studien, der man undersøkte forekomsten av uheldige utfall under svangerskapet blant kvinner med og uten SVD (HAPO Study Cooperative Research Group, 2008). Uheldige utfall under svangerskapet inkluderte blant annet stort barn for gestasjonsalder (større enn 90ende persentil), hvorvidt barnet ble forløst med keisersnitt, prematur fødsel, skulderdystosi eller annen

fødselsskade, innleggelse på nyfødtintensiv, og preeklampsi. Det var signifikant høyere forekomst av samtlige uheldige utfall for kvinner med SVD (Tabell 3-1). En oppfølgingsstudie (HAPO Follow-up Study Research Group, 2018) undersøkte konsekvenser av SVD for langtidsutfall som utvikling av diabetes type 2 hos mor og insulinresistens hos barnet. Også for disse utfallene avdekket studien økt risiko for kvinner med SVD (Tabell 3-1). En nylig publisert kunnskapsoppsummering og meta-analyse (Dennison, et al., 2020) undersøkte risikoen for å utvikle diabetes type 2 etter SVD; på tvers av studiene utviklet 17 prosent diabetes type 2 etter SVD, men andelen varierte betydelig på tvers av studiene, og var blant annet avhengig av studiens oppfølgingstid og populasjon.

Tabell 3-1: Andelen gravide med og uten SVD som opplevde uheldige utfall (tall fra HAPO-studien)

Uheldige utfall	SVD	Ikke SVD
Stort barn for gestasjonsalder (LGA)	16,2 %	8,3 %
Keisersnitt	24,4 %	16,8 %
Preeklampsi	9,1 %	4,5 %
Skulderdystosi	1,8 %	1,3 %
Diabetes-2 hos mor ved oppfølging	10,7 %	1,6 %
Insulinresistens hos barn ved oppfølging	10,6 %	5,0 %

Kilde: McIntyre et al. (2019); HAPO Study Cooperative Research Group (2008); HAPO Follow-up Study Research Group (2018)

I Medisinsk fødselsregister registreres blant annet opplysninger om preeklampsi, barnets fødselsvekt og om barnet er forløst med keisersnitt. Tall fra 2018 (Medisinsk fødselsregister, 2018) viser at andelen med preeklampsi og keisersnitt var høyere blant gravide registrert med SVD sammenlignet med gravide uten registrert SVD, mens andelen med fødselsvekt > 4500 gram var omtrent lik blant kvinner med og uten registrert SVD (Tabell 3-2). Barn som er store for gestasjonsalderen forløses ofte tidligere, noe som kan forklare at andelen er omtrent lik mellom gruppene. Videre har gravide registrert med SVD i Medisinsk fødselsregister fått behandling for SVD, og tallene kan derfor ikke brukes til å vurdere effekten av SVD på de ulike utfallene.

Tabell 3-2: Andelen gravide med og uten registrert SVD som opplevde uheldige utfall (MFR, 2018).

Uheldige utfall	SVD*	Ikke SVD
Makrosomi (>4500 gram)	1,6 %	1,7 %
Keisersnitt	26,5 %	17,7 %
Preeklampsi	5,8 %	3,9 %

Kilde: (Medisinsk fødselsregister, 2018). Note: Tallene inkluderer alle førstegangsfødende i Norge i 2018. * Gravide registrert med SVD skal ha mottatt oppfølging og behandling for dette.

Enkelte studier tyder på at kvinner som har hatt SVD kan være mer utsatt for å få hjerte- og karsykdom senere i livet (Bo, et al., 2007; Goueslard, et al., 2016; Kessous, et al., 13). Screening og behandlingen som vurderes i denne analysen er å regne som sekundærscreening, det vil si at tilbudet retter seg mot personer som allerede har utviklet SVD. Vi har ikke identifisert studier som tilsier at sekundærscreening og behandling av SVD kan redusere risikoen for framtidig hjerte- og karsykdom, og dette er derfor ikke inkludert som et utfall i analysen. Likevel kan det ha en verdi i seg selv at kvinner med SVD oppdages, slik at man kan følge opp risikofaktorer for hjerte- og karsykdom hos disse kvinnene etter svangerskapet.

3.2 Screening og behandling

Identifisering og behandling av SVD har som mål å forebygge sykkelighet hos mor og barn.

3.2.1 Diagnostisering med glukosebelastning

Glukosebelastning, såkalt oral glukose toleranse test (OGTT), er ansett som den eneste metoden å stille diagnosen SVD. Grenseverdier for hva som regnes som SVD varierer imidlertid mellom land (McIntyre, et al., 2019). Gjeldende norske retningslinjer (Helsedirektoratet, 2019) definerer SVD ved fastende glukose 5,3-6,9 mmol/l og/eller to-timers glukose 9,0-11,0 mmol/l én gang etter 20. svangerskapsuke. Dette kriteriet er noe strengere enn for eksempel i Storbritannia der terskelen er satt ved to-timers glukose $\geq 7,8$ mmol/l (National Institute for Health and Care Excellence, 2015).

3.2.2 Risikokriterier for SVD-screening

For å avdekke eventuell svangerskapsdiabetes tilbys oral glukose toleranse test (OGTT) i uke 24-28 til gravide som fyller ett eller flere av kriter (Boks 1):

Boks 1: Dagens anbefaling fra Nasjonal retningslinje for svangerskapsdiabetes

Tilby glukosebelastning i uke 24-28 til gravide som oppfyller ett eller flere av følgende kriterier:

- førstegangsfødende eldre enn 25 år
- etnisk bakgrunn fra Asia eller Afrika
- førstegradsslektninger med diabetes (mor, far, søsken)
- før-gravid kroppsmasseindeks (KMI) høyere enn 25 kg/m²

Ved tidligere svangerskap:

- alder over 40 år uten andre risikofaktorer
- barn med fødselsvekt over 4500 g
- nedsatt glukosetoleranse
- svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes (fastsittende skuldre og preeklampsi)
- tidligere påvist svangerskapsdiabetes.

Ved kjent diabetes eller svangerskapsdiabetes skal det ikke utføres glukosebelastning.

Kilde: Helsedirektoratet

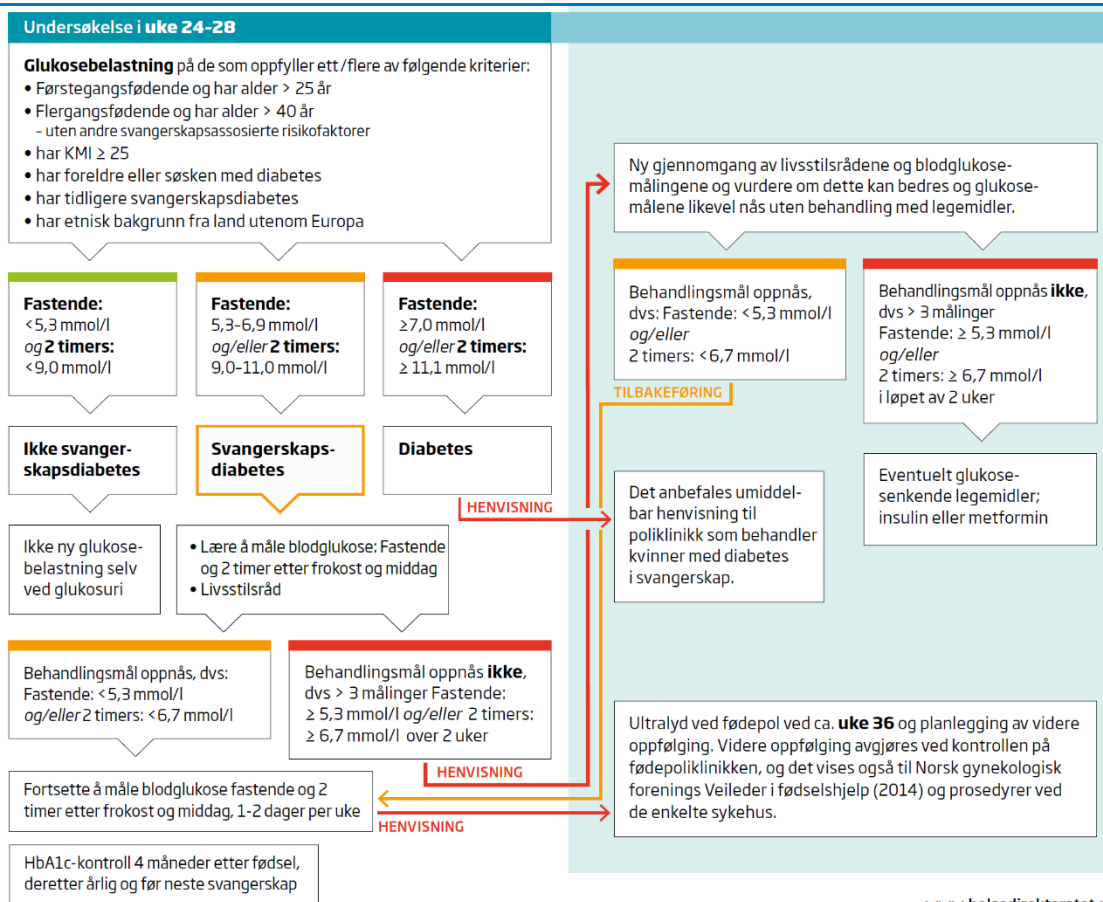
Det er i hovedsak alternative alders- og KMI-kriterier som utløser screening, ettersom gravide med øvrige risikofaktorer vil tilbys OGTT uavhengig av øvrige screeninganbefalinger. I analysen undersøker vi derfor konsekvenser for populasjonen som omfattes av alternative alders- og KMI-kriterier.

I tillegg til screening for svangerskapsdiabetes i uke 24-28, anbefaler Helsedirektoratet å undersøke for udiagnostisert diabetes tidlig i svangerskapet, ved HbA1c før svangerskapsuke 16 for kvinner som oppfyller ett eller flere av følgende kriterier: har tidligere hatt svangerskapsdiabetes, har foreldre eller søsken med diabetes, har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa (spesielt fra Asia og Afrika), har KMI ≥ 30 kg/m², har tidligere født barn med fødselsvekt > 4500 gram. Ettersom dette dreier seg om å avdekke udiagnostisert diabetes, og ikke svangerskapsdiabetes, har vi ikke inkludert denne konsultasjonen i analysen.

3.2.3 Testing med OGTT i svangerskapsuke 24-28 og behandling av gravide med SVD

Helsedirektoratet har utarbeidet nasjonale retningslinjer for oppfølging av svangerskapsdiabetes (Helsedirektoratet, 2019) og et eget flytskjema for oppfølging av ulike OGTT-resultater (Figur 3-1).

Figur 3-1: Flytskjema for oppfølging av SVD i Norge



www.helsedirektoratet.no

Kilde: Helsedirektoratet

I henhold til retningslinjene klassifiseres gravide i tre grupper avhengig av glukosenivå:

- Ikke svangerskapsdiabetes – gravide med fastende glukose < 5,3 mmol/l og to-timers glukose < 9,0 mmol/l
- Svangerskapsdiabetes – gravide med fastende glukose 5,3-6,9 mmol/l og/eller to-timers glukose 9,0-11,0 mmol/l
- Diabetes (type 1/type 2) i svangerskap – gravide med fastende glukose ≥ 7 mmol/l og/eller to-timers glukose $\geq 11,1$ mmol/l (anbefales umiddelbar henvisning til poliklinikk)

Gravide med svangerskapsdiabetes inviteres til konsultasjon i primærhelsetjenesten (hos fastlege eller annen behandlingsansvarlig – f.eks. jordmor) innen 1-2 uker etter diagnostidspunktet. Den gravide gis livsstilsråd og læres opp i å måle blodglukose (fastende og 2 timer etter frokost og middag). Veiledningen tilpasses så langt som mulig kvinnens kulturelle bakgrunn, språk og gjennomføringsevne. I tillegg til kostholdsveiledning oppfordres det til fysisk aktivitet tilsvarende minst 150 minutter i uken. Helsedirektoratet anslår at omtrent 70-80 prosent av kvinner med SVD vil oppnå god effekt av disse

tiltakene. Dersom behandlingsmålet oppnås, anbefales den gravide å fortsette å måle blodglukose 1-2 dager per uke resten av svangerskapet. Den gravide følges opp med svangerskapskontroller med 2-4 ukers mellomrom så sant egenmålingene er innenfor behandlingsmålene.

