

EKONOMISKA UTVÄRDERINGAR AV  
ORGANTRANSPLANTATIONER  
– EN SYSTEMATISK LITTERATURÖVERSIKT

*Johan Jarl*

*Ulf-G Gerdtham*

IHE RAPPORT

2011:2



EKONOMISKA UTVÄRDERINGAR AV ORGANTRANSPLANTATIONER  
– EN SYSTEMATISK LITTERATURÖVERSIKT

*Johan Jarl*

Health Economics & Management, Institutet för Ekonomisk Forskning, Lunds Universitet  
Primärvårdscentrum, Skånes Universitetssjukhus, Lunds Universitet/Region Skåne

*Ulf-G Gerdtham*

Health Economics & Management, Institutet för Ekonomisk Forskning, Lunds Universitet  
Primärvårdscentrum, Skånes Universitetssjukhus, Lunds Universitet/Region Skåne  
Nationalekonomiska Institutionen, Lunds Universitet  
IHE - Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi, Lund

IHE RAPPORT 2011:2  
ISSN 1651-7598

Rapporten kan laddas ner från IHEs hemsida  
eller beställas direkt från IHE.

Box 2127 | Visit: Råbygatan 2  
SE-220 02 Lund | Sweden  
Phone: +46 46-32 91 00  
Fax: +46 46-12 16 04  
E-mail: [info@ihe.se](mailto:info@ihe.se)  
[www.ihe.se](http://www.ihe.se)  
Org nr 556186-3498  
Vat no SE556186349801

# Innehåll

Förkortningar .....	4
Förord .....	5
Sammanfattning .....	6
1    Introduktion .....	8
2    Metod .....	10
3    Resultat .....	13
3.1    Njurtransplantation .....	13
3.2    Levertransplantation .....	22
3.3    Lungtransplantation .....	28
3.4    Hjärttransplantation .....	32
3.5    Pankreastransplantation .....	36
3.6    Tarmtransplantation .....	38
4    Diskussion och förslag för framtida forskning .....	40
Slutsatser .....	45
Litteraturlista .....	46



## Förkortningar

ABO	Blodgruppssystem baserat på antigenerna A och B
BNP	Bruttonationalprodukt
DALY	Funktionsjusterade levnadsår (disability-adjusted life-year)
HTx	Hjärttransplantation
ICER	Inkrementell kostnadseffektivitetskvot
KTx	Njurtransplantation (kidney)
LTx	Levertransplantation
LuTx	Lungtransplantation
PPP	Köpkraftsparitet (purchasing power parity)
PTx	Pankreastransplantation
QALY	Kvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life-year)
Tx	Transplantation
WHO	Världshälsoorganisationen (World Health Organization)



## Förord

Denna rapport har initierats och finansierats av Södra Regionvårdsnämndens (SRVN) kansli. En projektgrupp bestående av direktör Christer Sjöberg, regionalt donationsansvarig Peter Desatnik och regionalt donationsansvarig sjuksköterska Ulrika Peetz Hansson vid SRVN samt hälsoekonom Alexander Dozet vid Region Skåne har bidragit till rapportens utformning och frågeställningar. Gruppen har också fungerat som rådgivande instans.

Lund i mars 2011

*Ulf Persson*

Verkställande direktör



## Sammanfattning

Organtransplantation har under de senaste decennierna utvecklats från att vara en experimentell behandling till att bli huvudbehandling för en rad sjukdomar. Förbättringar i immundämpande behandlingar anses generellt vara en av huvudorsakerna till denna utveckling, som också har medfört bättre utfall i form av överlevnad och livskvalitet. Under samma tidsperiod har kostnaden per transplantation minskat, vilket också pekar på en förbättrad kostnadseffektivitet. Det är därför angeläget att analysera kostnadseffektiviteten så att samhällets begränsade resurser kan användas effektivt och därigenom maximera utfallen i förhållande till utnyttjade resurser.

Syftet med denna studie är tredelat: att sammanställa kunskapsläget om organtransplantationers kostnadseffektivitet, identifiera viktiga kunskapsluckor och föreslå en plan för framtida forskning.

En systematisk litteratursökning över ekonomiska utvärderingar av allografttransplantationer av solida organ, i jämförelse med behandlingar utan transplantation, genomfördes under hösten 2010. Ekonomiska utvärderingar publicerade efter år 1999 samt litteraturöversikter publicerade sedan år 1987 samlades in och presenteras i studien.

Resultaten visar att det generellt finns få ekonomiska utvärderingar av organtransplantationer. De mest studerade transplantationerna är njure och lever och i dessa fall tyder resultaten på att behandlingarna är kostnadseffektiva. Njurtransplantationer till och med dominerar över alternativet dialysbehandling (dvs. transplantationen har både lägre kostnader och bättre utfall än alternativet). Evidensen för kostnadseffektivitet för levertransplantation är inte lika välbelagd som för njure men behandlingen kan ändå anses vara värd kostnaderna. För övriga organtransplantationer som ingår i denna studie (lunga, hjärta, pankreas och tarm) är det svårt att dra några slutsatser om transplantationens kostnadseffektivitet då endast ett fåtal ekonomiska utvärderingar har utförts under de senaste tio åren. Tidigare ekonomiska utvärderingar är generellt sett begränsade av ett antal metodologiska problem, t.ex. utförda ur ett snävt perspektiv, kort uppföljning, ingen eller liten kontroll av patient- och sjukdomskaraktäristika samt att patienter som genomgår transplantation inte är jämförbara med patienter på annan behandling. Framtida studier bör eftersträva att minska de metodologiska problemen, t.ex. genom att använda ett samhällsperspektiv och livslång uppföljning.



