

# Klinisk evidens för OPTILOGG®

## -en meta-analys av fyra oberoende kliniska studier

Andreas Blomqvist, MSc, MBA, PhD-student

### Sammanfattning

I fyra oberoende kliniska studier som inkluderat 362 äldre patienter med hjärtsvikt, har OPTILOGG® sammantaget visats reducera slutenvårdsbehovet med 38% och risken för akuta hjärtsviktsrelaterade händelser eller död med 50%. Detta är resultatet av ett signifikant förbättrat egenvårdsbeteende, vilket således innebär att effekterna av interventionen åstadkommits utan några vårdresurser behövs läggas på att övervaka data eller interagera med patienterna utöver standardvård. OPTILOGG® är specifikt utvecklat för den aktuella populationen och visar upp en daglig följsamhet på 92% efter sex månader. OPTILOGG® är det enda systemet på marknaden som visar på hårda kliniska utfall utan att kräva vårdresurser och är därför överlägset mer kostnadseffektivt och kliniskt testat, jämfört med andra lösningar på marknaden.

### Introduktion

Hjärtsvikt (HF) är den ledande orsaken till sjukhusinläggningar i västvärlden (1, 2) och uppskattningsvis 50% av dessa inläggningar är en direkt konsekvens av bristande egenvårdsbeteende (3, 4). I ljuset av det intensiva fokus på fjärrövervakning av kroniskt sjuka och/eller eHälsa, så är det viktigt att inse två saker:

1 – Att mäta vitalparametrar på distans och skicka dessa till en vårdgivare är *inte samma sak* som egenvård! Egenvård utgörs av tre koncept, nämligen; **maintenance** (t.ex. följsamhet till rekommendationer kring läkemedel och kost), **monitoring** (t.ex. att väga sig regelbundet och/eller mäta sitt blodtryck), och **management** (t.ex. egen justering av loop-diuretika baserat på symtomförändringar) (5, 6). Detta innebär att fjärregistrering av mätvärden, som skickas till tredje part endast utgör en tredjedel av vad egenvård egentligen är, och vad som krävs för att uppnå klinisk effekt.

2 – Hjärtsviktspatienten är i genomsnitt 77 år gammal (7), och 40% av patienter som lagts in för HF är över 80. Notera att det skiljer ett kvarts sekel mellan en patient som är 85 och en som är 60, och det är två helt olika populationer. Tro inte för ett ögonblick att resultat från studier genomförda på en population i 60-årsåldern är direkt överförbara på en 80+ population. Vidare måste man inse att dessa patienter utöver att vara mycket gamla och sköra, utgörs till 50% av kvinnor och till 50% av patienter med bevarad vänsterkammarmfunktion (HFpEF) -så för att kliniska fynd ska vara generaliserbara till den generella HF-populationen måste dessa fakta speglas i den studerade populationen (7, 8).

*Syftet med denna studie är att summera och beskriva evidensläget för OPTILOGG®.*

### Metoder

#### Interventionen OPTILOGG®

OPTILOGG® baseras på en surfplatta (pekdator), med följande funktionaliteter: symtomövervakning, interaktiv utbildning och daglig justering av loop-diuretika. Systemet är så kallat "closed-loop" vilket betyder att den patenterade inbyggda AI-motorn, själv anpassar utbildningen, råden och läkemedelsdoser vartefter, unikt för varje patient, helt utan inblandning av vårdgivaren. Däremot kan

data, trender och larm antingen delas med vårdgivaren vid ett besök, eller via ett professionsgränssnitt över internet om vårdgivaren så önskar.

Patienten uppmuntras använda systemet dagligen för att registrera dagens vikt, erhålla dagens dos loop-diuretika och ett kort och informativt tips om hur man kan leva med hjärtsvikt på ett bättre sätt. Var femte dag svarar patienten på frågor om sina symtom (andfåddhet, trötthet och svullnad). AI-motorn i systemet använder patientens interaktion med systemet för att dosera diuretikan, anpassa utbildningen/tipsen och maximera kunskapsupptaget. Dessutom identifierar systemet själv en förvärring av sjukdomstillståndet och uppmanar då patienten att kontakta sin vårdgivare.

### *Inkluderade kliniska studier*

Fyra oberoende kliniska studier har studerat effekterna av intervention medelst OPTILOGG®. En översikt av studierna finns in Tabell 1. Detaljerade beskrivningar av varje studier finns i de ursprungliga publikationerna, men en kortare metodologisk genomgång presenteras häri, tillsammans med referenserna till källmaterialet.

