

## REVIEW

### Socioeconomic impact of restless legs syndrome and inadequate restless legs syndrome management across European settings

### Socioekonomisk inverkan av restless legs syndrom och inadekvat hantering av restless legs syndrom i flera olika europeiska vårdmiljöer

C. Trenkwalder<sup>a,b,\*</sup>, M. Tinelli<sup>c,\*</sup>, G. K. Sakkas<sup>d,e</sup>, Y. Dauvilliers<sup>f</sup>, R. Ferri<sup>g</sup>, R. Rijsman<sup>h</sup>, W. Oertelf<sup>i,k,l,+</sup> och J. Jaarsma<sup>j,l,m,+</sup>.

<sup>a</sup>Paracelsus Elena Klinik Kassel; <sup>b</sup>Department of Neurosurgery, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Tyskland; <sup>c</sup>Personal Social Services Research Unit, London School of Economics, London; <sup>d</sup>School of Sports and Nutritional Sciences, University of Thessaly, Grekland; <sup>e</sup>School of Sport and Health Sciences, Cardiff Metropolitan University Cardiff, United Kingdom; <sup>f</sup>Reference National Center for Narcolepsy, Sleep Unit, Department of Neurology, Gui-de-Chauliac Hospital, INSERM U1061, University of Montpellier, Montpellier, Frankrike; <sup>g</sup>Oasi Research Institute Center-IRCCS, Troina, Italy; <sup>h</sup>Centre for Sleep and Wake Disorders, Department of Clinical Neurophysiology, Medical Center Haaglanden, Nederländerna; <sup>i</sup>Department of Neurology, University Clinic, Philipps University Marburg, Marburg, Tyskland; <sup>j</sup>European Brain Council, Brussels, Belgien; <sup>k</sup>European Academy of Neurology, Wien, Österrike; <sup>l</sup>European Alliance for Restless Legs Syndrome, Amsterdam, Nederländerna; och <sup>m</sup>European Federation of Neurological Association, Brussels, Belgien

Publicerad i *European Journal of Neurology* 2021, 28: 691–706

#### Nyckelord:

Augmentation {, överdoserings-WED/RLS}, ekonomisk inverkan, otillräckligt svar, missade diagnoser, neurologiska disorders/störningar, restless legs syndrom, Willis-Ekbom Disease.

Översatt och {kommenterad} av Sten Sevborn 2021-04-10 (stensevborn@telia.com)

#### Abstrakt

Restless legs syndrom (RLS) är en av de vanligaste neurologiska sjukdomarna/störningarna. {RLS heter ofta även Willis-Ekbom Disease (WED) efter de två läkare/forskare som först dokumenterade sjukdomen. I fortsättningen av dokumentet används skrivningen WED/RLS}. WED/RLS beskrivs ofta som ett oemotståndligt krav att röra benen och ibland även armarna. Oftast kommer problemen genom den cirkadiska {dygnsrytmikens} inverkan på kvällarna och nätterna, vilket kan leda till svåra sömnstörningar. Som en del i European Brain Council (EBC)-styrda projektet Value of Treatment (VoT), syftar denna studie till att fånga socioekonomisk påverkan/inverkan från WED/RLS avseende inadekvat diagnos och behandling inom olika hälsovårdssystem inom Europeiska unionen. Den ekonomiska bördan av WED/RLS beräknades med hjälp av redan publicerade EBC-ramverk för att analysera tre separata hälsovårdssystem i nom Europeiska unionen (Frankrike, Italien och Tyskland). Vårdvägarna för WED/RLS kartlades för att identifiera icke uppfyllda patientbehov. Baserat på specifika patientfall, beräknades ekonomisk påverkan av korrekt diagnostisering av WED/RLS och växling mellan inadekvat behandling och målbehandling beräknades genom att

använda lämpliga scenarioanalyser. Ändringar mellan inadekvat och målbehandling beräknades genom att använda tillämpbara scenarioanalyser. WED/RLS visade sig vara en signifikant personlig och social börda, när epidemiologiska data, hög prevalens {förekomst} av WED/RLS, kombineras med behovet av behandling. Genom att titta på besparingarna som kommer från tillhandahållandet av optimal förvaltning av behandlingen (tidsmässig och korrekt diagnos, evidens {bevis} -baserad behandling, undvikande av terapirelaterade komplikationer såsom augmentation{/överdosering-WED/RLS}), förutser författarna substantiella ekonomiska besparingar när man uppnår adekvat diagnos och behandling. Utbildning runtomkring WED/RLS är brådskande nödvändigt för alla medicinska specialiteter som har med diagnos och behandling av WED/RLS-patienter att göra, såväl som den vanliga befolkningen. Lika viktigt är forskningen efter nya användbara behandlingsstrategier av sjukdomen, som måste intensifieras dramatiskt för att reducera patientlidandet och den enorma sociala kostnaden för ingen eller felaktig diagnos och behandling.

## Introduktion

WED/RLS är en vanligt förekommande neurologisk sjukdom, som karaktäriseras av ett oemotståndligt och tvingande krav/behov att röra benen (eller armarna eller andra kroppsdelar dessutom), vanligtvis åtföljda av mycket obehagliga sensationer/obehagskänslor {parestesier} i de drabbade extremiteterna [1]. WED/RLS är en vanligt förekommande sjukdom som har en substantiell inverkan på dagliga aktiviteter och livskvalitet. Den cirkadiska variationen av WED/RLS-symtomen, med det stora flertalet klagomål på kvällen och natten medför svåra sömnstörningar och sömnbrist och har en substantiell inverkan på normala dagliga aktiviteter och de drabbades liv och deras familjers situation. WED/RLS påverkar och påverkas av {interagerar med} flera co-morbiditeter {andra sjukdomstillstånd som patienten lider av} [2], och medför även att många förlorar sina arbeten eller de sociala nätverken och ibland även tvingas till förtidspensionering.

WED/RLS-diagnosen ställs primärt kliniskt (relevanta frågor) som kan ställas av vilken läkare som helst, oberoende av disciplin {specialitet}. Feldiagnoser, och ingen diagnos samt ingen eller inadekvata behandlingsregimer uppstår beroende på kunskapsbrist och brist på expertis i både primära och sekundära vårdnivåer och som en konsekvens därav ledde till fel routing {vårdresa} för patienten. Ett resultat av detta är att diagnosticering och behandlingen blir försenad för många patienter. Tillgång till specialiserad WED/RLS-vård är väldigt begränsad i hela Europa. Tillgängliga läkemedel ger bara symptomreduktion och vissa biverkningar har genererat nya och allvarliga problem, som augmentation {överdosering-WED/RLS} [3,4]. {Det finns ingen kurativ behandling.}

Uppskattningarna av prevalensen/förekomsten av WED/RLS har varierat kraftigt, beroende på patientpopulationen och de diagnostiska kriterier som studerats. Publiceringen av standardiserade kriterier för diagnosen vid WED/RLS [1,5] har underlättat jämförelser mellan studier, som genererat pålitliga beräkningar av prevalensen {förekomsten} av WED/RLS hos allmänheten. Populationsbaserade studier där man använt dessa kriterier föreslår att WED/RLS-symtom av olika frekvenser och svårighetsgrader förekommer hos 5 – 10 % av invånarna i industrialiserade länder i västvärlden [6,7] och till en lägre frekvens i asiatiska länder [8,9]. Enligt en nyligen gjord studie, "Studie över hälsan i Pommern" {Pommern = nordöstra Tyskland och nordvästra Polen}, visade data att prevalensen för WED/RLS hos vuxna tyska patienter låg mellan 6 och 9 % om man räknar in alla svårighetsgrader [10]. Dessutom, rapporterade Allen *et al* [11] att cirka 2,7 % av den europeiska befolkningen lider av moderat till svår WED/RLS. {Detta stämmer bra med våra tankar att mellan 7 och 9 % av befolkningen är drabbade, samt att 1/3 har så svåra symtom att de behöver medicinsk behandling för att få acceptabel livskvalitet}. Det har föreslagits att WED/RLS med en tidig start (innan 45 års ålder) tenderar att framskrida långsamt, medan WED/RLS med senare start i livet framskrider snabbt

tills svårigheten når en plåtå. Som ett resultat ser man den största sjukdoms bördan hos medelålders till gamla patienter [12]. En majoritet av studier har rapporterat att prevalensen hos kvinnor är ungefär dubbelt så hög som hos män [13], med en ökning av prevalensen med ökande ålder för båda könen [13]. Dessutom finns det bevis från "Dortmund Health Study i Tyskland" att ungefär 1,6 % av befolkningen hade WED/RLS och dessutom önskade att få behandling för sjukdomen [14]. Med tanke på den höga prevalensen hos allmänheten och hur WED/RLS påverkar de drabbades liv, är det nödvändigt att utvärdera den socioekonomiska inverkan av WED/RLS och de inadekvata WED/RLS-diagnoserna och behandlingarna i olika hälsovårdssystem inom EU.