Dersom den gravide ikke oppnår behandlingsmålet (dvs. mer enn tre målinger med fastende glukose $\geq 5,3$ mmol/l og/eller 2-timers glukose $\geq 6,7$ mmol/l over en periode på to uker, henvises den gravide til konsultasjon i spesialisthelsetjenesten for en ny gjennomgang av livsstilsrådene og blodglukosemålingene. Gravide som deretter oppnår behandlingsmålene tilbakeføres til vanlig oppfølging i primærhelsetjenesten og fortsetter å måle blodglukose 1-2 dager per uke resten av svangerskapet. Gravide som fortsatt ikke oppnår behandlingsmålet behandles med glukosesenkende legemidler, enten insulin eller metformin.

Alle gravide som avdekkes med svangerskapsdiabetes tilbys ekstra ultralyd ved fødepoliklinikken omkring svangerskapsuke 36, samt HbA1c-kontroll fire måneder etter fødsel og deretter årlig og før neste svangerskap.

4. Alternative målgrupper for SVD-screening i Norge

Dagens screeninganbefalinger innebærer at alle førstegangsfødende eldre enn 25 år eller gravide med KMI høyere enn 25 kg/m² tilbys glukosebelastning. Alternative målgrupper omfatter gravide med en høyere KMI eller høyere alder enn grensene i dagens anbefaling. Hvilke grenseverdier som velges gir utslag i antall gravide som tilbys screening (og tilhørende kostnader) og hvor mange tilfeller av svangerskapsdiabetes man oppdager (og tilhørende helsegevinster).

4.1 Alternative målgrupper

I den helseøkonomiske analysen sammenligner vi dagens screeninganbefaling med seks alternative anbefalinger for hvilke målgrupper som skal tilbys screening:

- Universell screening (alle gravide)
- Alle gravide med $KMI \geq 25$ eller førstegangsfødende med alder > 25 år (dagens anbefaling)
- Alle gravide med $KMI \geq 27$ eller førstegangsfødende med alder > 25 år
- Alle gravide med $KMI \geq 25$ eller førstegangsfødende med alder > 30 år
- Alle gravide med $KMI \geq 30$ eller førstegangsfødende med alder > 25 år
- Alle gravide med $KMI \geq 25$ og alder > 30 år
- Ingen screening – det vil si glukosebelastning for gravide som oppfyller andre risikofaktorer enn alder- og KMI-kriterier

Som beskrevet i avsnitt 3.2.2, vil gravide med andre risikofaktorer (listet opp i Boks 1) tilbys OGTT uavhengig av KMI og alder.

I det følgende undersøkes antall personer som omfattes av KMI- og alderskriteriene med utgangspunkt i registerdata fra Medisinsk fødselsregister i 2018 (Medisinsk fødselsregister, 2018). Disse dataene er det beste informasjonsgrunnlaget vi har for antall gravide og forekomsten av SVD blant gravide i Norge, og har en styrke ved at registeret omfatter hele populasjonen av gravide i Norge.

Når det gjelder antall gravide som vil tilbys screening ved de alternative målgruppene, er det en utfordring at Medisinsk fødselsregister ikke inneholder informasjon om kvinner som har en eller flere risikofaktorer andre enn KMI- og alderskriterier. Antallet gravide i hver målgruppe vil derfor inneholde

en andel kvinner som uansett ville ha fått tilbud om OGTT uavhengig av KMI- og alderskriterier for screening.

En annen begrensning ved dataene er at antall registrerte kvinner med SVD i Medisinsk fødselsregister reflekterer kun hvor mange tester positivt (som igjen avhenger av hvor mange som tilbys OGTT under dagens screeninganbefalinger og som tar testen), samt hvor mange av disse som deretter registreres i Medisinsk fødselsregister (rapporteringspraksis). Antall registrerte kvinner med SVD i hver målgruppe representerer dermed ikke hvor mange som faktisk har SVD dersom vi hadde testet og avdekket (gitt perfekt diagnostisk nøyaktighet) alle med tilstanden innenfor hver målgruppe.

En annen utfordring er at ingen diagnostiske tester er perfekte, og selv om man hadde testet alle gravide ville fortsatt enkelte gravide ha et negativt testresultat («ikke-SVD») selv om de egentlig har tilstanden, det vil si at enkelte er såkalt «falskt negativ». Tilsvarende vil enkelte som ikke har SVD få påvist SVD, såkalt «falskt positiv». Selv om OGTT anses som gullstandarden for å avdekke SVD, kan en rekke faktorer påvirke testens nøyaktighet. En nylig publisert studie pekte på flere faktorer som kan påvirke resultatet av OGTT langs hele testprosessen (f.eks. tiden individer bruker på å drikke væsken, eller transport og lagring av prøvematerialet), og pekte på at nye biomarkører for å avdekke SVD evalueres (Bogdanet, et al., 2020). I Norske studier der alle gravide har blitt testet, har man observert høyere prevalens; fra 6 til 15 prosent (avhengig av etnisitet) (Sletner, et al., 2017; Stafne, et al., 2012; Oslo universitetssykehus HF, 2019; Sagedal, et al., 2017).

Ettersom den faktiske forekomsten av SVD i ulike målgrupper er usikker, har vi lagt til grunn et lavt og høyt anslag for prevalens, samt et midtre anslag basert på andelen registrert med SVD i hver målgruppe i Medisinsk fødselsregister. Det lave og høye anslaget utgjør 50 og 200 prosent av andelen registrert i Medisinsk fødselsregister.

4.2 Antall gravide og andelen med SVD i alternative målgrupper

I 2018 var det 55 000 gravide i Norge, hvorav 23 000 var førstegangsgravide og 32 000 var flergangsgravide. Totalt 2 750 kvinner hadde fått diagnosen SVD (5 prosent av alle gravide). Blant alle gravide i 2018 hadde 49 000 (90 prosent) opplysninger om KMI i Medisinsk fødselsregister. Tilsvarende som for alle gravide hadde 5 prosent av

disse fått diagnosen SVD. I det følgende tar vi utgangspunkt i tall fra Medisinsk fødselsregister der opplysninger om KMI er oppgitt.

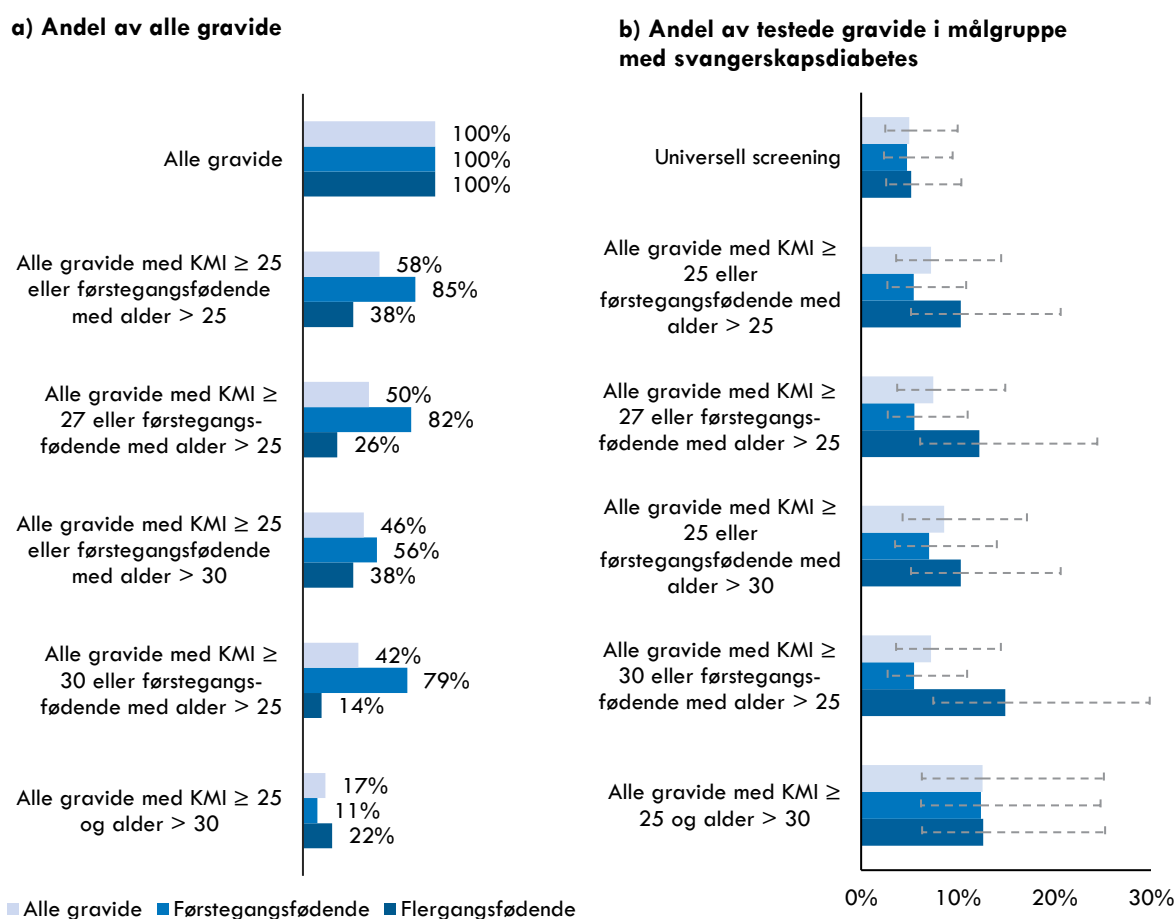
For alders- og KMI-kriteriene under dagens screeninganbefaling, dvs. alle gravide med $KMI \geq 25$ eller førstegangsfødende med $alder > 25$ år, var det 32 000 gravide i 2018 (58 prosent av alle gravide) (Figur 4-1, panel a). Blant disse var 2 250 kvinner registrert med SVD (syv prosent av gravide som oppfyller kriteriene) (Figur 4-1, panel b). Dersom man hever KMI-kriteriet til ≥ 27 , men beholder kriteriet om $alder > 25$ år for førstegangsfødende, utgjør dette 27 000 kvinner (50 prosent av alle gravide), hvorav 2000 var registrert med SVD (syv prosent av gravide som oppfyller kriteriene). For det strengeste alders- og KMI-kriteriet, dvs. alle gravide med $KMI \geq 25$ og

samtidig $alder > 30$ år, tilsvarer det 9 500 kvinner (17 prosent av alle gravide), hvorav 1 150 var registrert med SVD (13 prosent av gravide som oppfyller kriteriene).

Håndtering av usikkerhet rundt prevalens

Som beskrevet i avsnitt 4.1 er det stor usikkerhet omkring faktisk sykdomsforekomst blant gravide i de ulike målgruppene, og det er grunn til å tro at faktisk prevalens er høyere enn det som er registrert i Medisinsk fødselsregister. For å reflektere usikkerheten rundt prevalens har vi i analysene inkludert et usikkerhetsspenn for prevalens tilsvarende 50 og 200 prosent av andelen av testede gravide med SVD registrert i Medisinsk fødselsregister (Figur 4-1, panel b).

Figur 4-1: a) Andel gravide som vil anbefales screening gitt alternative målgrupper for screening, og b) andel av testede gravide i hver målgruppe med SVD (andel med registrert diagnose i MFR, med usikkerhetsspenn 50-200% av MFR-tall), fordelt etter alle gravide, førstegangsfødende og flergangsfødende.