**Studie I** var en randomiserad kontrollerad prövning (RCT) där deltagande centra var Karolinska sjukhuset, Södersjukhuset och Danderyds sjukhus i Stockholm, och genomfördes 2013 (9, 10). Analysen inkluderade 72 randomiserade patienter, och ingen av dem hade remitterats till sköterskeledd sviktmottagning. De studerade utfallen var egenvårdsbeteende, hälsorelaterad livskvalitet (HRQoL), kunskap om HF och slutenvård till följd av HF. Patienterna följdes upp under 3+3 månader.

**Studie II** var en RCT som genomfördes inom primärvården på södra Gotland, på en öppenvårdsmottagning för hjärtsviktpatienter under 2015 (11). Totalt inkluderades 100 patienter i studien och randomiserades 1:1 till interventionen eller standardvård under sex månader. Primärutfallet var hjärtsviktsrelaterad slutenvård. Egenvårdsbeteende registrerades i interventionsgruppen (IG) men inte i kontrollgruppen (CG). Samtliga patienter hade följts upp på en sviktmottagning.

**Studie III** var en matchad-kohort interventionsstudie, genomförd vid Norrtälje sjukhus under 2016 (12). Patienter som ofta sökte sjukvård för HF identifierades, och en lika stor grupp matchade kontroller identifierades (n=62). Det studerade utfallet var slutenvårdskonsumtion till följd av HF och patienterna följdes under nio månader.

**Studie IV** var en RCT genomförd i Region Skånes regi 2018-2019, där 124 patienter rekryterades från två sjukhus och fem vårdcentraler och randomiserades 1:1 till standardvård eller intervention med OPTILOGG® (13). Av de rekryterade patienterna inkluderades 118 i analysen som publicerats. Studerade utfall var egenvårdsbeteende och slutenvårdskonsumtion, samt oplanerade vårdbesök och händelsefri överlevnad.

### *Instrument och statistiska metoder*

För att utvärdera egenvårdsbeteende användes det validerade och internationellt erkända instrumentet "European Heart Failure Self-care Behaviour Scale" (EHFScB) (14). För att testa försökspersonernas kunskap om HF användes "Dutch heart failure knowledge scale (DHFKS)" (15). HRQoL utvärderades med "Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire" (KCCQ) (16).

För ordinaldata och icke-normalfördelade variabler användes Mann-Whitney U test för signifikanstester, och kontinuerliga normalfördelade variabler analyserades med t-test. Kategoriska variabler analyserades med Chi2-test.

Slutenvårdsdygn modellerades som så kallad "count data" och hypotestesterna genomfördes med log-linjär regressionsanalys, och rapporterades som riskkvot (eng: risk ratio, RR). Cox-regression användes för att analysera överlevnad och logistisk regression för att studera inläggningar.

Systemföljsamhet studerades också, och definierades som antalet dagar patienten använt systemet dividerat med antalet dagar vederbörande varit utrustad med det. Inga justeringar gjordes för tid då patienten var inlagd och följaktligen inte kunnat använda systemet. Vi tillämpade en brytpunkt vid  $\geq 60\%$  systemföljsamhet för att definiera följsamma patienter. Brytpunkten baserades på fynd i litteraturen, där samma eller liknande interventioner undersökts (10, 17).

Genomgående betraktas p-värden understigande 0,05 som statistiskt signifikanta och alla signifikantest var tvåsidiga. Analyserna genomfördes enligt principen modifierad intention-to-treat på hela analys-setet, som utgjordes av samtliga randomiserade patienter som påbörjade studien. Samtliga patienter i interventionsgruppen inkluderades oaktat huruvida de faktiskt använt verktyget eller ej. Samtliga statistiska analyser genomfördes i IBM SPSS Statistics 25/26.

Tabell 1. Översikt av de inkluderade studierna.

Studie:	I	II	III	IV	Total
<b>Studietyp</b>	RCT	RCT	Matchad kohort intervention	RCT	
<b>Antal deltagande centra</b>	3	1	1	7	<b>12</b>
<b>n</b>	72	100	62	118	<b>352</b>
<b>Ålder</b>	75	78	75	79	<b>77</b>
<b>Andel män</b>	68%	65%	62%	61%	<b>64%</b>
<b>NYHA-klass I</b>	0%	9%	0%	7%	<b>5%</b>
<b>NYHA-klass II</b>	26%	48%	38%	64%	<b>47%</b>
<b>NYHA-klass III</b>	73%	3%	62%	29%	<b>48%</b>
<b>HFpEF</b>	36%	n/a	n/a	48%	<b>43%</b>
<b>Diabetes</b>	40%	31%	44%	39%	<b>38%</b>
<b>AF</b>	61%	57%	53%	61%	<b>58%</b>
<b>KOL</b>	18%	13%	21%	19%	<b>17%</b>
<b>HTN</b>	50%	43%	56%	51%	<b>49%</b>
<b>ACEi/ARB</b>	74%	93%	90%	78%	<b>84%</b>
<b>MRA</b>	31%	37%	33%	28%	<b>32%</b>
<b>Beta-blockad</b>	92%	93%	94%	92%	<b>92%</b>