Målsättningen med denna studie var:

1. Att presentera en analys av den socioekonomiska inverkan av WED/RLS som en sjukdom i en serie av "Hälsovårdssystem inom EU".
2. Att beskriva WED/RLS-patienternas "resväg" och de viktigaste behandlingsluckorna.
3. Att analysera och utvärdera den ekonomiska inverkan som skulle uppstå genom att fylla behandlingsluckorna, som identifierats genom att studera specifika EU-fallstudier.

För vart och ett av de tre syftena, är såväl metoder som nyckelresultat rapporterade. Den slutgiltiga omfattningen var att diskutera de övergripande resultaten av studierna och rapportera om policyrekommendationerna framväxande från dem, i inriktning med de generella European Brain Council (EBC)-ledda "Value-of-Treatment (VoT)" projekt [15].

## **Den socioekonomiska inverkan av WED/RLS som en sjukdom i Europa.**

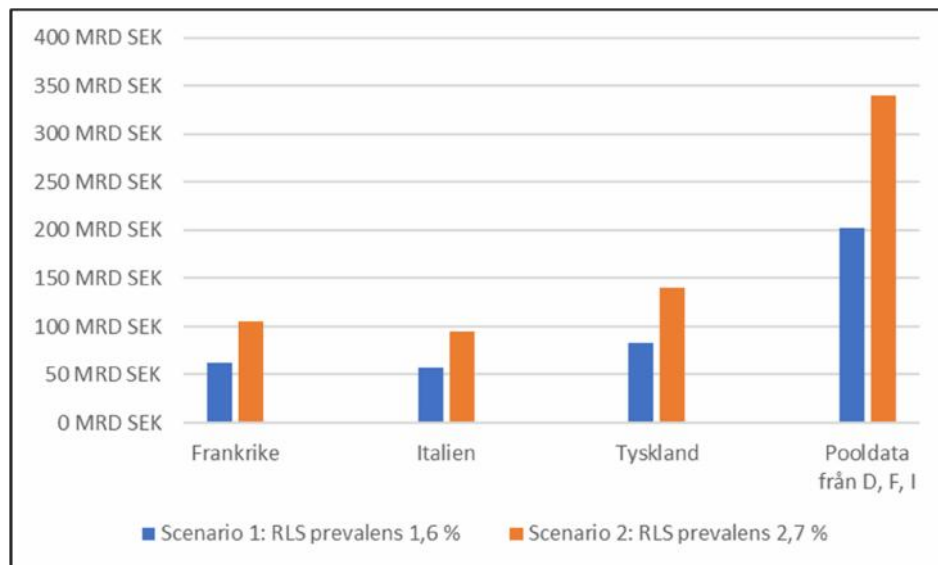
### **Metoder**

Den ekonomiska bördan av WED/RLS uppskattades för första gången i olika hälsovårdssystem inom EU genom att använda ett tidigare publicerat ramverk som antogs av EBC i "The Economic Cost of Brain Disorders in Europe 2010" "{Den ekonomiska kostnaden av cerebrala sjukdomar/hjärnsjukdomar i Europa 2010}"[16]. Analyserna gjordes för tre olika hälsovårdssystem, Frankrike, Italien och Tyskland, som exempel på EU-länder med olika hälsovårdssystem med avseende på service, finansiering och täckning. Metodologiska detaljer beskrivs på annat ställe [16]. Ett års prevalens/förekomst och årliga kostnader per person för WED/RLS baserades på bästa beräkningen härledd från litteraturgenomgångar av paneler med expertarbetsgrupper [17] och 2016 BNP/invånare (<http://www.tradingeconomics.com/>) [18,19]. Beräkningarna inkluderar hälsovårdskostnader samt indirekta samhällskostnader, såsom förlorad produktivitet beroende på reducerad möjlighet att arbeta (inklusive sjukdagar) eller att arbeta med full kapacitet. Den socioekonomiska inverkan av WED/RLS i Frankrike, Italien och Tyskland tillhandahölls; de årliga totala kostnaderna för dessa tre länder presenterades. Två separata scenarier övervägdes. Först beräknades den ekonomiska inverkan av WED/RLS när vi antar en prevalens av sjukdomen med ett behandlingsönskemål, motsvarande 1,6 % [14]. För det andra, i nästa beräkning, övervägdes ett mer avslappnat scenario med en prevalens av 2,7 % [11].

### **Resultat**

När man överlägger den övergripande ekonomiska inverkan av WED/RLS i EU-exemplen med de tre länderna (Frankrike, Italien och Tyskland och sammanslagna data (pooled data); Fig. 1), rapporterades WED/RLS med en prevalens av 1,6 % (scenario 1) en total årlig kostnad på 20 188,680 millioner Euro {cirka 202 miljarder SEK} (6 181,070 miljoner Euro {62 miljarder SEK} för Frankrike, 5 668,330 miljoner Euro {57

miljarder SEK} för Italien och 8 339,280 miljoner Euro {84 miljarder SEK} för Tyskland). Kostnadsuppskattningarna för olika antaganden om WED/RLS prevalensen presenteras i Fig. 1.



**Fig. 1**

Socioekonomisk inverkan av WED/RLS i Frankrike, Italien och Tyskland. Total årlig kostnad enligt olika prevalens antaganden, presenteras för de tre olika ländernas vårdssystem (miljarder – Svenska kronor – MRD SEK - 2016). Scenario 1 relaterar till prevalensen av WED/RLS-patienter som önskar att få en behandling i Tyskland [14]. Scenario 2 relaterar till den totala prevalensen av WED/RLS i USA enligt Allen et al [11].

## WED/RLS hälsovårdsvägen och väsentliga behandlingsluckor

### Metoder

Behandlingsrouten för WED/RLS kartlades genom att titta på patienterfarenheter och behandlingsluckor för att beskriva patienters behov och frågor längs hela vårdprocessen och identifiera de viktigaste ouppfyllda önskemålen som patienterna hade, såväl som de viktigaste orsakerna till problemen. Resultatet av analyserna byggdes baserat på tillgängliga evidensbaserade diagnos- och behandlingsriktlinjer i Europa [3] samt nationella riktlinjer i Frankrike (La Société Française de Neurologie; <http://www.sf-neuro.org/>), Italien (Societa Italiana di Neurologia; <http://www.neuro.it/>) och Tyskland (Deutsche Gesellschaft für Neurologie; <http://www.dgn.org>) samt från patient- och expertorganisationer. Arbetsgruppen sattes ihop för att identifiera de typiska stegen i en patientresa. Försenad diagnos, tillgång till god vård, kostnaderna för att "inte behandla", sjukfrånvaro, förlust av inkomst/arbete, andelen läkemedelsresistenta patienter, erfarenhet och kunskap om WED/RLS hos medicinsk personal, tillgängliga mediciner/läkemedel eller brist på mediciner/läkemedel och huvudsakligen felaktig tillämpning och dosering som resulterar i biverkningar, möjlig prevention, screening av prodroma {tidiga förmodanden}, tidig intervention, och övergripande sjukdomsförvaltning kartlades genom att använda ramverket som EBC tillhandahåller (Fig. 2). Rekommendationer om hur dessa problem kunde lösas föreslogs.