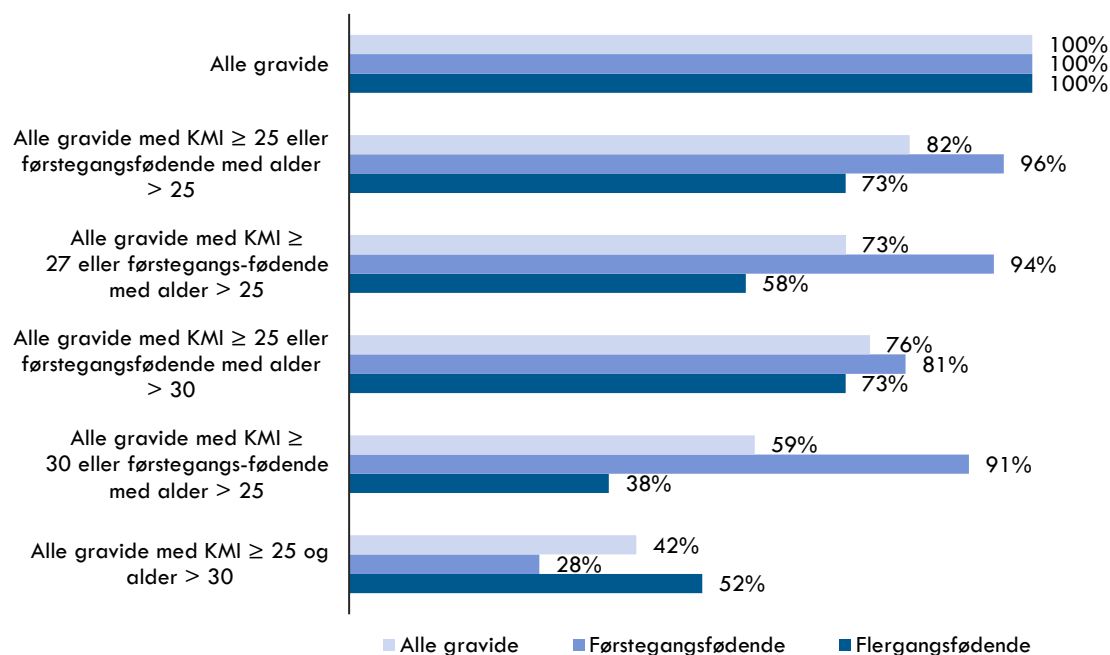
Kilde: (Medisinsk fødselsregister, 2018). Note: Dataene inkluderer gravide med risikofaktorer andre enn KMI og alder, f.eks. asiatisk/afrikansk etnisitet og førstegradsslektninger med diabetes (se Boks 1 for øvrige kriterier), som vil få tilbud om screening med OGTT uavhengig av alternative alders- og KMI-kriterier. Tall for andel av alle gravide er beregnet med utgangspunkt i gravide med KMI-opplysninger i Medisinsk fødselsregister.

4.2.1 Hvilken dekning av alle registrerte SVD-tilfeller gir alternative målgrupper?

I 2018 var det 2 750 gravide som hadde svangerskapsdiabetes ifølge Medisinsk fødselsregister (Medisinsk fødselsregister, 2018). Blant disse var 2 080 tilfeller blant gravide som oppfyller kriteriene for dagens screeninganbefaling (dvs. alle gravide med $KMI \geq 25$ eller førstegangsfødende med $alder > 25$

år) – det vil si at 82 prosent av alle registrerte SVD-tilfeller finnes i denne målgruppen (Figur 4-2). Til sammenligning var det 1 500 gravide med svangerskapsdiabetes i målgruppen med det strengeste alders- og KMI-kriteriet (dvs. alle gravide med $KMI \geq 25$ og samtidig $alder > 30$ år), hvilket utgjorde 42 prosent av alle registrerte SVD-tilfeller.

Figur 4-2: Dekningsgraden av SVD-tilfeller (registrert i Medisinsk fødselsregister, 2018) for alternative målgrupper



Kilde: (Medisinsk fødselsregister, 2018). Note: Dataene inkluderer gravide med risikofaktorer andre enn KMI og alder, f.eks. asiatisk/afrikansk etnisitet og førstegradsslektninger med diabetes (se Boks 1 for øvrige kriterier), som vil få tilbud om screening med OGTT uavhengig av alternative alders- og KMI-kriterier.

5. Nytte- og kostnadsvirkninger av SVD-screening

Gravide med SVD har økt risiko for å utvikle uheldige utfall i svangerskapet. Slike utfall kan medføre kompliserte fødsler, uheldige fødselsutfall, og langvarige helseplager hos mor og barn. Screening og behandling av SVD kan bidra til unngåtte uheldige utfall og tilhørende sparte helsetjenestekostnader. Samtidig medfører screening og behandling kostnader, både for gravide og for helsetjenesten.

5.1 Nyttevirkninger

5.1.1 Færre uheldige utfall

Som beskrevet i avsnitt 3.2.3, består behandling for SVD av livsstilsrådgivning, glukosemåling og eventuell legemiddelbehandling. Selv om det mangler kunnskap om effekten av de ulike enkeltkomponentene i behandlingen, finnes det flere studier som dokumenter effekten av behandlingen samlet sett. En kunnskapsoppsummering og metaanalyse fra 2012 (Falavigna, et al., 2012) identifiserte syv relevante kliniske studier. I tillegg til denne studien identifiserte vi to andre metastudier som inkluderte tilsvarende studier og dermed kom frem til tilsvarende konklusjoner (Hartling, et al., 2013; Poolsup, et al., 2014).

Studien (Falavigna, et al., 2012) dokumenterte god effekt av behandling når det gjelder å forebygge stort barn (43 prosent redusert risiko), preeklampsi (39 prosent redusert risiko) og skulderdystosi (59 prosent redusert risiko) (Tabell 5-1). Studien viste imidlertid usikker effekt når det gjelder forløsning med keisersnitt og senere utvikling av diabetes type 2 hos mor (ikke statistisk signifikant forskjell mellom tiltaks- og kontrollgruppene). Selv om denne metaanalysen ble publisert i 2012, og studiene er basert på andre diagnostiske kriterier enn norske retningslinjer, inneholder den de to pivotale randomiserte-kontrollerte studiene publisert i New England Journal of Medicine i henholdsvis 2005 (Crowther, et al., 2005) og 2009 (Landon, et al., 2009). Disse studiene omtales fortsatt som den best tilgjengelige dokumentasjonen for effekt av behandling av SVD, blant annet i den nylig publiserte Nature Review om svangerskapsdiabetes (McIntyre, et al., 2019).

Det finnes imidlertid studier som tyder på at man ved å avdekke SVD og tilby oppfølging etter svangerskapet, kan redusere risikoen for diabetes type 2. For eksempel fant man i en randomisert studie

at intensiv livsstilsendring og behandling med metformin reduserte forekomsten av diabetes type 2 med 50 prosent (Ratner, et al., 2008). Selv om studien ikke dokumenterer effekt av å behandle gravide for SVD, kan det å avdekke SVD legge til rette for senere oppfølging som dermed kan redusere forekomsten av diabetes type 2 blant kvinner med SVD.

Tabell 5-1: Relativ risiko for uheldige utfall for gravide med SVD som ble behandlet med kostholdsveiledning, glukosemåling, og insulinbehandling, sammenlignet med gravide med SVD som mottok vanlig oppfølging

Uheldige utfall	Relativ risiko	(95% KI)
Stort barn for gestasjonsalder*	0,57	(0,47 – 0,71)
Keisersnitt**	0,90	(0,78 – 1,05)
Preeklampsi	0,61	(0,46 – 0,81)
Skulderdystosi	0,41	(0,22 – 0,76)
Diabetes-2 hos mor ved oppfølging**	0,98	(0,79 – 1,21)
Insulinresistens hos barn ved oppfølging	Ikke undersøkt i studien	

Kilde: Falavigna, et al., 2012. Meta-analyse av syv studier med totalt 3 157 inkluderte kvinner. * Definert ved fødselsvekt høyere enn 90-persentilen. ** Ikke signifikant forskjell mellom gruppene. KI: konfidensintervall.

5.1.2 Redusert helsetap

Ettersom SVD som oftest er uten symptomer, er det usikkert i hvilken grad selve tilstanden påvirker helse relatert livskvalitet blant gravide. Selv om sykdommen som regel er uten symptomer, kan ulike faktorer ved SVD tenkes å påvirke livskvalitet; både det å få en diagnose i seg selv kan påvirke hvordan svangerskapet oppleves, og andre faktorer assosiert med SVD (for eksempel stort barn) kan gi svangerskapsplager som ødemer og tretthet.

En rekke studier har undersøkt hvorvidt gravide med SVD har redusert helse relatert livskvalitet sammenlignet med gravide uten SVD, og disse tyder på at det ikke er noen målbar forskjell. En kunnskapsoppsummering undersøkte femten studier om SVD og livskvalitet, både som følge av tilstanden og etter behandling (Marchetti, et al., 2017); studien er også omtalt i Nature Review-artikkelen (McIntyre, et al., 2019). Studien fant at gravide kvinner med SVD oftere hadde lavere livskvalitet enn gravide uten SVD; men det var ikke klart om dette skyldtes SVD i seg selv eller andre faktorer som for eksempel overvekt. Videre fant studien at kvinner behandlet for SVD hadde høyere livskvalitet etter fødsel enn kvinner som ikke var behandlet, men pekte på at dette trolig skyldes tettere oppfølging i svangerskapet. Videre

fant en nyere randomisert studie fra Finland ingen statistisk signifikant forskjell i helserelatert livskvalitet for kvinner med og uten SVD (Sahrakorpi, et al., 2018). Blant kvinner med SVD fant studien heller ingen forskjell i livskvalitet blant de som ble behandlet spesifikt for tilstanden sammenlignet med de som mottok vanlig oppfølging. En annen studie fra Irland fant at kvinner med SVD hadde noe lavere opplevd helserelatert livskvalitet enn kvinner som ikke hadde denne diagnosen, men forskjellen var ikke statistisk signifikant da forskerne justerte for andre kliniske og sosioøkonomiske variabler (Danyliv, et al., 2015).

Det finnes en rekke metodiske utfordringer med måling av helserelatert livskvalitet. En avgjørende faktor i studier av helserelatert livskvalitet er om den kvantitative tilnærmingen, vanligvis i form av spørreskjema, er sensitiv nok for å fange opp de relevante faktorene som påvirker livskvaliteten. Skjemaer som er utviklet for å kunne brukes på tvers av ulike sykdommer (som for eksempel 15-D, EQ-5D og SF-36) har sin styrke ved at de kan brukes til å sammenligne helserelatert livskvalitet på tvers av ulike helseilstander, hvilket medfører den ulempen at de ikke nødvendigvis er egnet for å måle helserelatert livskvalitet for en gitt tilstand. Videre kan det være utslagsgivende når målingene blir gjort. For eksempel undersøkte en randomisert studie helserelatert livskvalitet blant gravide kvinner med SVD som mottok behandling (ernæringsrådgivning, opplæring i glukosemåling, og insulinbehandling) versus normal oppfølging (Crowther, et al., 2005). Studien fant en statistisk signifikant forskjell i helserelatert livskvalitet målt seks uker etter randomisering (0,72 i behandlingsgruppen og 0,70 i kontrollgruppen). Ved måling av livskvalitet tre måneder etter fødsel var forskjellen imidlertid ikke lenger statistisk signifikant. Disse funnene kan tyde på at dersom det er forskjell i helserelatert livskvalitet for behandlet SVD sammenlignet med ubehandlet, er forskjellen trolig begrenset til svangerskapsperioden.

Når det derimot gjelder helserelatert livskvalitet forbundet med uheldige utfall som følge av SVD (for eksempel makrosomi, skulderdystosi, preeklampsi og keisersnitt), medfører disse utfallene trolig et betydelig helsetap, både under fødselen og ved eventuelle følgekonskvenser.