RCT – Randomized controlled trial, n – antal, NYHA – New York Heart Association, HFpEF – HF med bevarad ejektionsfraktion, AF – förmaksflimmer, KOL – kronisk obstruktiv lungsjukdom, HTN – hypertension, ACEi – angiotensin converting enzyme hämmare, ARB – angiotensin receptor blockerare, MRA – mineralocorticoid receptor antagonist.

## Resultat

### Baseline characteristics

Grupperna var generellt välbalanserade, med undantag för en signifikant äldre population i IG, där 73% var över 75 mot 61% i CG ( $p=0,037$ ).

### Egenvårdsbeteende

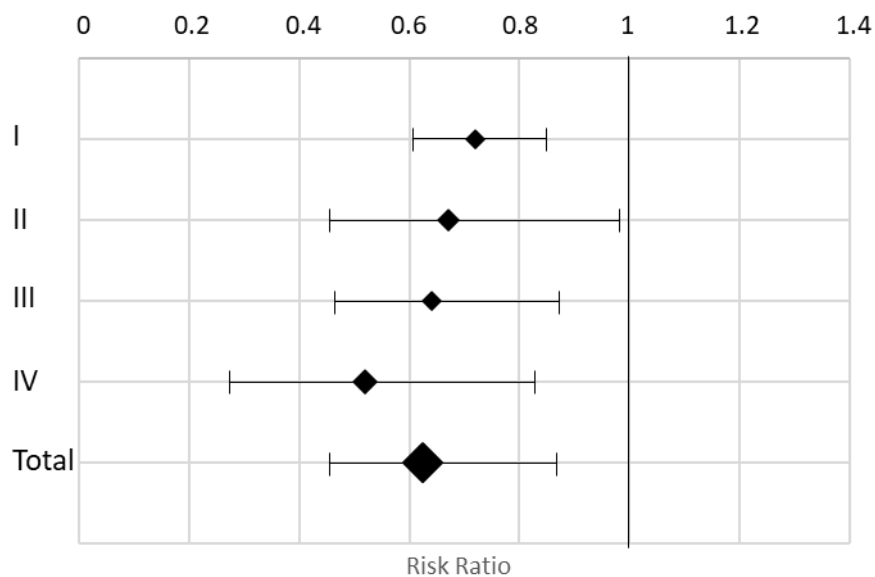
Studie I: 30% eller 7 punkter bättre i IG jämfört med CG.

Studie IV: 17% eller 4.5 punkter bättre i IG jämfört med CG.

Studie II rapporterade inte egenvårdsbeteende för CG, men rapporterade en förbättring med 37% eller 8 punkter för IG vid uppföljning jämfört med baseline.

### Slutenvårdsdygn till följd av HF

Data från alla studier presenteras grafiskt i Figur 1.

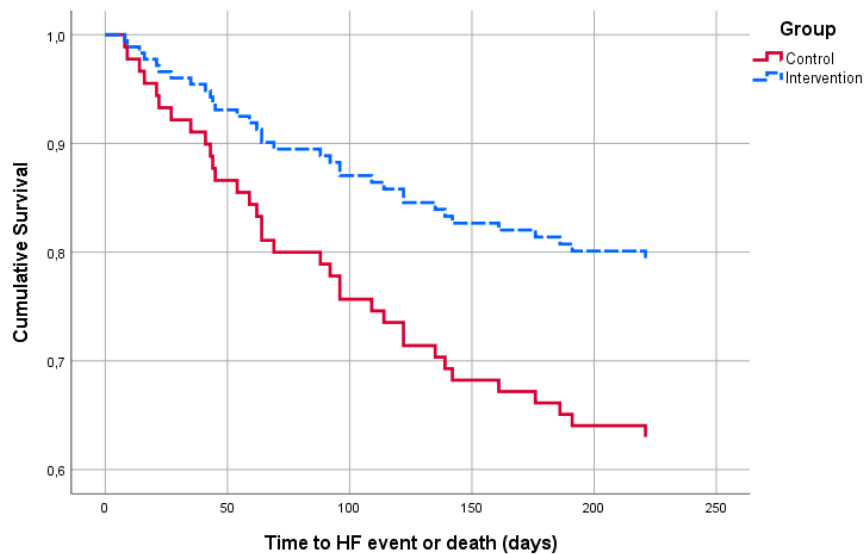


Figur 1. Effekterna av OPTILOGG® på HF-relaterade slutenvårdsdygn från samtliga studier, presenterade i en så kallad "forest plot", med medelvärden och 95%-konfidensintervall.