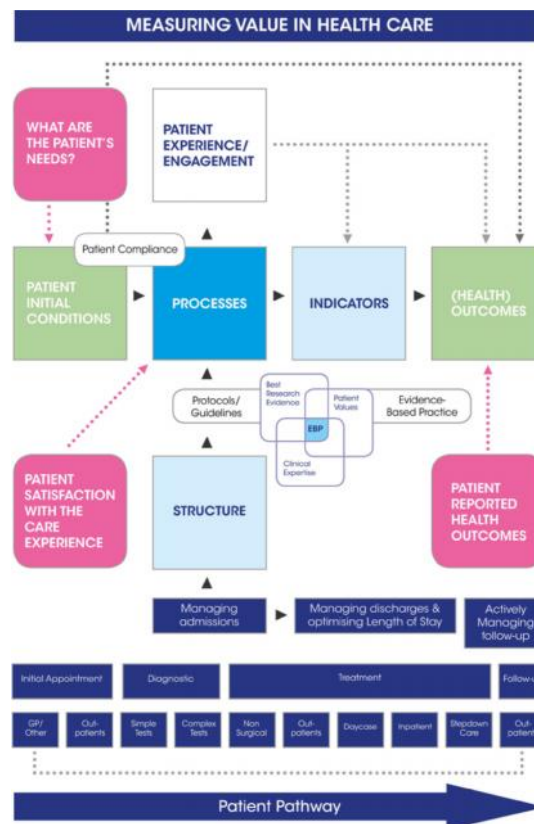
Tre experter, en från varje land (YD – Yves Dauvilliers – för Frankrike, RF – Raffaele Ferri – för Italien och CT – Claudia Trenkwalder – för Tyskland) övervägde en specifik behandlingslucka som härstammade från analyser av vårdvägen och individuellt utvalda typiska patientberättelser som skulle beskriva inverkan av suboptimal behandling i patientens liv. Varje fall av suboptimal behandling (baslinjescenario) som sedan

matchades mot en målbehandling för att beskriva vad som skulle hända med samma patient om denne fick optimalt mottagande samt diagnos och behandling.

## Resultat

De mest betydande behandlingsluckorna identifierades längs patientens vårdväg och inkluderande förse- nad diagnos, otillräckligt svar, och augmentation/{överdoserings-WED/RLS} som resultat från behandlings- komplikationer. De beskrivs i termer av typiska patientfall.

Augmentation/{överdoserings-WED/RLS} är en allvarlig biverkning av långtidsbehandling av dopaminerg WED/RLS-terapi [20]. Med höga doser av levodopa/dopamindecarboxylasinhbibitor {benserazid eller karbi- dopa} eller dopaminagonister blir WED/RLS-symtomen {vid augmentation/överdoserings-WED/RLS} mycket svårare och sprider sig över hela kroppen under många timmar av dygnet. En signifikant aspekt av augmentation/{överdoserings-WED/RLS} är ofta en feltolkning av fenomenet. När symtomen blir svårare, kommer den behandlande läkaren att tro att läkemedlet förlorat sin effekt och ökar därför dosen. Detta resulterar i ännu svårare augmentation/{överdoserings-WED/RLS}. {Det är som att släcka en eld genom att kasta bensin på den}. Mer är inte bättre när det gäller WED/RLS-behandling. "Drugholiday" {uppehåll i läkemedelsanvändning} är ofta något som behandlande läkare rekommenderar, men som för patienten är en nästan omöjlig resa, eftersom patienten kommer att lida av fruktansvärda abstinenssymtom och ingen sömn samt de normala obehagliga WED/RLS-symtomen på flera dagar och nätter.



Figur 2

Mätning av värden inom hälsovården genom uppnådda resultat/erfarenheter, startar med att definiera patientens behov (sluten vård, från European Brain Council, 2017).

## **Den ekonomiska inverkan av att sluta de viktigaste behandlingsluckorna.**

### **Metoder**

Analyserna för VoT-projektet byggdes på tidigare publicerad forskning inom området, speciellt när det genererade bevis på effektivitet, och använde metoder som framgångsrikt användes i publicerade studier för att visa de ekonomiska situationerna för att sluta behandlingsluckorna vid störningar/sjukdomar i hjärnan. Beroende på kvalitet och typ av tillgängliga bevis, användes ekonomiska modelltekniker för att bygga en serie med analytiska modeller för att utvärdera kostnadseffektiviteten i att stänga behandlingsluckorna och utvärdera inverkan av övergång från suboptimal patientresa till vad som kan ses som målbehandling enligt klinisk vägledning [15].

När det gäller WED/RLS, finns det endast en enda artikel [17] - ett primärvårdspatientscenario från Tyskland, där de ekonomiska bevisen var tillgängliga, och effektivitetsdata var mycket begränsade. På de ekonomiska bevisen var tillgänglig och effektivitetsdata var mycket begränsade. Trots utmaningarna i letandet efter relevanta data att fylla den ekonomiska modellens ramverk med (EBC 2017), höll arbetsgruppen med om att överväga en scenarioanalys som använde tre typiska patienter för att illustrera fall av suboptimal behandling som presenterats i analysen av vårdvägarna. Experterna från tre olika länder (Y. D., F. R., C. T.), samlade sina personliga meningar och personliga erfarenheter om resursanvändningen i olika scenarier och tillhandahöll källa med enhetskostnader från sina lokala länders publika tariffer och sina egna praxisdata. Kostnader som när man blev friställd från arbete beräknades genom att titta på lönebilderna för speciella fallstudier arbeten. Tidsramen varierade beroende på den personliga livssituationen som beskrevs i de tre patientfallen. Kostnadsuppskattningarna inkluderade de som gäller för den person som beskrevs i de tre patientstudierna och täckte de som uppstått av vårdgivaren eller samhället, beroende på det enskilda fallet. En räntenivå på 3,5 % ansågs vara lämplig. Detaljer på gjorda antaganden, såväl som enhetskostnader och informationskällor i de olika ländernas hälso- och sjukvårdsarrangemang är beskrivna i tabellerna 1 till 4.

För ändamålet av våra känslighetsanalyser, utgick vi från en polysomnografi (PSG) {undersökning i sömnlaboratorium} per primärvårdspatient och ingen MRI {undersökning med magnetkamera}. Vi överväger fyra olika optioner för procedurkostnader (10 %, 20 %, 30 % och 100 %) för PSG-primärvårdspatienter. Det totala kostnadsestimatet för det värsta fallet blir managementet oförändrat. Den totala besparingen för hälsovårdsrelaterade kostnader (jämförda med värsta fallet management) rapporteras nedan.