Baserat på denna litteraturoversikt rekommenderas att ekonomiska utvärderingar på organtransplantationer utförs med svenska data där hänsyn tas till skillnader i patient- och sjukdomskaraktäristika mellan behandlingsgrupper. Svenska data rekommenderas av två anledningar, dels saknas ekonomiska utvärderingar utförda i Sverige och kostnadseffektivitet kan därför bara antas baserat på internationella studier, dels förväntas den relativt goda datatillgången i Sverige möjliggöra att alla relevanta kostnader och utfall kan fångas upp. Studierna kan därmed bidra med ny kunskap till den internationella litteraturen.

Det är inte bara bristen på ekonomiska utvärderingar av organtransplantationer som leder till rekommendationen ovan. Det finns en mängd viktiga frågeställningar där gällande kunskapsläge är begränsat, framför allt kring hur kostnadseffektiviteten ser ut för olika patientgrupper. De flesta ekonomiska utvärderingar som presenteras i denna litteraturoversikt undersöker inte specifika patientgrupper. Ett fåtal studier visar dock att kostnadseffektiviteten beror på faktorer såsom ålder, underliggande sjukdom, samsjuklighet och transplantationsprocedur. Framtida studier bör eftersträva att avgöra vilka patientgrupper som bör prioriteras utifrån ett kostnadseffektivitetsperspektiv, vilket är speciellt viktigt när tillgängligheten på organ är begränsad. Framtida studier bör utföras på de områden där det idag inte finns någon evidensbas för att säkerställa kostnadseffektivitet, men också på mer utforskade områden såsom lever och njurar om patientgruppsanalyser utförs.

Slutligen rekommenderas att framtida studier utnyttjar metoder för att korrigera för de felskattningar som kan uppkomma vid observationsdata då behandlingsgrupperna inte är helt jämförbara, t.ex. metoder för matchning.



# 1 Introduktion

Under de senaste decennierna har organtransplantation utvecklats från att ha varit en experimentell behandling till att bli huvudbehandling ("gold standard") för en mängd sjukdomar, t.ex. kardiomyopati (end-stage) (Williams et al 2008). Detta är mycket tack vare förbättringar i immundämpande behandlingar. Samtidigt har kostnaden för transplantationer vanligen fallit medan utfallen i form av överlevnad och livskvalitet har förbättrats (O'Grady 1997). Detta indikerar att organtransplantationernas kostnadseffektivitet har förändrats över tid. Det är därför viktigt att kontinuerligt studera och uppdatera kostnadseffektiviteten av nuvarande behandlingar så att samhällets begränsade resurser kan användas på ett sätt som maximerar samhällets/befolkningens hälsa.

All användning av resurser har minst en alternativ användning<sup>1</sup>. Den faktiska kostnaden för en viss åtgärd är värdet av den bästa alternativa användningen, vilket kallas alternativkostnaden. Det vill säga, kostnaden för en behandling är värdet av den (hälso)vinst som hade kunnat uppnås om resurserna hade använts i det bästa alternativet istället. Denna kostnad kan också innefatta andra (negativa) hälsoeffekter, t.ex. biverkningar. Kostnaderna i sig brukar vanligtvis delas upp i tre olika typer: direkta kostnader (resurser som förbrukas), indirekta kostnader (resurser som inte skapas) och intangibla kostnader (kostnader inte knutna till resurser, såsom smärta, oro och lidande). Ekonomiska utvärderingar handlar om att väga kostnader för en åtgärd mot dess utfall, i jämförelse med en alternativ åtgärd. Ett åtgärdsalternativ definieras tekniskt sett som kostnadseffektivt om värdet av åtgärdens fördelar överstiger dess kostnader, i relation till alternativ resursanvändning. En mer intuitiv definition är om åtgärden är prisvärd, dvs. om åtgärden kostar en rimlig summa i förhållande till utfallet (hälsovinsten). Ekonomiska utvärderingar bör ses som ett av flera viktiga underlag inför beslut om prioriteringar.

Man brukar skilja mellan fyra olika typer av ekonomiska utvärderingar: kostnadsminimeringsanalys, kostnadseffektanalys, kostnadsnyttoanalys och kostnadsintäktsanalys.

---

<sup>1</sup> Följande genomgång av grunderna i ekonomiska utvärderingar är till stor del hämtat från Gerdtham (2009).