Den totala, viktade effekten från alla studier tillsammans var RR: 0,62; 95% CI: 0,45-0,88, ergo en reduktion av slutenvårdskonsumtionen med 38%.

### Händelsefri överlevnad och sjukhusinläggningar

Den icke-justerade Cox-regressionen som användes för att analysera tiden till oplanerade HF-händelse eller död, resulterade i en hazardkvot (eng: hazard ratio, HR) enligt: HR: 0,50; 95% CI: 0,24-0,98,  $p = 0,046$ . Överlevnadskurvorna per grupp illustreras i Figur 2.



Figur 2. Överlevnadsfunktionerna för CG och IG över tid.

Studie IV rapporterade 0,87 (CG) vs. 0,43 (IG) oplanerade sjukhusinläggningar eller akutbesök per patient, med motsvarande oddskvot (eng: odds ratio, OR) OR: 0,49; 95% CI: 0,28 – 0,99; p = 0,044.

#### Andra utfall

Studie I rapporterade 40% högre HRQoL i IG jämfört med CG (p<0.05) och en kunskapsökning med 11% för IG mot en försämring med 1% hos CG (p<0,05).

Median-följsamheten till OPTILOGG® efter sex månader (baserat på data från de tre RCT) var 92,2 % (kvartilerna: 77,5%-97,2%).

## Diskussion

Den inkluderade populationen är en god representation av den allmänna sviktpopulationen, med avseende på komorbiditeter, etiologi, typ av HF, ålder och kön. Resultaten från de fyra oberoende studierna är väldigt likartade, vilket stärker fyndens tyngd och reducerar risken för Typ I-fel.

Ett tillfredställande egenvårdsbeteende bör i teorin kunna reducera slutenvården med 50%, så en faktisk effektstorlek av intervention med OPTILOGG® på 38% är sannolikt nära ett praktiskt uppnåeligt maximum, givet att inget hjälpmedel är perfekt och studierna inte var per-protocol, dvs patienter i IG som de facto inte använde OPTILOGG® ändå ingår i analyserna och därmed belastar resultaten. OPTILOGG® förbättrade egenvårdsbeteendet med i genomsnitt 22% eller 5,5 punkter, vilket är jämförbart med fynd i litteraturen där liknande interventioner undersöks (3, 18, 19). Effekterna av egenvårdsförstärkningen på slutenvård har i andra studier rapporterats vara 43% respektive 49%, och är således även de lika fynden från denna studie (20, 21).

Så vitt vi vet är 92% daglig följsamhet den högsta publicerade siffran för systemföljsamhet för en intervention av det här slaget i den aktuella populationen (undantaget studier där vårdpersonal ringt upp en patient om denne missat att ta ett mätvärde, vilket på ett icke resurseffektivt sätt driver upp följsamheten artificiellt, men inte är praktiskt genomförbart i verkligheten). Vår bedömning är att den höga följsamheten är den stora drivkraften bakom de positiva kliniska utfallen.

Vidare är detta det enda verktyg som leder till bestående beteendeförändring och till fullt implementerat samtliga aspekter av egenvård, och samtidigt inte förbrukar vårdresurser efter att

verktyget förskrivits. Detta är väsensskilt från andra system som inte förbättrar egenvård eller vårdar patienten, inte har utvärderats kliniskt, och dessutom löpande förbrukar vårdresurser både genom att vårdpersonalen måste monitorera värden och eventuellt agera, och genom att för vårdpersonalen som använde dessa andra lösningar även måste agera teknisk support.

Den genomsnittliga kostande på nationell nivå för ett slutenvårdsdygn till följd av hjärtsvikt i Sverige 2018 var 7 500 SEK enligt Socialstyrelsen. Data från Socialstyrelsen visar att Sveriges ca 250 000 hjärtsviktpatienter förbrukade 312 360 slutenvårdsdygn till följd av svikt, till en årlig kostnad av ca 2,33 miljarder SEK. Denna slutenvård fördelades på 39 319 unika patienter som således varit inlagda  $\geq 1$  gånger för hjärtsvikt, motsvarande ca 16% av den totala sviktpopulationen. Om samtliga dessa patienter utrustades med OPTILOGG® och vi applicerar effektstorleken från denna meta-analys, skulle 118 697 slutenvårdsdygn kunnat undvikas, till ett värde av 890 miljoner SEK årligen.