Tabell 1. Missade eller försenade diagnoser: antaganden, enhetskostnader och informationskällor per land

(a) Inadekvat behandling (Tabell 1)												
Sjukvårds service	Antaganden	Frekvens	Enhet	Frankrike			Italien			Tyskland		
				Enhets-kostnad SEK	Betalare	Källa	Enhets-kostnad SEK	Betalare	Källa	Enhets-kostnad SEK	Betalare	Källa
BESÖK - remiss till en psykiater (specialistbesök)		1 besök per månad under 6 år från 33 års ålder till 39 år	Konsultation	520,00	Hälsovårds systemet	Lagstaogad sjukförsäkring	206,60	Hälsovårds systemet	Gazzetta UFFICIALE 2013	950,00	Lagstaogad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
BESÖK - remiss till en psykiater (specialistbesök)		5 per år under 5 år (ålder 34 till 39 år)	Konsultation	420,00	Hälsovårds systemet	Lagstaogad sjukförsäkring	206,60	Hälsovårds systemet	Gazzetta UFFICIALE 2013	950,00	Lagstaogad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
LÄKEMEDEL - antidepressiva	Venlafaxin 75 mg	Venlafaxin 75 mg per dag under 5 år	1 kapsel	3,00	Patienten	http://www.vi daldis.com	4,00	Hälsovårds systemet	Federfarma-it	11,10	Lagstaogad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
BESÖK - remiss till en psykiater (specialist besök)	Primärvårds-patient i konsultation med psykiater	6 gånger per år under 5 år	Konsultation	520,00	Hälsovårds systemet	Lagstaogad sjukförsäkring	206,60	Hälsovårds systemet	Gazzetta UFFICIALE 2013	950,00	Lagstaogad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
LÄKEMEDEL - pramipexol		Pramipexol 0,18 mg 1 tablett per dag under tre månader, sedan 2 per dag under 3 månader, sedan 3 per dag under 6 månader från 39 till 40 års ålder.	1 tablett	1,80	Patienten	http://www.vi daldis.com	1,67	Hälsovårds systemet	Federfarma-it	10,00	Lagstaogad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
LÄKEMEDEL - pramipexol i ökade doseringar		Pramipexol 0,7 mg från 41 till 43 års ålder, sedan 2 tabletter á 0,7 mg per dag från 43 till 45 års ålder, sedan 3 tabletter á 0,7 mg till 47 års ålder.	1 tablett	7,60	Patienten	http://www.vi daldis.com	6,00	Hälsovårds systemet	Federfarma-it	15,00	Lagstaogad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
STATIONÄR SJUKHUSBEH ÄNDLING	1 natt med polysomnografi i sjukhuset		1 stationär-behandling i sjukhuset	13.764,30	Hälsovårds systemet	Lagstaogad sjukförsäkring	28 500	Hälsovårds systemet	Gazzetta UFFICIALE 2013	24 050	Lagstaogad sjukförsäkring	DRG
LÄKEMEDEL - mellan sjukhus-vistelserna	3 tabletter pramipexol 0,7 mg och venlafaxin 75 mg per dygn.	Till sjukhusvistelse nummer två.	Daglig dos	25,70	Patienten	http://www.vi daldis.com	25,70	Hälsovårds systemet	Federfarma-it	41,10	Lagstaogad sjukförsäkring	EXPERT OPINION

Tabell 1. Missade eller försenade diagnoser: antaganden, enhetskostnader och informationskällor per land

(a) Inadekvat behandling (Tabell 1)												
Sjukvårds service	Antaganden	Frekvens	Enheter	Frankrike			Italien			Tyskland		
				Enhetskostnad SEK	Betalare	Källa	Enhetskostnad SEK	Betalare	Källa	Enhetskostnad SEK	Betalare	Källa
STATIONÄR SJUKHUSVISTELSE NUMMER 2		Ålder 51 år, 3 nätter i sjukhuset för att starta utsättning av alla läkemedel gradvis över 10 dagar.	1 stationär-behandling i sjukhuset	13 764,30	Hälsovårds-systemet	Lagstadgad sjukförsäkring	285,00	Hälsovårds-systemet	Gazzetta UFFICIALE 2013	24 050,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
LÄKEMEDEL - rotigotin		Ålder 51 år till nu ålder 67 år; ett 2 mg rotigotinplåster per dag	1 plåster	18,80	Patienten	http://www.vi-daldis.com	36,11	Hälsovårds-systemet	Federfarma-it	20,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
LÄKEMEDEL - oxykodon		Ålder 51 år till nu ålder 67 år; en 20 mg oxykodon per dag	1 depot-tablett	7,90	Patienten	http://www.vi-daldis.com	6,06	Hälsovårds-systemet	Federfarma-it	30,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
LÄKEMEDEL - klonazepam		Ålder 51 år till nu ålder 67 år; en 2 mg klonazepam per dag	1 kapsel	0,50	Patienten	Lagstadgad sjukförsäkring	0,73	Hälsovårds-systemet	Federfarma-it	1,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION
Indirekta kostnader	Antaganden	Frekvens	Enheter	Enhetskostnad	Betalare	Källa	Enhetskostnad	Betalare	Källa	Enhetskostnad	Betalare	Källa
Frånvaro utan giltigt förfall - månatliga löner som ska tillhandahållas												
		30 dagar per år mellan 35 och 60 års ålder	per månad	26 250,00	Samhället	https://www.ssa.gov/policy/docs/prodesc/ssptw/2012-2013/europe/index.html	19 590,00	Samhället	http://www.wageindicator.org	38 550,00	Samhället	http://www.wageindicator.org
(b) Målbehandling												
BESÖK - diagnos av WED/RLS (specialist-besök)	Ungt barn 11 år gammal	1		420,00	Hälsovårds-systemet	Lagstadgad sjukförsäkring	206,60	Hälsovårds-systemet	Gazzetta UFFICIALE 2013	950,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION



Tabell 1. Missade eller försenade diagnoser: antaganden, enhetskostnader och informationskällor per land

		Frankrike					Italien			Tyskland		
Sjukvårdsservice	Antaganden	Frekvens	Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa	Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa	Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa	
BESÖK - follow-up besök (specialist besök)	Konsultation av RLS-specialist: 2 per år efter diagnosen	2 per år	420,00	Sjukvårdssystemet	Lagstadgad sjukförsäkring	206,60	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	950,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION	
BESÖK - Återbesök på remissen hos olika specialister	Inga krav		420,00	Sjukvårdssystemet	Lagstadgad sjukförsäkring	206,60	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	950,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION	
LÄKEMEDEL - pramipexol	Pramipexol 0,18 mg daily	1 tablett per dag under 3 månader, sedan 2 per dag under 3 månader från 39 till 40 år efter diagnosen	1,77667	Patienten	<a href="http://www.vidal-dis.com/">http://www.vidal-dis.com/</a>	1,66667	Sjukvårdssystemet	<a href="http://www.federfarma.it/Farmacie/Cercauna-farmaco.aspx">http://www.federfarma.it/Farmacie/Cercauna-farmaco.aspx</a>	10,00	Lagstadgad sjukförsäkring	EXPERT OPINION	
FÖRSTA STATIONÄRA Sjukhusbesök	Inga krav				Lagstadgad sjukförsäkring	28 500,00	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	24 050,00	Lagstadgad sjukförsäkring	DRG	
ANDRA STATIONÄRA Sjukhusbesök	Inga krav				Lagstadgad sjukförsäkring	28 500,00	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	24 050,00	Lagstadgad sjukförsäkring	DRG	
Indirekta kostnader	Antaganden	Frekvens										
Frånvaro utan giltigt förfall - månatliga löner som ska tillhandahållas	Frånvaro utan giltigt förfall - månatliga löner som ska tillhandahållas	15 dagar per år mellan 35 och 60 års ålder	26 250,00	Samhället	<a href="http://www.ssa.gov/policy/docs/progdesc/ssptw/2012-2013/europe/index.html">http://www.ssa.gov/policy/docs/progdesc/ssptw/2012-2013/europe/index.html</a>	19 590,00	Samhället	<a href="http://www.wageindicator.org/main/salary/Salarycheckers">http://www.wageindicator.org/main/salary/Salarycheckers</a>	3 855,00		<a href="http://www.wageindicator.org">http://www.wageindicator.org</a>	

Den här tabellen innehåller uttalanden om enhetskostnader för ett stationärt sjukhusuppehåll på en natt för polysomnografi. För närvarande är kostnaderna beräknade som om varje WED/RLS-patient skulle genomgå detta diagnostiska förfarande.

Det är inte fallet, därför beräknade vi scenariot med kostnaderna i de olika länderna, som om bara 10 %, 20 %, 30 % eller 100 % av de WED/RLS-patienter som ber om behandling skulle genomgå detta första steg.