For eksempel medfører stort barn økt risiko for at mor har smerter under fødsel, komplikasjoner og senskader, samt økt risiko for alvorlige fødselsrifter og tilhørende følgekonskvenser. For barnet kan høy fødselsvekt gi økt risiko for insulinresistens, overvekt, diabetes og hjerte- og karsykdom senere i livet (Falavigna, et al., 2012).

Også skulderdystosi gir økt risiko for komplikasjoner under fødselen. Både stort barn og skulderdystosi gir

økt risiko for keisersnitt, som videre medfører økt risiko for komplikasjoner hos både mor og barn, som kan medføre lengre restitusjonstid og lengre liggetid før hjemreise, samt økt risiko for innleggelse på nyfødntintensiven. Eldre studier har vist at barn som forløses ved keisersnitt har økt risiko for å utvikle astma (Thavagnanam, et al., 2008), diabetes type 1 (Cardwell, et al., 2008), allergier (Bager, et al., 2008) og overvekt som ungdom og voksen (Li, et al., 2013).

Preeklampsi i mild form medfører ekstra svangerskapskontroller, og kan i mer alvorlige former medføre sykehusinnleggelse for mor før termin, og i verste fall forløsning før termin, som kan innebære prematur fødsel. Alle disse utfallene gir trolig et betydelig livskvalitetstap for familien det gjelder, og ved å behandle og forebygge SVD kan dette livskvalitetstapet også unngås.

Kunnskapsgrunnlaget for omfanget av livskvalitetstapet forbundet med de uheldige utfallene er imidlertid manglende. Vi identifiserte kun én publisert studie som inkluderte informasjon om helserelatert livskvalitet forbundet med uheldige utfall relatert til SVD (Chen, et al., 2016). Studien dokumenterte imidlertid ikke hvordan disse dataene var kommet frem, og kvaliteten på dataene er derfor svært usikker. I denne analysen har vi derfor ikke kvantifisert verdien av tapt livskvalitet forbundet med SVD-relaterte uheldige utfall (og verdien av å redusere dette helsetapet), selv om disse utfallene trolig medfører betydelig reduksjon i helserelatert livskvalitet. Vi har heller ikke kvantifisert eventuelle ulemper med å ta testen eller eventuell bekymring som følge av å bli diagnostisert med SVD.

5.1.3 Redusert helsetjenesteforbruk

Et viktig aspekt ved screeningen er at ved iverksettelse av behandling vil man redusere risikoen for noen av de uheldige utfallene. Dette vil i forlengning innebære unngåtte helsetjenestekostnader (Tabell 5-2).

Tabell 5-2: Enhetskostnader ved uheldige utfall

Utfall	Kostnad	Kilde
Skulderdystosi	Kr 16 800	Helsedirektoratet (2019)
Preeklampsi	Kr 61 000	Helsedirektoratet (2019)
Keisersnitt	Kr 55 700	Helsedirektoratet (2019)
Senere diabetes type 2 hos mor	Kr 162 600	Sørensen et al. (2016)*

Analyse: Oslo Economics. Note: Forventet nåverdi av kostnaden over levetiden.

Vi har lagt til grunn at kostnaden ved skulderdystosi tilsvarer merkostnaden ved vaginal fødsel med

komplikasjoner (DRG 372) sammenlignet med kostnaden ved normal vaginal fødsel (DRG 373), det vil si 16 800 kroner.

Når det gjelder preeklampsi har vi også lagt til grunn merkostnaden ved vaginal fødsel med komplikasjoner (som for skulderdystosi). Ettersom alvorlig preeklampsi kan medføre tidlig forløsning, har vi også inkludert kostnaden av at 10 prosent av tilfellene vil medføre prematur fødsel. Kostnaden ved prematur fødsel er svært høy, og avhenger av fødselsvekt (DRG-ene 386N, 387N, 388A og 388B). Basert på disse DRG-ene har vi anslått at kostnaden av prematur fødsel ved preeklampsi er om lag 445 000 kroner. Den samlede kostnaden av preeklampsi (gitt prematur fødsel i ti prosent av tilfellene) utgjør dermed 61 000 kroner.

Merkostnaden av keisersnitt (DRG 370 eller 371), sammenlignet med normal vaginal fødsel, er beregnet til 55 700 kroner.

For kostnadene ved diabetes type 2 hos mor har vi tatt utgangspunkt i helsetjenestekostnadene estimert i en norsk studie fra 2016 (Sørensen, et al., 2016). De direkte kostnadene forbundet med diabetes inkluderte legebesøk, innleggelse på sykehus, poliklinikk-kontakter, legemidler og andre medisinske artikler. Vi beregnet en årlig per-pasient kostnad for 2011 og KPI-justerte estimatet til 2019-kroner, og antok en gjennomsnittlig forventet levetid for en representativ kvinne på 30 år til å være 54 år basert på Statistisk Sentralbyrås framskrivninger. Enhetskostnaden ved utvikling av diabetes type 2 tilsvarende 162 600 kroner reflekterer derfor en forventet livstidskostnad per tilfelle.

Vi har ikke tallfestet kostnaden forbundet med stort barn, ettersom dette i seg selv ikke medfører noen direkte kostnad. Stort barn kan imidlertid føre til ulike utfall som medfører en kostnad, for eksempel ved komplikasjoner ved fødsel som rifter, blødninger, langvarig fødsel, operativ forløsning eller keisersnitt. Kostnaden ved keisersnitt har vi tallfestet som et eget utfall. Øvrige utfall forbundet med komplisert fødsel kan tallfestes tilsvarende som for skulderdystosi, det vil si merkostnaden ved vaginal fødsel med komplikasjoner (DRG 372) sammenlignet med kostnaden ved normal vaginal fødsel (DRG 373), tilsvarende 16 800 kroner. Ettersom vi ikke har tilstrekkelig kunnskap om i hvilken grad SVD medfører kompliserte fødsler, og hvorvidt livsstilsråd og ekstra oppfølging ved SVD forebygger dette, har vi ikke tallfestet denne kostnaden i analysen.

Ved å unngå helsetjenesteforbruk som beskrevet i dette kapitlet, unngår man også tilhørende tidsbruk og reisekostnader forbundet med behandlingen, samt eventuell tilhørende bekymring og uro forbundet

sykdom eller uheldig helsetilstand. Det er også en kostnad for samfunnet at personer er borte fra arbeid i den perioden de mottar helsetjenestene. Ettersom det er krevende å anslå tidsbruken (samt at det trolig vil være store variasjoner) forbundet med utfallene vi har inkludert i analysen, har vi ikke tallfestet tids- og reisekostnader forbundet med unngått helsetjenesteforbruk.

5.2 Kostnader av screening og behandling

Basert på Helsedirektoratets anbefaling for oppfølging av gravide med SVD (beskrevet i detalj i avsnitt 3.2.3), medfører SVD-screening følgende kostnader (utover ordinært helsetilbud til gravide):

- Konsultasjon med OGTT
- Oppfølging av gravide med SVD i primærhelsetjenesten
- Ekstra oppfølging av gravide med SVD i spesialisthelsetjenesten; både gravide som ikke oppnår behandlingsmål (med eventuell legemiddelbehandling), samt ultralyd i uke 36 for alle gravide med SVD
- HbA1c-kontroller etter svangerskapet

I tillegg tilkommer kvinners tids- og reisekostnader i forbindelse med konsultasjonene. Enhetskostnadene som ligger til grunn for analysen oppsummeres i Tabell 5-3. Antakelser for beregning av kostnader knyttet til de ulike konsultasjonene beskrives i det følgende.

Tabell 5-3: Enhetskostnader*

Type kostnad	Enhetskostnad (2019-kroner)
Konsultasjon med OGTT hos fastlege/jordmor	770
Konsultasjon livsstilsråd hos fastlege/jordmor	470
Konsultasjon livsstilsråd hos ernæringsfysiolog*	2 280
Ultralyd uke 36	1 200
Etterkontroll HbA1c	700

Analyse: Oslo Economics. Note: *Gjelder kun gravide med SVD som ikke oppnår behandlingsmål etter konsultasjon hos fastlege/jordmor.

5.2.1 Konsultasjon med OGTT

OGTT inngår i standardprogrammet for svangerskapsomsorgen i uke 24. Dette innebærer at enkelte gravide vil få tilbud om å ta OGTT i sammenheng med rutinekontroll. Likevel er det ikke alle leger eller jordmødre som tilbyr denne testen, og enkelte vil derfor måtte møte til ekstra konsultasjon for å få gjennomført testen. Vi har derfor lagt til grunn at halvparten av kvinnene får testen som del av rutinekontroll, mens den andre halvparten må møte

opp til egen konsultasjon for dette formålet (og dermed har ekstra reisekostnad forbundet med dette). OGTT utløser uansett ekstra takster og tidsbruk for helsepersonell som utøver testen og gravide som tar testen.

For å beregne enhetskostnaden av konsultasjon med OGTT har vi lagt til grunn følgende forutsetninger

- Konsultasjonen gjennomføres hos den gravides fastlege eller jordmor. Vi legger til grunn at 40 prosent av konsultasjonene gjennomføres hos fastlege og 60 prosent hos jordmor, i henhold til data fra Helseatlas for fødselshjelp (Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering, 2019).
- For en fastlegekonsultasjon har vi lagt til grunn Normaltariffens takster for konsultasjon, glukosebelastning (inkludert materiell), taking av prøve til lab-undersøkelse/innsending til lab.
- For en konsultasjon hos jordmor har vi lagt til grunn gjennomsnittlig månedslønn for jordmødre (inkludert sosiale kostnader), tilsvarende 75 300 kroner per måned, 1695 timer i et årsverk (141 timer per måned), og at jordmørens tidsbruk utgjør en halv time. Vi har også lagt til grunn materiell og analysekostnad av OGTT etter Normaltariffens takster.

Til sammen utgjør helsetjenestekostnaden for en konsultasjon med OGTT 770 kroner.

Vi har i tillegg inkludert gravides tids- og reisekostnad (se avsnitt 5.2.4), der vi har lagt til grunn at gravides totale tidsbruk utgjør fire timer (inkludert ventetid før taking av test, taking av test, to timers ventetid og reisetid tur-retur fasilitet). Ettersom konsultasjonen gjennomføres i sammenheng med rutinekontroll for en andel av de gravide, anslått av Helsedirektoratet til å gjelde om lag halvparten av gravide som deltar i screeningen, har vi bare tillagt reisekostnader for halvparten av screeningpopulasjonen i hvert alternativ.

5.2.2 Oppfølging av gravide med SVD i primærhelsetjenesten

Gravide som avdekkes med SVD på OGTT inviteres til konsultasjon for livsstilveiledning og opplæring i egenmåling av glukose hos sin behandler i primærhelsetjenesten. Vi legger til grunn at konsultasjonen har en times varighet, slik at gravides totale tidsbruk utgjør tre timer inklusiv reise- og ventetid, samt at gravide i gjennomsnitt har to slike konsultasjoner i løpet av svangerskapet (anslag Helsedirektoratets ekspertgruppe). Med utgangspunkt i fastlegetakster/lønn for jordmor (se avsnitt 5.2.1) utgjør helsetjenestekostnaden for konsultasjonen 472 kroner. Denne enhetskostnaden er lavere enn kostnaden forbundet med en konsultasjon med OGTT, bl.a. fordi OGTT utløser flere takster enn selve konsultasjonstaksten.

5.2.3 Oppfølging av gravide med SVD i spesialisthelsetjenesten

Gravide med SVD som ikke oppnår behandlingsmål henvises til spesialisthelsetjenesten for ny konsultasjon med livsstilsråd hos ernæringsfysiolog. Helsedirektoratets ekspertgruppe har anslått at andelen gravide med SVD som mottar denne typen oppfølging utgjør om lag 20-30 prosent, og vi har derfor lagt til grunn et anslag på 25 prosent i analysen. Vi har lagt til grunn en helsetjenestekostnad på 2 279 kroner (poliklinisk konsultasjon – DRG 910A, inklusiv egenandel). Vi har lagt til grunn at gravides totale tidsbruk utgjør tre timer (reisetid, venting og konsultasjonens varighet).