## Slutsats

OPTILOGG® är den enda mHealth/eHealth-produkten på marknaden med solid klinisk evidens för den relevant populationen, dvs den multi-sjuka äldre. OPTILOGG® reducerar slutenvården med 38%, baserat på data från fyra oberoende kliniska studier. OPTILOGG® reducerar vidare risken för ett HF-event eller död med 50% och förbättrar egenvårdsbeteendet med 22%. Dessa effekter uppnås även på patienter som behandlats på specialiserade hjärtsviktsmottagningar i öppenvården, och utan att spendera några IT- eller vårdgivaresurser efter OPTILOGG® ordinerats.

## Referenser

1. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, Nodari S, Lam CS, Sato N, Shah AN. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):1123-33.
2. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute heart failure: epidemiology, risk factors, and prevention. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2015;68(3):245-8.
3. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J*. 2003;24(11):1014-23.
4. Desai AS. Home monitoring heart failure care does not improve patient outcomes: looking beyond telephone-based disease management. *Circulation*. 2012;125(6):828-36.
5. Riegel B, Jaarsma T, Stromberg A. A middle-range theory of self-care of chronic illness. *ANS Adv Nurs Sci*. 2012;35(3):194-204.
6. Jaarsma T, Cameron J, Riegel B, Stromberg A. Factors Related to Self-Care in Heart Failure Patients According to the Middle-Range Theory of Self-Care of Chronic Illness: a Literature Update. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(2):71-7.
7. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, Allison M, Hemingway H, Cleland JG, McMurray JJ. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *The Lancet*. 2018;391(10120):572-80.
8. Parikh KS, Sharma K, Fiuzat M, Surks HK, George JT, Honarpour N, DePre C, Desvigne-Nickens P, Nkulikiyinka R, Lewis GD, Gombert-Maitland M, O'Connor CM, Stockbridge N, Califf RM, Konstam MA, Januzzi JL, Jr., Solomon SD, Borlaug BA, Shah SJ, Redfield MM, Felker GM. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Expert Panel Report: Current Controversies and Implications for Clinical Trials. *JACC Heart failure*. 2018;6(8):619-32.
9. Hägglund E, Lyngå P, Frie F, Ullman B, Persson H, Melin M, Hagerman IJSCJ. Patient-centred home-based management of heart failure: Findings from a randomised clinical trial evaluating a tablet computer for self-care, quality of life and effects on knowledge. 2015;49(4):193-9.

10. Melin M, Hagglund E, Ullman B, Persson H, Hagerman I. Effects of a Tablet Computer on Self-care, Quality of Life, and Knowledge: A Randomized Clinical Trial. *J Cardiovasc Nurs*. 2018;33(4):336-43.
11. Hovland-Tanneryd A, Melin M, Hagglund E, Hagerman I, Persson HE. From randomised controlled trial to real world implementation of a novel home-based heart failure tool: pooled and comparative analyses of two clinical controlled trials. *Open heart*. 2019;6(1):e000954.
12. Blomqvist A, Sjostrom K, Ohman E, Dahlqvist M, Glas SB, editors. Evaluation of e-health tool for heart failure patients. *EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE*; 2017: WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
13. Gerward S, Sahlin D, editors. Self-care management intervention in heart failure. *EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE*; 2019: WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
14. Jaarsma T, Arestedt KF, Martensson J, Dracup K, Stromberg A. The European Heart Failure Self-care Behaviour scale revised into a nine-item scale (EHFScB-9): a reliable and valid international instrument. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(1):99-105.
15. van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK, van Veldhuisen DJ. Development and testing of the Dutch heart failure knowledge scale. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2005;4(4):273-7.
16. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(5):1245-55.
17. Lyngå P, Persson H, Hägg-Martinell A, Hägglund E, Hagerman I, Langius-Eklöf A, Rosenqvist M. Weight monitoring in patients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. *European journal of heart failure*. 2012;14(4):438-44.
18. Köberich S, Glattacker M, Jaarsma T, Lohrmann C, Dassen T. Validity and reliability of the German version of the 9-item European Heart Failure Self-care Behaviour Scale. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013;12(2):150-8.
19. Peters-Klimm F, Campbell S, Hermann K, Kunz CU, Muller-Tasch T, Szecsenyi J, Competence Network Heart F. Case management for patients with chronic systolic heart failure in primary care: the HICMan exploratory randomised controlled trial. *Trials*. 2010;11(1):56.
20. Cline CM, Israelsson BY, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart*. 1998;80(5):442-6.
21. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *JACC*. 2004;44(4):810-9.