Skillnaderna i de totala besparingarna som beräknas med de olika proportionerna av WED/RLS-patienter som genomgår stationärt sjukhusuppehåll för polysomnografi ligger mellan 2 och 6 %.

(Se Tabell 2 för beräkning av besparingar för de tre olika länderna). Kp, kapslar; kps, kapslar; DRG, Disease Related Group/Sjukdoms relaterad grupp; Ta, tablett; Tab, tabletter.

<b>Tabell 2. Beräkning av besparingarna för sjukvårdssystemen med olika proportioner av WED/RLS-primärvårdspatienter som fick en polysomnografi.</b>					
<b>Andel primärvårdspatienter som får PSG (Tabell 2)</b>					
<b>Land</b>	<b>10 % PSG polykliniska förfarandekostnader 10%</b>	<b>20 % PSG polykliniska förfarandekostnader 20%</b>	<b>30 % PSG polykliniska förfarandekostnader 30%</b>	<b>100 % PSG polykliniska förfarandekostnader 100%</b>	
<b>Frankrike</b>					
Besparingar för sjukvårdssystemet (jämfört med hanteringen av värsta fallet)	7 302	7 285	7 269	7 155	
<b>Italien</b>					
Besparingar för sjukvårdssystemet (jämfört med hanteringen av värsta fallet)	7 930	7 919	7 908	7 831	
<b>Tyskland</b>					
Besparingar för sjukvårdssystemet (jämfört med hanteringen av värsta fallet)	3 805	3 781	3 756	3 586	

För ändamålet av vår sensitivitetanalys, antar vi att en PSG primärvårdspatientprocedur och ingen MRI. Vi överväger fyra olika optioner för PSG primärvårdspatientprocedurkostnader.

(10 %, 20 %, 30 % och 100 %). Det totala kostnadsestimatet för hanteringen av värsta fall förblir oförändrat. De totala besparingarna för sjukvårdsrelaterade kostnader

interingen av det värsta fallet) rapporteras i denna tabell. PSG, polysomnografi.

Tabell 3. Otilräckligt svar: Antaganden, enhetskostnader och informationskällor per land. (a) Inadekvat behandling. (b) Målbehandling

Sjukvårdsservice	Antaganden	Frekvens	Enhet	(a) Inadekvat behandling			(b) Målbehandling					
				Frankrike			Italien			Tyskland		
				Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa	Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa	Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa
BESÖK - sömnläkare (specialist-besök)		3 per år	Ett besök	420,00	Sjukvårdssystemet	420 SEK per besök	206,60	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	170,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
STATIONÄRT Sjukhus UPPEHÅLL (sömncenter) inklusive PSG		3 dagar (komplett DRG)	En komplett DRG	26 050,00	Sjukvårdssystemet	26 050 SEK för 3 nätter	28 500,00	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	24 000,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
Diagnos: WED/RLS med PLMS												
LÄKEMEDEL - klonazepam		Sänggående	1 dygnsdos	0,48214	Patienten	Klonazepam 1,1,35 SEK för 28 cp (kapslar)	0,705	Sjukvårdssystemet	Federfarma.it	10,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
LÄKEMEDEL - pramipexol med dosöbning		Sänggående (Genomsnittlig använd dosering är 0,56 mg)	1 dygnsdos	5,33	Patienten	Pramipexol 0,18 mg 1 cp per dag (30 cp = 53,3 SEK)	7,15	Sjukvårdssystemet	Federfarma.it	7,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
STATIONÄRT Sjukhus - BESÖK (sömncenter) inklusive PSG		3 dagar (komplett DRG)	1 dygnsdos	26 050,00	Sjukvårdssystemet	26 050 SEK för 3 nätter	28 500,00	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	24 000,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
LÄKEMEDEL - pramipexol 0,7 mg		Sänggående (1,5 år)	1 dygnsdos	7,58	Patienten	Pramipexol 0,7 mg (1 månad = 30 tabl. = 227,40 SEK)	8,55	Sjukvårdssystemet	Federfarma.it	10,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
LÄKEMEDEL - oxykodon/naloxon 5/2,5 mg		Sänggående (1,5 år)	1 dygnsdos	0,02413	Patienten	Oxykodon 5 mg 57,40 SEK för 28 cp (oxykodon+ naloxon ej tillgängligt i Frankrike)	9,46	Sjukvårdssystemet	Federfarma.it	12	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
Stationär sjukhusvistelse (sömncenter) inklusive IMRI		3 dagar (komplett DRG)	En komplett DRG	26 050,00	Sjukvårdssystemet	26050 SEK för 3 nätter (inga fler kostnader för MRI för stationära patienter)	285,00	Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	24 000	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA
LÄKEMEDEL - bromazepam (Anti-ankniet) - Ej tillgängligt i Sverige		Sänggående (2,5 år)	1 dygnsdos	0,52	Patienten	Bromazepam 15,6 SEK för 30 cp.	3,68	Sjukvårdssystemet		3,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA

Tabell 3. Otillräckligt svar: Antaganden, enhetskostnader och informationskällor per land settings. (a) Inadekvat behandling. (b) Målbehandling													
Fortsättning	Sjukvårdsservice	Antaganden	Frekvens	Enhet	Frankrike			Italien			Tyskland		
					Genomsnittlig Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa	Genomsnittlig Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa	Genomsnittlig Enhetskostnad (SEK)	Betalare	Källa
				En primärvårds PSG-patient procedur.	2 000,70	Sjukvårdssystemet		Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	3 000,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA	
				Ett besök	420,00	Sjukvårdssystemet		Sjukvårdssystemet	GAZZETTA UFFICIALE 2013	170,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA	
					0,00	Nej reimbursement, patienten själv		Sjukvårdssystemet	Federfarma.it	10,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA	
				En GP's ambulatoriskt besök	230,00	Sjukvårdssystemet		Sjukvårdssystemet	<a href="http://www.lettera43.it/tv/guide/economia/2015/06/30/quanto-guandagna-un-medico-di-base/21599/">http://www.lettera43.it/tv/guide/economia/2015/06/30/quanto-guandagna-un-medico-di-base/21599/</a>	170,00	Sjukvårdssystemet	EXPERT DATA	
				3 TILL 4 PER ÅR									
				Från 2005									

PSG för primärvårdspatienter (uteslutning av sömnsamsjuklighet)

BESÖK - Sömnspecialist/Neurolog

LÄKEMEDEL - klonazepam, pramipexol, Oxycodon/naloxon (rotation för att undvika augmentation)

BESÖK - GP (diagnos plus follow up besök - 3 till 4 per år)