Enkelte gravide vil fortsatt ikke oppnå behandlingsmål og tilbys glukosesenkende legemidler, enten insulin eller metformin. I randomiserte kliniske studier som undersøkte effekten av behandling for SVD var andelen som mottok insulinbehandling 8 prosent (Landon, et al., 2009) og 20 prosent (Crowther, et al., 2005) av alle gravide med SVD. Tall fra Haukeland sykehus (data oppgitt på forespørsel) viste at om lag 60 prosent av alle som ble behandlet for SVD i spesialisthelsetjenesten (altså blant dem som ikke oppnådde behandlingsmål etter konsultasjon i primærhelsetjenesten), mottok legemiddelbehandling. Vi har i analysen lagt til grunn at halvparten av gravide som henvises til spesialisthelsetjenesten behandles med insulin eller metformin. Tall fra Haukeland viser videre at om lag halvparten av disse mottok insulin og halvparten mottok metformin. Kostnaden av legemiddelbehandling utgjør om lag 230 kroner per pasient.

Alle gravide som diagnostiseres med SVD tilbys ekstra ultralydundersøkelse i uke 36. Helsetjenestekostnaden av denne undersøkelsen er beregnet til 1200 kroner (DRG 914Q). Vi har lagt til grunn at gravides totale tidsbruk forbundet med konsultasjon utgjør tre timer (reisetid, venting og konsultasjonens varighet).

5.2.4 Tids- og reisekostnader

Tiden kvinner bruker til å delta i screening, oppfølging og behandling har en alternativ anvendelse, ofte verdsatt ved verdien av arbeidstid. Vi benyttet satser for arbeidstid og fritid som anbefales brukt i helseøkonomiske analyser (Statens Legemiddelverk, 2020), tilsvarende 447 kroner for én time tapt arbeid (inkludert avgifter og sosiale omkostninger) og 237 kroner for én time tapt fritid.

I tillegg til tapt arbeidstid medfører oppmøte hos behandler en reise-/transportkostnad. Statens legemiddelverk anslår at denne kostnaden utgjør 124 kroner for reise til fastlege eller annen behandler i primærhelsetjenesten, og 503 kroner for reise til behandling i spesialisthelsetjenesten (Statens legemiddelverk, 2017).

5.2.5 Egenmåling av glukose

Gravide som diagnostiseres med SVD anbefales å selv måle blodsukkernivået. Vi antok at for personer diagnostisert i løpet av svangerskapsuke 26-28, ville egenmåling begynne i uke 30. De første 1-2 ukene anbefales måling tre ganger daglig, mens i de resterende ukene anbefales måling tre ganger daglig 1-2 dager per uke. Vi antok derfor at det i snitt gjennomføres om lag 60 målinger. Enhetskostnaden ble estimert fra gjeldende markedspris for blodsukkerstrimler i en forpakning på 50 stykk (308 kr), tilsvarende 616 kr for to pakker (inkludert svinn).

Dersom man legger til grunn at hver måling tar omtrent fem minutter, vil hver kvinne som diagnostiseres med SVD bruke til sammen fem timer på å måle blodsukkeret fram mot fødsel. Vi antok at denne målingen er mulig å gjøre utenfor arbeidstiden og la derfor til grunn timekostnaden av tapt fritid tilsvarende 237 kroner per time. Den totale tidskostnaden for egenmåling av fritid ble derfor beregnet til 1 185 kr.

Den samlede kostnaden av egenmåling av glukose, inklusiv materialkostnaden av strimler og tilhørende tidskostnad, utgjorde 1 800 kr per kvinne med SVD.

5.2.6 Etterkontroller med HbA1c

Alle gravide som diagnostiseres med SVD anbefales årlige etterkontroller med måling av HbA1c hos fastlegen. Det anbefales slike etterkontroller resten av livet, men i praksis vil mange kun følge opp de første årene etter svangerskapet. I tillegg vil måling av HbA1c i mange tilfeller trolig gjøres i forbindelse med legekonsultasjon for andre henvendelser. Vi har derfor antatt at hver kvinne med SVD i gjennomsnitt mottar fem legekonsultasjoner med måling av HbA1c. Helsetjenestekostnaden forbundet med denne konsultasjonen er beregnet til 700 kroner. Vi har lagt til grunn at gravidens totale tidsbruk forbundet med konsultasjon utgjør to timer (reisetid, venting og konsultasjonens varighet).

6. Helseøkonomiske konsekvenser av screening for SVD

SVD gir vanligvis ingen symptomer og medfører økt risiko for uheldige utfall som for eksempel preeklampsi. Screening med glukosebelastning bidrar til å avdekke SVD slik at tilstanden kan behandles, og dermed bidra til å redusere forekomsten av relaterte uheldige utfall. Dette gir sparte kostnader for helsetjenesten samtidig som kvinner unngår tilhørende helsetap. Samtidig medfører screening og behandling for SVD begrensede ulemper, men betydelige kostnader for helsetjenesten.

I utforming av nye nasjonale retningslinjer for screeningprogrammet foreligger en avveining mellom å diagnostisere flest mulig med SVD, med en tilhørende høy kostnad, versus å avgrense målgruppen for screening slik at tiltaket treffer der det er størst behov til en betydelig lavere kostnad.

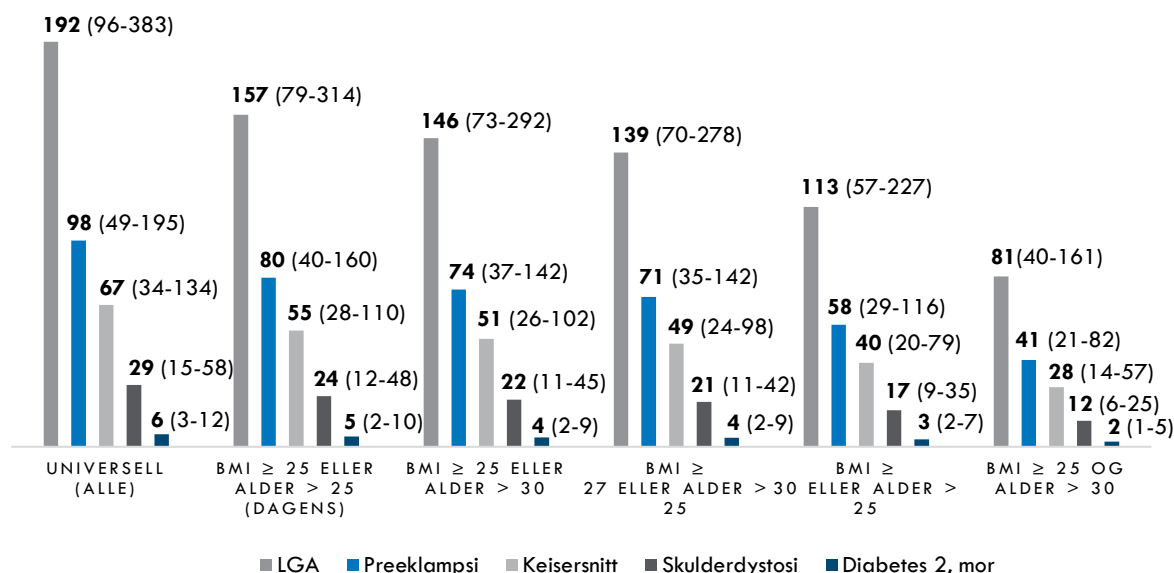
6.1 Verdien av å forebygge uheldige utfall

6.1.1 Bidrag til unngåtte uheldige utfall

Vi har beregnet forventet antall unngåtte uheldige utfall forbundet med å behandle gravide for SVD i to trinn. For å beregne antall tilfeller med uheldige utfall ved alternative målgrupper uten behandling, tok vi først utgangspunkt i antall gravide med SVD i hver målgruppe og estimerer fra HAPO-studien (HAPO Study Cooperative Research Group, 2008) for risikoen for de ulike uheldige utfallene (se Tabell 3-1). Deretter beregnet vi hvor mange tilfeller som kunne unngås med behandling, gitt tilgjengelig kunnskapsgrunnlag om behandlingseffekt, beskrevet i avsnitt 5.1.1.

Med utgangspunkt i denne beregningsmodellen fant vi at screening og behandling for SVD kan bidra til å unngå mellom 81 og 192 tilfeller stort barn på tvers av alternative målgrupper (Figur 6-1). Man unngår flest uheldige utfall ved å tilby screening til alle gravide, etterfulgt av dagens screeninganbefaling.

Figur 6-1: Forventede antall unngåtte uheldige utfall per alternative målgruppe for screeningen



Analyse Oslo Economics. Note: Dataene inkluderer gravide med risikofaktorer andre enn KMI og alder, f.eks. asiatisk/afrikansk etnisitet og førstegradsslektninger med diabetes (se Boks 1 for øvrige kriterier), som vil få tilbud om screening med OGTT uavhengig av alternative alders- og KMI-kriterier. LGA = large for gestational age (stort barn for gestasjonsalder). Tilfeller beregnet med prevalens fra MFR og nedre og øvre usikkerhetsspenn (50 % - 200 %).

Screening og behandling kan også redusere antall tilfeller preeklampsi med 41-98, antall keisersnitt-fødsler med 28-67, antall tilfeller skulderdystosi med 12-29, og diabetes type 2 hos mor med 2-6 tilfeller avhengig av målgruppe for screeningen (Figur 6-1). Som vist i figuren gir endring i prevalensen en omtrentlig lineær endring i antall uheldige utfall. Dersom den sanne prevalensen ligger nærmere vår øvre antatte grense kan man forvente at man unngår omtrent dobbelt så mange uheldige tilfeller. Samtidig, dersom den sanne prevalensen er lavere, vil forebyggingen av uheldige utfall også kunne være lavere.

6.1.2 Helsegevinst

Som beskrevet i avsnitt 5.1.2 medfører de uheldige utfallene forbundet med SVD trolig et betydelig helsetap for de som rammes. Imidlertid mangler det studier som kan dokumentere omfanget av dette helsetapet (og dermed helsegevinsten forbundet med å forebygge utfallene) i form av helserelatert livskvalitet og tilhørende kvalitetsjusterte leveår, som er det konvensjonelle utfallsmålet i helseøkonomiske analyser for å kvantifisere og tallfeste verdien av helsegevinsten forbundet med et tiltak (se avsnitt 2.2).

Generelt er det en utfordring å kvantifisere helseøkonomisk gevinst for tiltak hvor hverken levetid eller helserelatert livskvalitet er dokumentert å påvirkes i nevneverdig grad. En utfordring når det gjelder SVD er at mulige uheldige utfall i seg selv har begrenset forekomst, samt at utfallene også rammer kvinner som ikke har SVD (men i mindre grad). I tillegg har flere av de uheldige utfallene kort varighet (under selve fødselen og kanskje i noen dager til uker i etterkant), og medfører i liten eller ingen grad for tidlig død. Likevel er utfallene forbundet med økt risiko for alvorlige konsekvenser; for eksempel kan fastklemt skuldre medføre kritiske situasjoner under fødsel der barnet kan bli sittende fast i fødselskanalen slik at blodforsyningen blir avklemt. Slike situasjoner medfører risiko for skade hos mor (f.eks., alvorlige

fødselsrifter) og barn (f.eks. asfyksi, pleksussskade). Asfyksi er en kvelningstilstand hos barnet som følge av utilstrekkelig oksygentilførsel, som i verste fall kan medføre fosterdød. Slike situasjoner er de mest fryktede situasjoner under en fødsel.

Studier av livskvalitet fanger i liten grad opp helsetap forbundet med kortvarige reduksjoner i livskvalitet (som for eksempel under fødsel eller i dagene etter fødsel), og dette aspektet har ført til kritikk av helseøkonomisk analyse. Et eksempel er bedøvelse under tannlegebehandling (Reed Johnson, 2012); behandlingen vil være svært smertefull uten bedøvelse, og ingen tannlege ville unnlatt å gi bedøvelse. Likevel er tiden det tar å borre svært kort, og helsetapet forbundet med å ikke få bedøvelse derfor svært lav, slik at bedøvelse ikke vil vurderes som helseøkonomisk lønnsomt. Likevel vil tannleger gi bedøvelse og de fleste vil antakelig være enige om at bedøvelsen gir god verdi for pengene.