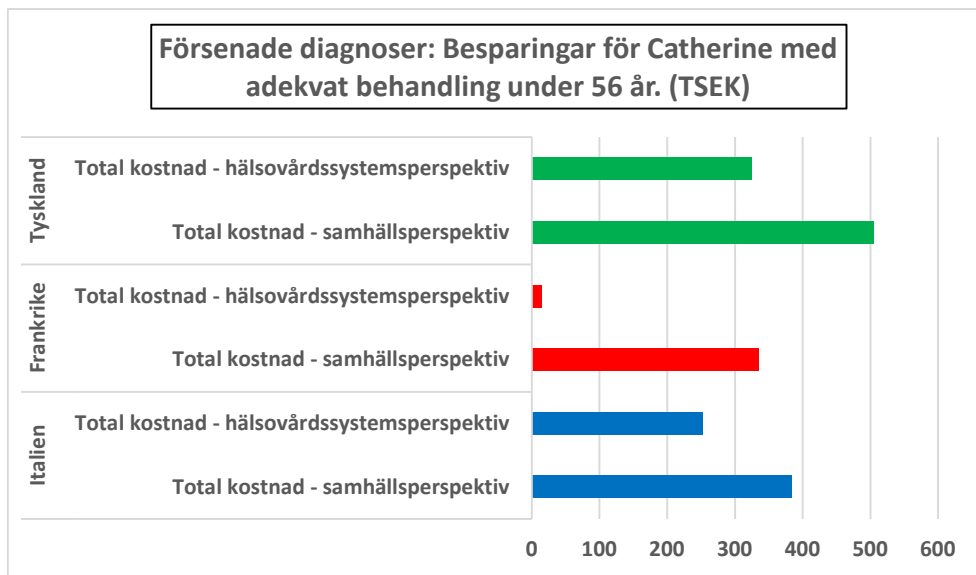
Denna tabellen innehåller enhetskostnaderna för tre gånger för en "3-dagars stationär sjukhusvistelse (sömncenter) inkluderande performance av en PSG och en MRT". Detta innebär att totalt under 9 dagar av stationär sjukhusvistelse med två PSG och en MRI är - om det anses nödvändigt - genomförd. I det fallet innehåller enhetskostnaden (per definition av sjukvårdssystemens reimbursement - till exempel i DRG-systemet) expenses för de två diagnosstegen - i.e. i.e. kostnaderna förblir desamma oberoende på om en eller två PSG's och/eller en MRI verkligen är genomförd. Om vi skulle bli kapabla att reda ut de aktuella kostnaderna hänförliga direkt till kostnaderna för två PSG's (2 \* 3 000 SEK för Tyskland och MRI-procedurer (3 000 SEK för Tyskland). De totala expenseerna för "Full DRG expense på en "3 dagar stationär sjukhusvistelse" (9 \* 24 000 = 216 000Euro = 20 700; skillnaden 4,14 % skulle bli reducerad av en besparing Om bara två gånger "3-dagars stationär sjukhusvistelse är nödvändigt - två PSG's och ingen MRI - skulle skillnaden bli 4,17 %. Om kostnaden för en PSG vore högre (i.e. 10 000 SEK) den (teoretiska) siffran för de beräknade kostnaderna (no PSG and no MRI) skulle bli reducerade med runt 10 %. Cp. kapsel/kapslar; DRG; Disease Related Group; GP, General practitio ner/primärvårdsläkare; MRI, Magnetic Resonance Imaging/Magnetresonansbild; PLMS, Periodic Leg/Limb Movements during Sleep/Periodiska ben/extremitetsrörelser under sömnen; PSG, PolySomnoGraphy/Polysomnografi; RLS, Restless Legs Syndrom.

## Resultat

Fallrapporterna om de ekonomiska besparingarna i vårdsystemen var detaljerade när man stängde de tre behandlingsluckorna som illustrerades genom patientfallen. De ekonomiska besparingarna beräknades när man ändrade från suboptimal behandling till målbehandling. (Figur 3).

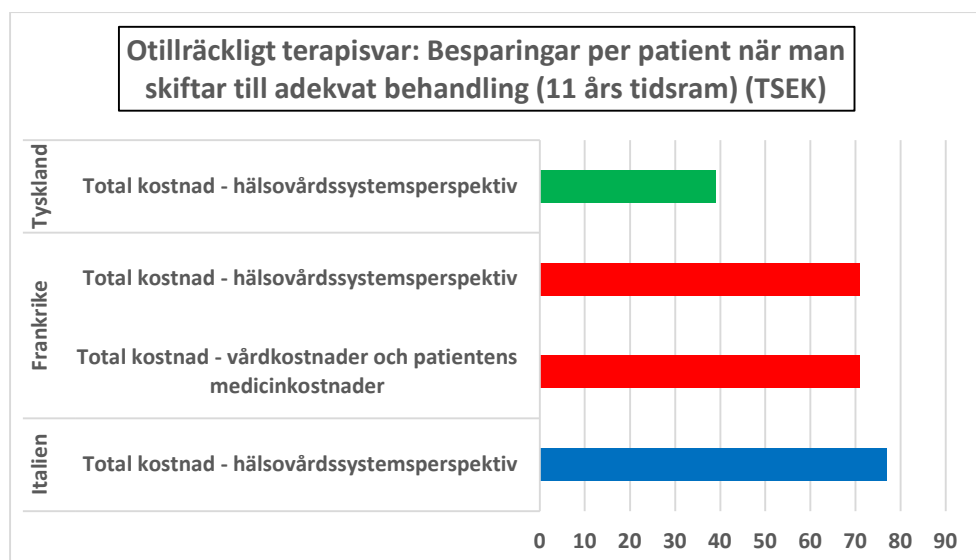
### Försenade diagnoser

När man beräknade skillnaderna i direkta kostnader för vårdgivarna, ger adekvat behandling en besparing på mellan 16 och 333 TSEK {TSEK = tusen svenska kronor} under en period om 54 år i de tre olika ländernas vårdsystem. När vård och produktivetskostnad räknades med eftersom de berör hela samhället, blev besparingar 350 till 505 TSEK per patientfall.



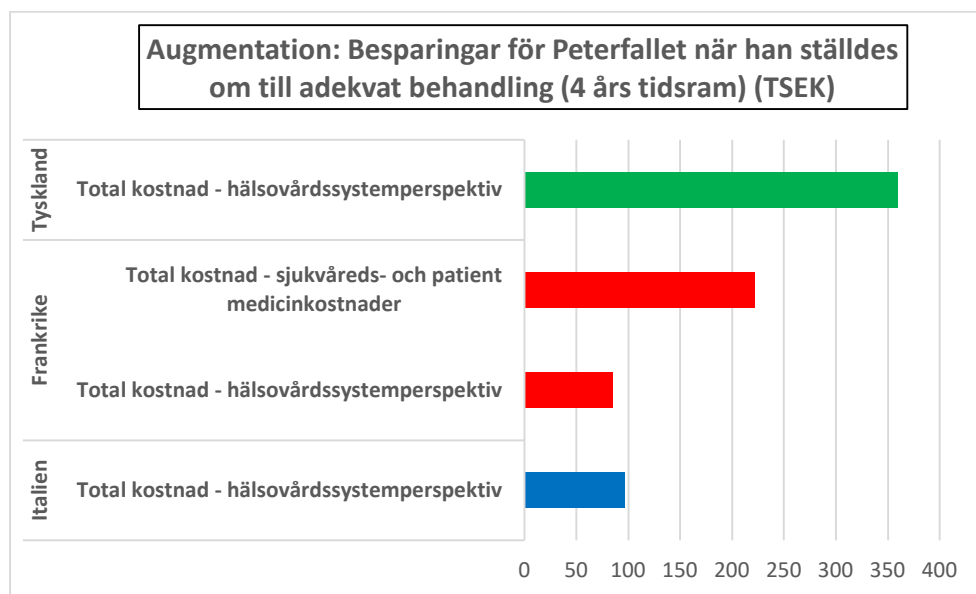
### Otillräckligt svar

Vid en tidshorisont på 11 år, ger adekvat behandling en kostnadsbesparing på 36 till 78 TSEK per patientfall.



### Augmentation

När man beräknar skillnaderna i indirekta kostnader för vårdgivare, kunde adekvat behandling ge en besparing på mellan 89 och 360 TSEK per patientfall med en tidshorisont på 4 år. Variationen i beräkningarna från de tre europeiska länderna som kan hänföras till skillnader i vårdleverantörers praktik, täckning och vårdbetalningssystem. Uppskattningar om besparingar per land rapporteras i Figur 3. Mer detaljer om de totala kostnaderna knutna till baslinjescenariot och målbehandlingsscenarioet för patienthistorierna från de tre länderna rapporteras i Tabellerna 1 till 4.



**Figur 3.** Ekonomiska besparingar när man sluter behandlingsluckorna (ändrar från inadekvat till målbehandling/optimal behandling) vid behandling av WED/RLS. Den totala tidsperioden som täcks i de olika modellerna är: 56 år (försenad diagnos), 11 år (otillräckligt svar) och 4 år (augmentation). Perspektiven som antogs var följande: Frankrike – hälsovårdskostnaderna som täcks av hälsovårdssystemet inkluderar besök, sjukhusvistelser och provtagningar, men det finns inget lägre pris på läkemedel mot WED/RLS (vare sig dopaminagonister eller oxykodon/naloxon). Hälsovårdskostnaderna som uppstår genom samhället täcker alla patentkostnader för läkemedel samt hälsovårdskostnader som uppstår i hälsovårdssystemet (besök, sjukhusvistelser och provtagningar). Dessutom inkluderar vi produktivetsförluster (beroende på att man inte kan/får arbeta). Italien och Tyskland – Hälsovårdskostnader som uppstår i hälsovårdssystemet inkluderar besök, sjukhusvistelser, provtagningar och WED/RLS-läkemedel. I dessa båda länder innefattar det sociala perspektivet både hälsovårdskostnader som täcks av nationella hälsovårdssystem (besök, sjukhusvistelser, provtagningar och WED/RLS-läkemedel), samt produktivetsförluster (beroende på bortavaro från arbete). GP {primärvårdsläkare}.

### Diskussion

För första gången, tillåter resultat från våra kostnadsanalyser om WED/RLS, baserat på det robusta ramverket som utvecklades som en del i EBC 2010 rapporten [16], oss att tillhandahålla den ekonomiska inverkan av WED/RLS med specifika applikationer på ett urval av vårdsystem inom EU. Studien visar inte bara skillnaderna avseende finansiering och vilken service som de olika arrangemangen ger, utan även underliggande styrelsemekanismer. Det visade att den ekonomiska inverkan av WED/RLS varierar mellan 202 miljarder SEK {MRD SEK} per år, när prevalensen {förekomsten} av WED/RLS-patienter som vill ha behandling förväntas vara 1,6 % av befolkningen, till 341 miljarder SEK per år, när prevalensen av

WED/RLS-patienter som vill ha behandling förväntas vara 2,7 % av summan av befolkningen i de tre EU-länderna (Frankrike, Italien och Tyskland).

Tabell 4. Augmentation/Överdoserings-WED/RLS: Antaganden, enhetskostnader och informationskällor per land. (a) Inadekvat behandling. (b) Målbehandling												
(a) Inadekvat behandling (fortsättning)												
Eurokursen sätts i artikeln till 10 SEK												
			Frankrike			Italien			Tyskland			
LÄKEMEDEL - L-DOPA 200 mg	Till L-Dopa från CPAP-terapi (november 2012) till första besöket hos en neurolog (april 2013). De första 3 månaderna på L-Dopa 100 mg, därefter 3 månader på L-Dopa 200 mg.	November 2012 till april 2013.	En tablett 200 mg	1,69	Patient	101,40 SEK för 60 tabletter.	5,79	Sjukvårds-systemet	Federfarma.it	4,00	Lagstadgad sjukförsäkring	Rote Liste.
LÄKEMEDEL - ropinirol 4 mg till natten	Till ropinirol från CPAP-terapi (november 2012) till första besök hos neurolog (april 2013). De första 3 månaderna på 4 mg till natten, därefter 3 månader med 8 (2 * 4 mg, på kvällen och till natten)	November 2012 till april 2013.	En daglig dos 4 mg	4,77	Patient	133,60 SEK för 28 tab	6,43	Sjukvårds-systemet	Federfarma.it	29,70	Lagstadgad sjukförsäkring	Rote Liste.
LÄKEMEDEL - ropinirol 8 mg (2 * 4 mg, kväll och natt)	Till ropinirol från CPAP-terapi (november 2012) till första besök hos neurolog (april 2013). De första 3 månaderna på 4 mg till natten, därefter 3 månader med 8 (2 * 4 mg, på kvällen och natten)	November 2012 till april 2013.	En daglig dos 8 mg	9,54	Patient	267,20 SEK för 28 tab	11,79	Sjukvårds-systemet	Federfarma.it	53,20	Lagstadgad sjukförsäkring	Rote Liste.
LÄKEMEDEL - ropinirol högre doser upp till 32 mg	Från det första till det andra besöket till neurologen (3 år: ropinirol genomsnittlig dos av 18 mg (range från 8 till 32 mg)	Från MAJ 2013 till MAJ 2016	En daglig dos	38,17	Patient	4 * 267,20 SEK för 28 tab.	29,35	Sjukvårds-systemet	Federfarma.it	212,80	Lagstadgad sjukförsäkring	Rote Liste.
LÄKEMEDEL - L-DOPA från 100 till 800 mg	Från det första till det sista besöket hos en neurolog (3 år); L-Dopas genomsnittliga dos på 450 mg ( range från 100 mg till 800 mg).	Från MAJ 2013 till MAJ 2016	En daglig dos	6,76	Patient	4 * 101,40 SEK för 60 tab	26,04	Sjukvårds-systemet	Federfarma.it	32,00	Lagstadgad sjukförsäkring	Rote Liste.
(Fortsättning följer)												



Tabell 4. Augmentation/Överdoserings-WED/RLS: Antaganden, enhetskostnader och informationskällor per land settings. (a) Inadekvat behandling. (b) Målbehandling

Eurokursen sätts i artikeln till 10 SEK												
(b) Mål behandling (fortsättning)												
Sjukvårds-service	Antaganden	Frekvens	Enhet	Frankrike			Italien			Tyskland		
				Genomsnittlig Enhets-kostnad (SEK)	Betalare	Källa	Genomsnittlig Enhets-kostnad (SEK)	Betalare	Källa	Genomsnittlig Enhets-kostnad (SEK)	Betalare	Källa
STATIONÄR Sjukhusvårds LSE - Special RLS center	NOVEMBER 2016 - hur många dagar? 12 dagar	En stationär sjukhusvistelse, DRG, inklusive PSG		13764,30 SEK	Sjukvårds-systemet		24 050	Sjukvårds-systemet	GAZZETTA UFFIZIALE 2013	24 050	Lagstadgad sjukförsäkring	DSG-System
DIAGNOS - obstruktiv sömnapnoea	En stationär sjukhusvistelse	EN (NOVEMBER 2012)	Stationär sjukhusperiod	13 764,30	Sjukvårds-systemet		28 500	Sjukvårds-systemet	GAZZETTA UFFIZIALE 2013	24 050	Lagstadgad sjukförsäkring	Inte RLS-relaterade kostnader
CPAP terapi	Från diagnos tills slutet - överväger enhetskostnaden av enhet (en för hela perioden) plus enhetskostnad för lättförädliga saker (mask filter - en av varje per dag)	Daglig behandling för 4 år	En CPAP	11 050	Sjukvårds-systemet		6 000	Sjukvårds-systemet	Federfarma.it	23 327	Lagstadgad sjukförsäkring	Inte RLS-relaterade kostnader
					Sjukvårds-systemet		1 800	Sjukvårds-systemet		2 040	Lagstadgad sjukförsäkring	Masc 800 - 2500 SEK, filter 280 - 5000 SEK
BESÖK - sömnläkare (specialist besök)	Var sjätte månad tills slutet	2 besök varje år tills slutet	Ett besök	420,00	Sjukvårds-systemet		206,60	Sjukvårds-systemet	GAZZETTA UFFIZIALE 2013	170,00	Lagstadgad sjukförsäkring	KV (det Allied Health Försäkrings Systemet)
BESÖK - neurolog (specialist besök)	Ett besök bara - efter 6 månaders 8(MAJ 2013)	Från MAJ 2013 till MAJ 2016	Ett besök	420,00	Sjukvårds-systemet		206,60	Sjukvårds-systemet	GAZZETTA UFFIZIALE 2013	170,00	Lagstadgad sjukförsäkring	KV
LÄKEMEDEL - klonazepam/ pramipexol/ oxikodon- naloxon (rotation om nödvändigt för att undvika augmentation)	Daglig kostnad: genomsnitt av de tre behandlingarnas snäggående tid (2 mg, 0,7 mg, 5/2,5 mg respektive)	Från MAJ 2013 till slutet	daglig dos	0,00	Patient		6,24	Sjukvårds-systemet	Federfarma.it	20,00	Lagstadgad sjukförsäkring	Rote Liste, PDG, Polysomnografi, R Liste