Som følge av manglende kunnskapsgrunnlag har vi i denne analysen ikke tallfestet verdien av helsegevinsten forbundet med å forebygge uheldige utfall. Det betyr imidlertid ikke at helsegevinsten har en verdi, og vi har derfor oppsummert verdien kvalitativt i Tabell 6-1. I samfunnsøkonomiske analyser er det vanlig å verdsette såkalte ikke-prissatte virkninger med «pluss-minusmetoden». Metoden innebærer at virkninger vurderes etter betydning og omfang, som til sammen utgjør en konsekvens (Direktoratet for økonomistyring, 2018). Denne metoden er lagt til grunn for vår kvalitative vurdering av virkningene. Vi har lagt til grunn at betydning handler om utfallets betydning for de som blir berørt av et slikt utfall («alvorlighet»), mens omfang handler om antall berørte eller omfanget av endringen. For eksempel vil utfall som i utgangspunktet har lav risiko, og der kun et fåtall blir berørt av endring i risiko som følge av tiltaket (her screening for svangerskapsdiabetes), ha lav konsekvens.

Tabell 6-1: Helsetapet forbundet med uheldige utfall (tilsvarer helsegevinst ved å unngå utfallet)

Utfall	Konsekvens for helserelatert livskvalitet	Helsegevinst ved å unngå utfallet		
		Betydning (for berørte) Skala: liten, middels og stor	Omfang (hvor mange får redusert risiko*)	Konsekvens (samlet vurdering)
Stort barn	Konsekvens for mor: <ul style="list-style-type: none"> Økt risiko for smerter under fødsel, komplikasjoner og senskader Økt risiko for alvorlige fødselsrifter (med tilhørende følgekonskvenser) 	Middels	Middels positivt	Middels positiv (++)
	Konsekvens for barn: <ul style="list-style-type: none"> Økt risiko for insulinresistens, overvekt, diabetes og hjerte- og karsykdom senere i livet 	Middels til stor	Middels positivt	Middels positiv (++)
Skulderdystosi	Konsekvens for mor: <ul style="list-style-type: none"> Økt risiko for smerter under fødsel, komplikasjoner og senskader Økt risiko for svært kritiske situasjoner under fødsel 	Stor	Stort positivt	Meget stor positiv (++++)
Keisersnitt	Konsekvens for mor: <ul style="list-style-type: none"> Økt risiko for komplikasjoner for mor og barn Lengre restitusjonstid og lengre liggetid før hjemreise 	Liten	Middels positivt	Liten positiv (+)
	Konsekvens for barn: <ul style="list-style-type: none"> Økt risiko for å utvikle astma, diabetes type 1, allergier og overvekt som ungdom og voksen 	Middels til stor	Middels positivt	Middels positiv (++)
Preeklampsi	Konsekvens for mor: <ul style="list-style-type: none"> Ved mild tilstand, ekstra svangerskapskontroller Ved moderat tilstand, sykehusinnleggelse før termin Ved alvorlig tilstand, forløsning før termin med tilhørende risiko forbundet med prematur fødsel og lav fødselsvekt 	Middels til stor	Middels positivt	Middels positiv (++)
Diabetes type 2 hos mor	Konsekvens for mor: <ul style="list-style-type: none"> Varig kronisk sykdom, med tilhørende ulemper og ubehag ved sykdommen, samt økt risiko for alvorlige følgekompplikasjoner som f.eks. hjerte- og karsykdom eller skader på føtter, øyne og nyrer. 	Stor	Lite positivt	Liten positiv (+)

Note: *Basert på relativ risiko for utfallet ved behandling for SVD, som beskrevet i avsnitt 5.1.1.

6.1.3 Sparte helsetjenestekostnader

Bidraget til unngåtte utfall som følge av screening (beskrevet i avsnitt 5.1.3) medfører tilhørende sparte kostnader i helsetjenesten. Gitt enhetskostnadene for

disse utfallene (beskrevet i avsnitt 5.1.3), medfører screening og behandling for SVD sparte helsetjenestekostnader tilsvarende 4,7 til 11,2

millioner kroner, avhengig av målgruppe for screeningen og antatt prevalens (Tabell 6-2).

Tabell 6-2: Sparte helsetjenestekostnader forbundet med alternative målgrupper for SVD-screening

Målgruppe for screening	Sparte helsetjenestekostnader, mill. kr. (usikkerhetsspenn*)
Universell (alle)	11,2 (5,6 – 22,4)
BMI ≥ 25 eller alder > 25 (dagens)	9,2 (4,6 – 18,3)
BMI ≥ 25 eller alder > 30	8,5 (4,3 – 17,1)
BMI ≥ 27 eller alder > 25	8,1 (4,1 – 16,2)
BMI ≥ 30 eller alder > 25	6,6 (3,3 – 13,2)
BMI ≥ 25 og alder > 30	4,7 (2,4 – 9,4)

Analyse Oslo Economics. Kostnader i 2019-mill. kr.

*Usikkerhetsspenn reflekterer kostnad som følge av lavt og høyt anslag for underliggende SVD-prevalens.

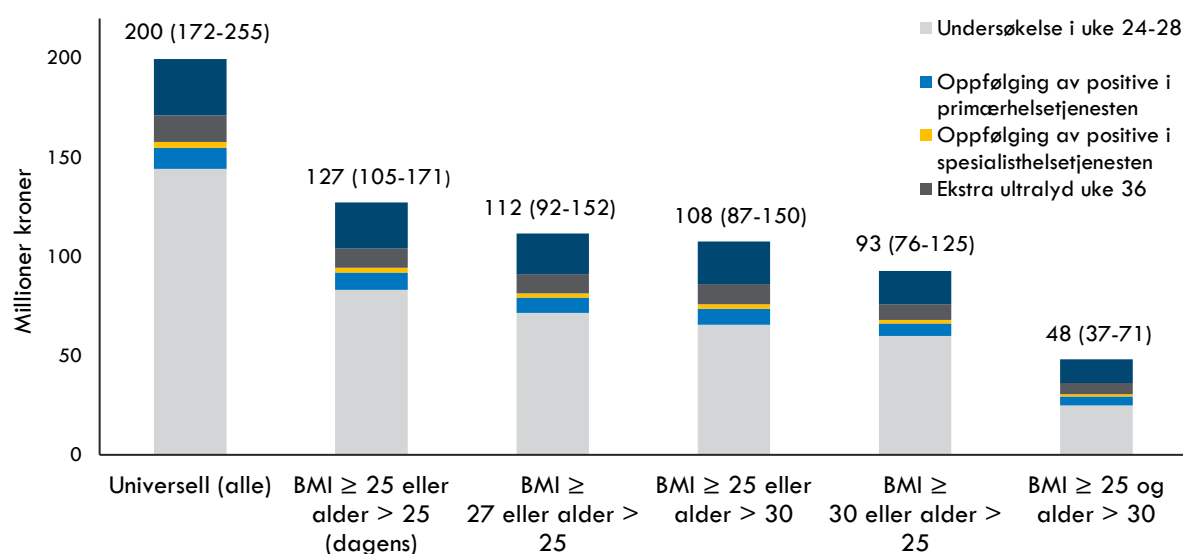
6.2 Samfunnskostnader

Screening og behandling for SVD medfører kostnader for kvinner som mottar screening og behandling, for

helsetjenesten og for samfunnet for øvrig. Med utgangspunkt i antall gravide som mottar screening og tilhørende antall som diagnostiseres med SVD (beskrevet i avsnitt 4.2), forløpet for screening og behandling (beskrevet i avsnitt 3.2.3) og enhetskostnader forbundet med screening og behandling (beskrevet i avsnitt 5.2), har vi beregnet de samlede samfunnskostnadene av SVD-screening og tilhørende behandling ved alternative målgrupper for screeningen (Figur 6-2). For å ta høyde for den ukjente faktiske prevalensen av SVD har vi gjort beregningene med prevalensen fra MFR og vårt antatte usikkerhetsspenn på 50 og 200 prosent av prevalens fra MFR.

Screening av alle gravide medfører den høyeste totalkostnaden på tilnærmet 200 (172 – 255) millioner kroner, etterfulgt av dagens anbefaling med 127 (105 – 171) millioner kroner. Med det strengeste inklusjonskriteriet for screening, dvs. alle gravide med BMI over 25 og alder over 30 år, utgjør kostnaden 48 (37 – 71) millioner kroner.

Figur 6-2: Samfunnskostnader av screening/behandling for SVD ved alternative målgrupper



Analyse Oslo Economics. Kostnader i 2019-mill. kr. Usikkerhet i SVD prevalens angitt i parentes.

6.3 Samlet vurdering av helseøkonomisk verdi

I vår analyse har vi undersøkt antall gravide som omfattes av screening og antall tilfeller med SVD som oppdages ved alternative målgrupper, forekomsten av unngåtte uheldige utfall som kan forebygges ved behandling for SVD og tilhørende sparte

behandlingskostnader, samt kostnadene ved screening og behandling i seg selv (Tabell 6-3).

I fullstendige helseøkonomiske analyser vurderer man vanligvis kostnadseffektivitet basert på kostnaden per kvalitetsjusterte leveår (såkalt «QALY»; quality adjusted life year på engelsk) – kostnadseffektivitetsbrøken. Ettersom det mangler kunnskapsgrunnlag om omfanget av helsegevinsten i form av kvalitetsjusterte

leveår, har vi imidlertid ikke beregnet en kostnadseffektivitetsbrøk i denne analysen.

Under antagelse om at det å avdekke SVD i seg selv har en egenverdi, kan vi istedenfor rangere de alternative målgruppene for SVD-screening etter kostnad per avdekket tilfelle (Figur 6-3). Figur 6-3 viser at de mer omfattende målgruppene både avdekker flere SVD-tilfeller, men at de samtidig koster mer å gjennomføre både samlet og per avdekket tilfelle. En av målgruppene skiller seg ut, målgruppen «BMI \geq 27 og alder $>$ 25», ved at den både er mindre effektiv og mer kostbar enn målgruppen «BMI \geq 25 eller alder $>$ 30». I en helseøkonomisk analyse vil denne målgruppen

vurderes som «kostnadsineffektiv» (dominert), og dermed ikke vurderes som et relevant alternativ.

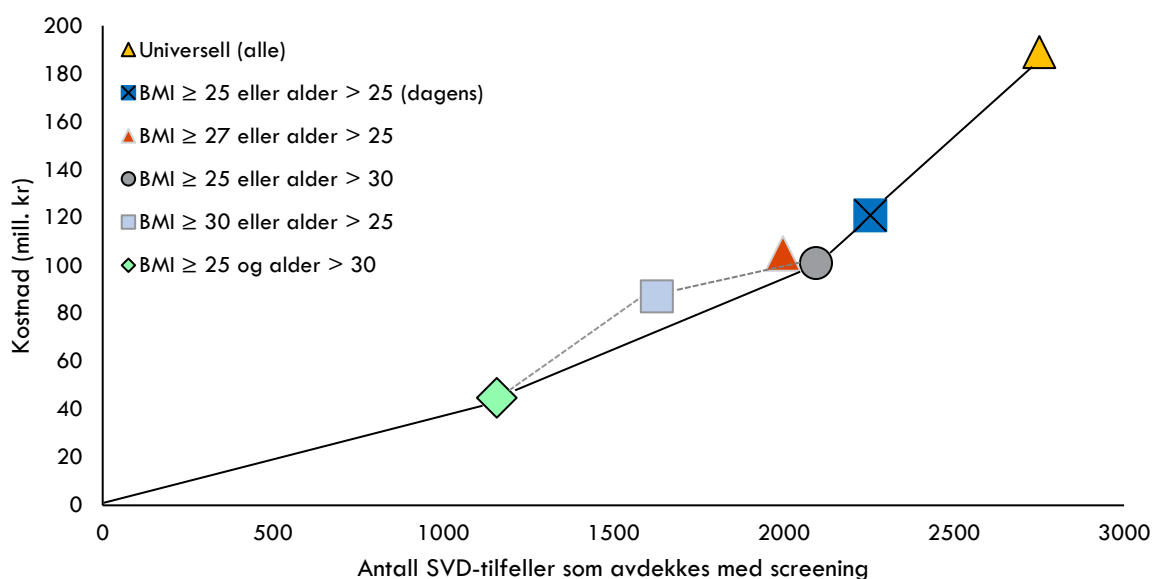
I Figur 6-3 har vi trukket en linje gjennom de alternative målgruppene som er på effektivitetsfronten. Den stiplede delen av fronten viser at målgruppen «BMI \geq 30 eller alder $>$ 25» er en såkalt svakt dominert strategi. Det betyr at gjennomsnittlig kostnad per screenet avdekket med SVD er høyere for denne målgruppen enn hos andre målgrupper som avdekker flere tilfeller. Å innrette screeningen med denne målgruppen gir dermed ikke like god utnyttelse av ressursene som ved de fire øvrige målgruppene som ligger på effektivitetsfronten.