CPAP, Continuous Positive Airway Pressure - Kontinuerligt positivt tryck i luftvägarna; PSA, polysomnografi; RLS, restless legs syndrom

Beroende på försenade diagnoser och inadekvat behandling, resulterar många WED/RLS-fall i svåra behandlingskomplikationer med signifikant påverkan på både direkta - och indirekta vårdkostnader. När man överväger att sluta befintliga behandlingsluckor genom att ändra från suboptimal (i form av försenade diagnoser, otillräckligt svar på behandling eller augmentation) till optimal vård, kunde vi bekräfta substantiella ekonomiska besparingar genom att uppnå adekvat diagnos och behandling av WED/RLS. Avgörande, epidemiologiska WED/RLS-studier definierar WED/RLS bara enligt tre frågor, som använts i epidemiologiska översikter [11, 13, 21, 22], men inte efter behovet av behandling, och därför bör våra uppskattningar ses som grova uppskattningar av den totala påverkan från WED/RLS. Önskan att få en behandling är en essentiell {väsentlig} kostnadsdrivare vid WED/RLS på samma sätt som sjukdomens svårighetsgrad [17].

Denna studie erbjuder även ett första försök att mäta den ekonomiska fördelen av att adressera tre betydande behandlingsluckor vid WED/RLS-vårdvägar och titta på en selektion av verkliga fallstudier. Ekonomiska analyser av fall som studeras används i en ökande omfattning för att bidra till en tidig bedömning av ekonomiska situationer för speciella interventioner/services där det finns en brist av bevis på bredare effekter i litteraturen och inga ekonomiska och epidemiologiska data är tillgängliga för att bygga lämpliga ekonomiska modeller. Ekonomiska fall har redan använts för att informera hälsovårdspolitik och praktiska exempel kan hittas på andra ställen med en applikation till en rad av långsiktiga förhållanden och multipla comorbiditeter {samsjukligheter} ([23]; National Health Service England, 2017).

Det finns många begränsningar i de befintliga fallstudierna. För de tre fall som vi godtyckligt har valt ut genom våra WED/RLS-experters har ingen formell selektionsprocess använts, och det är singelfall till följd av individuella behandlingsmodeller eller felfunktioner på dessa, även om experter var rekommenderade att välja ut typiska, karaktäristiska och frekvent förekommande fall. Källor i de tre olika länderna varierade för de tre olika fallen och olika perspektiv användes beroende på typen av resurs. Därför kan ekonomiska data som produceras genom analyserna av fallstudierna ses endast som exempel från respektive land och de landspecifika experterna. De beräknade kostnaderna baseras på antagandet att 100 % av WED/RLS-patienterna genomgår en stationär sjukhusvistelse, polysomnografisk diagnosprocedur och en MRI {magnetrontgen}. Författarna anser inte att varje WED/RLS-patient ska utsättas för polysomnografiundersökning eller diagnostisk MRI-resonans bildgivning. För de respektive beräkningsantagandena att endast en liten del (10 % till 30 %) av RLS-patienterna får/behöver dessa undersökningar, hänvisar vi till fotnoterna i Tabell 1, 2 och 3. {Det låter rimligt att endast använda PSG och MRI i de få fall där det är indikerat. Däremot vore en blodundersökning enligt RLS-Förbundets rekommendation lämplig när det är indikerat}.

När vi översätter WED/RLS-kostnaderna och konsekvenserna av inadekvat behandling, till den normala befolkningen förutser vi substantiella ekonomiska effekter, betydligt större än vad som kunde förväntas beroende på gällande epidemiologiska värden i litteraturen. Oturligt nog är de ekonomiska bevisen, som kommer från både kostnaderna av sjukdomen och fallstudieanalyser, begränsade till tre specifika vårdssituationer inom EU. Mer kvalitativa data och randomiserade fallstudier måste utföras för att fortsätta kartläggningen av effekterna av RLS i många länder, inkluderande både utvecklade länder och länder under utveckling.

## **Bekräftelser**

Studie är en del av European Brain Council ledda Value of Treatment projektet. Arbetet som presenterats här stöttades av grants från Vifor Pharma, UCB Biopharma SPRL, EURLSSG och EARLS för patientgrupper.

## Disclosure of conflicts of interests

Författarna deklarerar att det inte finns några finansiella eller andra konflikter av intresse.

## Informerade samtycken

Den korresponderande författaren (J. J.) bekräftar att detta är en ärlig, rak och transparent presentation av studien som presenterats; att inga viktiga aspekter av studien har dolts; och att alla olikheterna i studien har förklarats. Alla författarna hade tillgång till alla data i studien och kan ta fullt ansvar för integriteten av alla data och korrektheten i dataanalyserna.

## Referenser

1. Allen RP, Picchiatti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15: 860–873.
2. Trenkwalder C, Allen R, H€oggl B, et al. Restless legs syndrome associated with major diseases: a systematic review and new concept. *Neurology* 2016; 86: 1336–1343.
3. Garcia-Borreguero D, Ferini-Strambi L, Kohonen R, et al. European guidelines on management of restless legs syndrome: report of a joint task force by the European federation of neurological societies, the European neurological society and the European sleep research society. *Eur J Neurol* 2012; 19: 1385–1396.
4. Trenkwalder C, Allen R, H€oggl B, et al. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2018; 17: 994–1005.
5. Walters AS, The International Restless Legs Study Group. Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Dis* 1995; 10: 634–642.
6. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, et al. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Dis* 2001;16:1159–1163.
7. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, et al. Restless legs syndrome among working-aged women. *Europ Neurol* 2001; 46: 17–19.
8. Tachibana N, Tanigawa T. Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome among Japanese industrial workers. *Neurology* 2003; 60: A38.
9. Tan EK, Seah A, See SJ, et al. Restless legs syndrome in an Asian population. *Mov Dis* 2001; 16: 577–579.
10. Szentkir\_alyi A, V€olzke H, Hoffmann W, et al. Multimorbidity and the risk of restless legs syndrome in 2 prospective cohort studies. *Neurology* 2014; 82: 2026–2033.
11. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1286–1292.
12. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med* 2000; 1: 11–19.
13. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 196–202.
14. Happe S, Vennemann M, Evers S, et al. Treatment wish of individuals with known and unknown restless legs syndrome in the community. *J Neurol* 2008; 255: 1365–1371.
15. Bridging the early diagnosis and treatment gap. Policy White Paper towards optimizing research and care for brain disorders. European Brain Council Research Project The Value of Treatment for Brain Disorders. 2017.
16. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuro-psychopharmacol* 2011; 21: 718–779.

17. Dodel R, Happe S, Peglau I, et al. Health economic burden of patients with restless legs syndrome in a German ambulatory setting. *Pharmacoeconomics* 2010; 28: 381–393.
18. Murray CJL, Evans DB, Acharya A, et al. Development of WHO guidelines on generalized cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2000; 9: 235–251. NHS England. Right Care 2017 <https://www.england.nhs.uk/rightcare/> (accessed 01/02/19).
19. Salas RE, Kwan AB. The real burden of restless legs syndrome: clinical and economic outcomes. *Am J Manag Care* 2012; 18: S207–S212.
20. Leu-Semenescu S, Petiau C, Charley Monaca C, Dauvilliers Y. French consensus: augmentation syndrome in restless legs syndrome. *Rev Neurol* 2018; 174: 532–539.
21. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, et al. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. *Memory and Morbidity in Augsburg Elderly. Neurology* 2000; 54: 1064–1068.
22. Ohayon MM, O’Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev* 2012; 16: 283–295.
23. Robinson M, Hanna E, Raine G, et al. Evaluation of the Building a Healthy Future Programme. 2016 Project Report. London: Mind, Stratford. 2016.

**Översättning och {kommentarer} av Sten Sevborn 2021-04-10. (stensevborn@telia.com)**