Tabell 6-3: Kostnad per screenet kvinne og kostnad per avdekket tilfelle ved de ulike målgruppene

Målgruppe	Kostnad (mill. kroner)	Antall i målgruppen	Antatt antall avdekket med SVD	Andel med SVD av alle i målgruppen	Andel med SVD av alle som avdekkes med universell screening	Gjennomsnittlig kostnad per screenet kvinne*	Gjennomsnittlig kostnad per screenet* avdekket med SVD
Universell (alle)	200	55 100	2 750	5,0 %	100 %	kr 3 600	kr 72 500
BMI \geq 25 eller alder $>$ 25 (dagens)	127	31 800	2 250	7,1 %	82 %	kr 4 000	kr 56 500
BMI \geq 27 eller alder $>$ 25 **	112	27 300	2 000	7,3 %	73 %	kr 4 100	kr 56 000
BMI \geq 25 eller alder $>$ 30	108	25 000	2 100	8,4 %	76 %	kr 4 300	kr 51 500
BMI \geq 30 eller alder $>$ 25***	93	22 900	1 650	7,2 %	60 %	4 050	kr 57 000
BMI \geq 25 og alder $>$ 30	48	9 500	1 150	12,1%	42 %	5 050	Kr 41 500

Analyse: Oslo Economics. Note: *Forutsetter at alle i målgruppen møter til screening. **Screening av denne målgruppen har høyere total kostnad og avdekker færre tilfeller SVD enn målgruppen BMI \geq 30 eller alder $>$ 25 (kostnadsineffektiv). ***Screening av denne målgruppen har en høyere gjennomsnittlig kostnad per screenet kvinne som avdekkes med SVD enn målgruppen BMI \geq 25 eller alder $>$ 30 (kostnadsineffektiv).

Figur 6-3: Effektivitetsfronten for alternative målgrupper for screening for SVD



Kilde: Oslo Economics. Note: Målgruppen «BMI ≥ 27 eller alder > 25» ligger ikke på effektivitetsfronten (stiplet linje) av de alternative målgruppene da den koster mer og avdekker færre tilfeller enn den neste mest effektive målgruppen.

Kostnader av screening for SVD sammenlignet med andre screeningprogrammer

Vi har undersøkt hvordan våre beregninger av kostnadene av screening for SVD står i forhold til kostnadene ved allerede eksisterende norske screeningprogrammer.

Det norske mammografiprogrammet screener i overkant av 400 000 kvinner per screeningrunde. En runde screening ble i 2012 beregnet å koste 574 millioner kroner, eller 677 millioner i 2019-kroner, hvilket tilsier om lag 1 650 2019-kroner per screenet kvinne (Moger & Kristiansen, 2012). Dette estimatet inkluderte direkte helsetjenestekostnader, reise-kostnader og produktivitetstapet ved tapt arbeidstid.

Screeningprogrammet for livmorhalskreft omfatter en nesten like stor gruppe kvinner og ble beregnet å ha en kostnad på 730 millioner i 2011, hvilket tilsvarer 867 millioner i 2019-kroner (Pedersen, et al., 2015). Per screenet kvinne koster livmorhalscreening om lag 2 400 2019-kroner.

Dersom vi ser bort fra at kreft og SVD har ulik alvorlighet, men heller ser på kostnaden av en runde screening (ett år for SVD-screening) utgjør kostnad per testede kvinne fra 3 600 kroner til 5 050 kroner, avhengig av målgruppen (Tabell 6-3). Ressursbruken per testede kvinne i screening for SVD er derfor 2-3 ganger høyere enn tilsvarende for mammografi-programmet, og 1,5-2 ganger høyere enn kostnad per testede kvinne i masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. En kostnadsdriver i SVD-screeningen er kvinners tidskostnad forbundet med OGTT, som kan bidra til at kostnaden per kvinne i målgruppen for

SVD-screening blir høyere sammenlignet med kreftscreening.

Hvor stor må helsegevinsten være for at screening for SVD er kostnadseffektiv?

En begrensning ved vår analyse er at vi ikke har anslått helsegevinst i form av kvalitetsjusterte leveår, og vi kan dermed heller ikke anslå hvorvidt screening for noen målgruppe er å regne som «god verdi for pengene» i henhold til norske prinsipper for prioritering i helsetjenesten. Vi kan derimot si noe om hvor stor helsegevinst som *minst burde observeres* i form av kvalitetsjusterte leveår (QALYs) for å regne screeningen som kostnadseffektiv, gitt kostnadene vi har beregnet. I det følgende beregner vi dette dekningspunktet, eller «break-even» punktet, for hver av de alternative målgruppene.

For at et helsetiltak skal kunne anses som trolig kostnadseffektivt må de samlede kostnadene være lik eller mindre enn hva myndighetene er villige til å betale for gevinsten i QALYs. Det vil si, ved en betalingsvillighet per kvalitetsjusterte leveår på 500 000 kroner kan ikke et tiltak som produserer 1 QALY koste mer enn 500 000 kroner. I dette tilfellet kjenner vi ikke QALY-gevinsten, men vil beregne hvor stor denne må være for at screeningen skal være kostnadseffektiv, gitt kostnadene og myndighetenes betalingsvillighet for gode leveår. I Norge er ikke myndighetens betalingsvillighet for et kvalitetsjustert leveår offentlig tilgjengelig. Offentlige utvalg har derimot foreslått at betalingsvilligheten varierer med sykdommens alvorlighet, altså hvor mye pasientene kan tape av kvalitetsjusterte leveår i forhold til en frisk

gjennomsnittsbefolkning (Helse- og omsorgsdepartementet, 2015).

Uheldige utfall forbundet med SVD gir trolig et begrenset helsetap sammenlignet med andre sykdomsområder, som peker i retning av nedre grenseverdier for betalingsvillighet (lav alvorlighet) – anslått til om lag 350 000 kroner per kvalitetsjusterte leveår¹. Vi har derfor tallfestet dekningspunktet for QALY-gevinsten ved å dele netto-kostnadene (samlet ressursbruk til screening og oppfølging fratrukket sparte framtidige helsetjenester) ved de alternative målgruppene på 350 000 kroner (Tabell 6-4).

Fordelen av å invitere flere gravide til screening (f.eks. ved universell screening eller dagens anbefaling) er at man avdekker flere kvinner med SVD. Samtidig medfører dette en høy kostnad ettersom mange berøres og mottar helsetjenester. For eksempel vil universell screening og dagens

anbefaling anses som kostnadseffektivt dersom helsegevinsten tilsvarer henholdsvis 538 og 338 kvalitetsjusterte leveår (samlet helsegevinst for de som screenes – tilsvarer henholdsvis 0,20 og 0,15 kvalitetsjusterte leveår per kvinne med SVD). Dette er høyere tall enn hva som vanligvis realiseres gjennom forebyggingstiltak (se avsnitt 2.2).

Med strengere kriterier for hvilke kvinner som tilbys screening, f.eks. ved BMI ≥ 25 og alder > 30 år, blir kostnadene betydelig lavere fordi færre gravide inviteres til screening. For at dette tiltaket skal anses som helseøkonomisk lønnsomt, må det gi en QALY-gevinst tilsvarende 124 kvalitetsjusterte leveår (eller 0,11 kvalitetsjusterte leveår per kvinne med SVD).

Basert på dette er vår vurdering at screening for den mest restriktive målgruppen, BMI ≥ 25 og alder > 30 år, er alternativet som trolig er nærmest kravene som gjelder for prioritering i helsetjenesten.

Tabell 6-4: Helseøkonomiske avveininger ved alternative målgrupper for SVD-screening

Målgruppe for screening*	Antall gravide som screenes	Antatt antall avdekket med SVD	Sparte helsetjeneste-kostnader (mill. kr.)	Netto kostnad ved screening og oppfølging (mill. kroner)	Nødvendig QALY-gevinst for å ansees kostnadseffektivt	Nødvendig QALY-gevinst per SVD-tilfelle
Alle gravide	55 100	2 750	11,2	188,3	538,1	0,20
BMI ≥ 25 eller alder > 25	31 800	2 250	9,2	118,1	337,5	0,15
BMI ≥ 27 eller alder > 25 ***	27 300	2 000	8,1	103,5	295,8	0,15
BMI ≥ 25 eller alder > 30	25 000	2 100	8,5	99,1	283,2	0,14
BMI ≥ 30 eller alder > 25	22 900	1 650	6,6	86	245,9	0,15
BMI ≥ 25 og alder > 30	9 500	1 150	4,7	43,5	124,2	0,11

Analyse Oslo Economics. Note: * BMI-kriteriet gjelder for alle gravide mens alderskriteriet gjelder kun for førstegangsgravide. ** Tilsvarer det antall kvalitetsjusterte leveår (QALYs) tiltaket minst må gi, gitt den beregnede netto kostnaden og at betalingsvillighet for et kvalitetsjustert leveår er 350 000 kroner per QALY (antatt betalingsvillig for tilstander med lav alvorlighet). ***Screening av denne målgruppen har høyere total kostnad og avdekker færre tilfeller SVD enn målgruppen BMI ≥ 30 eller alder > 25 .

Usikkerhet i analysen og behov for økt kunnskap

Analysen er basert på beste tilgjengelige kunnskapsgrunnlag innenfor prosjektets tids- og ressursramme. Det er flere forhold som påvirker anslagene og hvor ny, oppdatert kunnskap kan styrke beregningene.

De kvantifiserte kostnadene og nyttevirkningene drives i stor grad av antall gravide som vil tilbys screening ved hver målgruppe, samt hvor mange som avdekkes med SVD i hver målgruppe. Vi har benyttet 2018-tall fra Medisinsk fødselsregister; disse tallene reflekterer

imidlertid kun de SVD-tilfeller som faktisk er oppdaget, noe som avhenger av dagens screening-anbefalinger. Data fra den pågående GDM4-studien vil på sikt kunne bidra til bedre anslag, og analysene kan oppdateres på bakgrunn av disse dataene.

Videre er det usikkert hvor mange kvinner som oppfyller risikokriteriene som tilsvarer målgruppen «(ingen screening)». Tallene for de ulike målgruppene i denne analysen omfatter også disse kvinnene. Dersom kvinner som oppfyller risikokriterier andre enn alders- og KMI-kriterier fordeler seg svært ulikt mellom

¹ Dette må imidlertid ikke forveksles med at tilstanden og følgeutfallene ikke er alvorlige; derimot anses de som mindre alvorlige sammenlignet med andre sykdommer som

f.eks. medfører tidlig død eller langvarig og betydelig tap i helse relatert livskvalitet.

målgruppene, kan det gi utslag i relative forskjeller mellom alternative målgrupper.

Kunnskapsgrunnlaget om effekter av SVD-screening og tilhørende behandling er sparsomt, både når det gjelder i hvilken grad behandlingen forebygger uheldige utfall og helsegevinsten (i form av kvalitetsjusterte leveår) forbundet med dette. Det er behov for styrket kunnskapsgrunnlag generelt og for Norge spesielt.

En annen utfordring er at OGTT har ukjent diagnostisk nøyaktighet, og anses å være gullstandard. Testens egenskaper i form av å skille «friske» fra «syke» vil også påvirke verdien av screeningen.

Sammenlignbare funn fra internasjonale studier

En fersk litteraturoppsummering inkluderte 10 helseøkonomiske evalueringer av SVD-screening i Storbritannia, Irland, USA, Frankrike, New Zealand, Singapore, India og Israel (Mo, et al., 2021). I disse studiene varierte prevalensen av SVD fra 1,6 prosent opptil 16,2 prosent. De aller fleste (8/10) inkluderte et «ingen screening»-alternativ til å sammenligne intermedie utfall, kvalitetsjusterte leveår og kostnader av screening. Flere av studiene fant at screening for SVD var kostnadseffektivt sammenlignet med ingen screening, mens én studie fant at screening ikke var kostnadseffektivt sammenlignet med ingen screening for en populasjon med lav risiko.

Den nyeste studien i kunnskapsoppsummeringen undersøker kostnadseffektiviteten av SVD-screening i England, og er utarbeidet av anerkjente NICE (Jacklin, et al., 2017). Analysen er utarbeidet på bakgrunn av individdata fra HAPO-studien og undersøker screening i et helsetjenesteperspektiv. Studien inkluderte utfallene skulderdystosi, keisersnitt, innleggelse på nyfødttintensiv, preeklampsi, gulsott og indusert fødsel, basert på effektstudiene som er benyttet i denne analysen (Crowther, et al., 2005; Landon, et al., 2009).

Studien finner at NICE 2015 diagnosekriterier (fastende glukose $\geq 5,6$ mmol/l, 2-timers glukose $\geq 7,8$ mmol/l) for SVD er kostnadseffektivt sammenlignet med WHO 2013-kriteriene (fastende glukose $\geq 5,1$ mmol/l, 2-timers glukose $\geq 8,5$ mmol/l), for gravide som oppfyller risikokriteriene definert av NICE (BMI >30 , tidligere fødselsvekt $\geq 4,5$ kg, tidligere SVD, førstegradslektning med diabetes og etniske minoriteter med høy forekomst av diabetes). Analysen er ikke direkte anvendbar for norsk kontekst ettersom verken NICE- eller WHO-kriteriene samsvarer med diagnosekriteriene som anvendes i Norge, samt at bare én av de vurderte målgruppene i Norge inkluderer BMI >30 som kriterium. NICE-kriteriene inneholder heller ikke noe alderskriterium. Studien konkluderer videre at universell screening ikke er kostnadseffektivt i UK.

På tvers av studiene i kunnskapsoppsummeringen varierte den estimerte QALY-gevinsten av screening fra 0,0003 til 0,075 per kvinne. Dette er lavere enn vår anslåtte «nødvendig QALY-gevinst per oppdaget SVD-tilfelle» (Tabell 6-4).

Andre hensyn enn kostnadseffektivitet

I utformingen av nye nasjonale retningslinjer for screening for SVD er det flere forhold enn kostnadseffektivitet av betydning for beslutningstakingen. For eksempel må det vurderes hvorvidt helsetjenesten har tilgjengelig kapasitet til oppfølging og behandling, hvorvidt kvinner aksepterer screeningstesten og behandlingen, og i hvilken grad et positivt testresultat vil påføre den gravide ekstra uro og bekymring.

SVD kan medføre utfall som utgjør et betydelig helseproblem, f.eks. preeklampsi, og det vil være av stor verdi for mor, barn og familien som rammes å unngå disse utfallene. Samtidig er det trolig få ulemper ved behandlingen ettersom livsstilsråd er bra for alle.

7. Referanser

- Bager, P., Wohlfahrt, J. & Westergaard, T., 2008. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy*, pp. 634-642.
- Bogdanet, D., O'Shea, P., Lyons, C. & Dunne, F., 2020. The Oral Glucose Tolerance Test—Is It Time for a Change?—A Literature Review with an Emphasis on Pregnancy. Review.. *Journal of Clinical Medicine*.
- Bo, S. et al., 2007. Should we consider gestational diabetes a vascular risk factor?. *Atherosclerosis*.
- Cardwell, C., Stene, L., Joner, G. & al., e., 2008. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia*, pp. 726-735.
- Chen, P. Y. et al., 2016. Incremental Cost-Effectiveness Analysis of Gestational Diabetes Mellitus Screening Strategies in Singapore. *Asia-Pacific of Public Health*.
- Crowther, C. A. et al., 2005. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Related Outcomes. *The New England Journal of Medicine*, 16 June.
- Danyliv, A. et al., 2015. Health related quality of life two to five years after gestational diabetes mellitus: cross-sectional comparative study in the ATLANTIC DIP cohort. *BMC Pregnancy and Childbirth*.
- Dennison, R., Chen, E., Green, M. & al., e., 2020. The absolute and relative risk of type 2 diabetes after gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of 129 studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 14 December.
- Direktoratet for økonomistyring, 2018. *Veileder i samfunnsøkonomiske analyser*, Oslo: DFØ.
- Falavigna, M. et al., 2012. Effectiveness of Gestational Diabetes Treatment: a Systematic Review with Quality of Evidence Assessment. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 29 September.
- Goueslard, K. et al., 2016. Early cardiovascular events in women with a history of gestational diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*.
- HAPO Follow-up Study Research Group, 2018. Association Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *Journal of the American Medical Association*, 11 September.
- HAPO Study Cooperative Research Group, 2008. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 8 Mai.
- Hartling, L. et al., 2013. Benefits and Harms of Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Annals of Internal Medicine*, 28 May.
- Helse- og omsorgsdepartementet, 2015. *På ramme alvor. Alvorlighet og prioritering*, Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet.
- Helse- og omsorgsdepartementet, 2016. *Meld. St. 34 (2015-2016). Verdier i pasientens helsetjeneste. Melding om prioritering.*, Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet.
- Helsedirektoratet, 2019. *Innsatsstyrt finansiering*, Oslo: Helsedirektoratet.
- Helsedirektoratet, 2019. *Svangerskapsdiabetes*. [Internett]
Available at:
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>
[Funnet 10 Januar 2020].
- Helsenorge, 2018. *Svangerskapsdiabetes*. [Internett]
Available at:
<https://helsenorge.no/sykdom/hormoner/diabetes/svangerskapsdiabetes>
[Funnet 2020].
- Hunink, M. M. et al., 2014. *Decision making in health and medicine: integrating evidence and values*. 2 red. Cambridge: Cambridge University Press.
- Jacklin, P. B. et al., 2017. A cost-effectiveness comparison of the NICE 2015 criteria and WHO 2013 diagnostic criteria for women with gestational diabetes with and without risk factors. *BMJ Open*.
- Jacklin, P. et al., 2017. A cost-effectiveness comparison of the NICE 2015 and WHO 2013 diagnostic criteria for women with gestational diabetes with and without risk factors. *BMJ Open*.
- Kessous, R. et al., 13. . An association between gestational diabetes mellitus and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Heart*.
- Landon, M., Spong, C., Thorn, E. & et al, 2009. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes.. *N Engl J Med*, Oct, pp. 1339-48.

- Li, H., Zhou, Y. & Liu, J., 2013. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity. International Journal of Obesity*, pp. 893-899.
- Marchetti, D. et al., 2017. Quality of Life in Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *J Diabetes Res*.
- McIntyre, H. D. et al., 2019. Gestational diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 11 July.
- Medisinsk fødselsregister, 2018. *Statistikk fødselsår 2018.. s.l.:s.n.*
- Moger, T. A. & Kristiansen, I. S., 2012. *Direct and indirect costs of the Norwegian Breast Cancer Screening Program*, s.l.: (Upublisert, tilgjengelig i Forskningsrådets rapport, <https://www.forskningsradet.no/siteassets/publikasjoner/1254012138940.pdf>).
- Mo, X. et al., 2021. Economic Evaluations of Gestational Diabetes Mellitus Screening. *Journal of Epidemiology*.
- National Institute for Health and Care Excellence, 2015. *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. [Internett] Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/1-Recommendations#gestational-diabetes-2> [Funnet 10 Januar 2020].
- Oslo universitetssykehus HF, 2019. *Research report: A transgenerational approach to diabetes..* [Internett] Available at: <https://forskningsprosjekter.ihelse.net/prosjekt/2015008> [Funnet 2021].
- Pedersen, K. et al., 2015. Kostnader ved Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. *Sykepleien Forskning*, pp. 67-71.
- Poolsup, N., Suksomboon, N. & Amin, M., 2014. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos ONE*, 21 Mars.
- Ratner, R. E. et al., 2008. Prevention of Diabetes in Women with a History of Gestational Diabetes: Effects of Metamorphin and Lifestyle Interventions. *Journal of Clinical Endocrinological Metabolism*.
- Reed Johnson, F., 2012. Why Not Real Economics?. *Pharmacoeconomics*, pp. 127-131.
- Rumbold, A. R. & Crowther, C. A., 2002. Women's experiences of being screened for gestational diabetes mellitus. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*.
- Sagedal, L., Øverby, N., Bere, E. & al., e., 2017. Lifestyle intervention to limit gestational weight gain: the Norwegian Fit for Delivery randomised controlled trial. *BJOG*.
- Sahraokorpi, N. et al., 2018. Effect of lifestyle counselling on health-related quality of life in women at high risk for gestational diabetes. *European Journal of Public Health*, 29 November.
- Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering, 2019. *Helseatlas for fødselshjelp: Bruk av helsetjenester innen fødselshjelp i perioden 2015-2017..*, s.l.: Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE), Helse Nord RHF. .
- Sletner, L., Jenum, A., Chittaranjan, S. & al., e., 2017. Fetal growth trajectories in pregnancies of European and South Asian mothers with and without gestational diabetes, a population-based cohort study. *PLoS One*.
- Solomon, C. G. et al., 1997. A Prospective Study of Pregravid Determinants of Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of the American Medical Association*, 1 Oktober.
- Stafne, S. et al., 2012. Regular exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*.
- Statens legemiddelverk, 2017. *Enhetskostnader*. Tilgjengelig på: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Dokumentasjon%20til%20Ometodevurdering/Enhetskostnadsdatabase_kostnader_0040618.pdf, Oslo: Statens legemiddelverk .
- Statens Legemiddelverk, 2020. *Enhetskostnadsdatabase*. [Internett] Available at: <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/dokumentasjon-for-metodevurdering/enhetskostnadsdatabase>
- Sundar, T., 2001. Screening på menyen. *Tidsskr Nor Lægeforen*, p. 121:633.
- Sørensen, M., Arneberg, F., Line, T. M. & Berg, T. J., 2016. Cost of diabetes in Norway 2011. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 10 October.
- Thavagnanam, S. et al., 2008. A meta-analysis of the association between caesarean section and childhood asthma. *Clinical & Experimental Allergy*, pp. 629-633.
- Tieu, J., Shepherd, E., Middleton, P. & Crowther, C., 2017. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Wilson, J. & Jungner, G., 1968. *Principles and practice of screening for disease*, Geneva: World Health Organization.

Published in 2010. *Pharmacoeconomics*, 32(4): 367–375..

Wisløff, T. et al., 2014. Estimating QALY Gains in Applied Studies: A Review of Cost-Utility Analyses

oslo**economics**

www.osloeconomics.no

post@osloeconomics.no
Tel: +47 21 99 28 00
Fax: +47 96 63 00 90

Besøksadresse:
Kronprinsesse Märthas plass 1
0160 Oslo

Postadresse:
Postboks 1562 Vika
0118 Oslo