Dessa olika typer av utvärderingar inkluderar kostnader men skiljer sig åt när det gäller hur utfallen beskrivs och värderas. I en kostnadsminimeringsanalys jämförs alternativen endast avseende kostnaderna. Denna utvärderingsmetod förutsätter därför att utfallen mellan de jämförda alternativen är identiska. I en kostnadseffektanalys mäts utfallen med ett lämpligt fysiskt endimensionellt effektmått, t.ex. antal överlevande eller antal vunna levnadsår. Resultatet av en kostnadseffektanalys uttrycks ofta i form av en kostnadseffektkvot, t.ex. kostnad per vunnet levnadsår. I en kostnadsnyttoanalys relateras kostnaderna till ett nyttoindex som är en sammanvägning av utfallen för överlevnad och livskvalitet, t.ex. antal kvalitetsjusterade levnadsår (QALY - quality-adjusted life-years) eller funktionsjusterade levnadsår (DALY - disability-adjusted life-years). Resultaten presenteras analogt med en kostnadseffektanalys som kostnaden per vunnen QALY. I en kostnadsintäktsanalys mäts också utfallen i monetära termer.

Det finns många olika kostnader för åtgärder och ohälsa som kan tas med i ekonomiska utvärderingar. Vilka kostnadsposter man väljer att inkludera beror på vilket perspektiv som används. Ett hälso- och sjukvårdsperspektiv inkluderar enbart de kostnader som är relevanta för sjukvården. Eftersom ohälsa medför kostnader för många aktörer i samhället, t.ex. patienterna, sjukhuset, sjukförsäkringen och skattebetalarna, medför ett hälso- och sjukvårdsperspektiv endast en begränsad bild där de totala effekterna underskattas i jämförelse med en samhällsekonomisk analys. Ett samhällsperspektiv är därför att föredra om utvärderingen ska fungera som beslutsunderlag för beslut för samhällets bästa. I ett samhällsperspektiv ska alla kostnader och effekter beaktas oberoende av var och när de uppkommer och huruvida de var avsedda. För en mer detaljerad genomgång av principerna bakom ekonomiska utvärderingar hänvisas läsaren till t.ex. Drummond et al (2005).

Syftet med denna studie är tredelat: för det första ska studien sammanställa nuvarande kunskapsläge om organtransplantationers kostnadseffektivitet. För det andra ska studien identifiera viktiga områden för framtida forskning, samt för det tredje föreslå en plan för framtida forskning i Sverige. Nästa del av rapporten beskriver metoden innan resultaten presenteras, ett transplantationsområde i taget. Rapporten avslutas med en diskussion om resultaten och förslag för framtida forskning.



## 2 Metod

En systematisk litteratursökning genomfördes i oktober 2010 i två databaser: Pubmed (US National Library of Medicine) och NHS Economic Evaluation (Centre for Reviews and Dissemination, Yorks universitet). Ett brett sökförfarande användes med kombinationer av följande sökord: transplant, transplantation, organ transplant, cost-effectiveness, cost-benefit, cost-utility, cost-minimization, cost-minimisation, och economic evaluation. Referenslistorna i de studier som identifierades som relevanta genomsöktes också för att säkerställa att inga relevanta studier missades.

Ekonomiska utvärderingar som publicerats från år 2000 och framåt samlades in, samt litteraturoversikter på området publicerade från år 1987 och framåt. Litteratursökningen begränsades vidare till studier på människor samt studier publicerade på engelska.

Följande uteslutningskriterier användes:

- Inga studier på stamcells-, benmärgs- och/eller vävnadstransplantationer.
- Inga studier kring transplantationer av patientens egna vävnader (autograft).
- Inga studier kring artificiella eller icke-mänskliga vävnader (xenograft).
- Inga studier som jämför en transplantationsmetod med en annan, såvida inte kostnadseffektiviteten i förhållande till en alternativ behandling utan transplantation också skattades.
- Inga studier kring organdonationsprogram med syfte att öka antalet tillgängliga organ.
- Inga studier kring hjälpmedel för att överbrygga tid till transplantation (bridge-to-transplantation).

Således ligger fokus på allografttransplantation av solida organ i jämförelse med ”gold standard” behandling utan transplantation. Huvudanledningen till fokus på studier publicerade under de senaste 10 åren är den snabba tekniska utvecklingen med drastiskt minskade kostnader per transplantation. Samtidigt har utfallen förbättrats avsevärt, se t.ex. O’Grady (1997) för lever-, Winkelmayr et al (2002) för njur- och Schulak et al (2001) för pankreastransplantationer. Vi anser därför att studier äldre än ca. 10 år har begränsad relevans för dagens situation. 10-årsgränsen är godtyckligt vald, men risken



att viktiga studier utesluts på ett sätt som påverkar slutsatserna torde minskas av att publicerade litteraturöversikter också inkluderas i litteraturöversikten.

Det är viktigt att understryka att det krävs att kostnaderna sätts i relation till utfallen av en behandling för att det ska vara en ekonomisk utvärdering. Det innebär att studier som ensidigt fokuserar på kostnader eller utfall inte betraktas som ekonomiska utvärderingar och är således inte inkluderade i denna studie. En ekonomisk utvärdering kräver också att minst två alternativ jämförs. Detta innebär att studier som beräknar en kostnad per utfall men som inte jämför detta med en alternativ behandling (t.ex. ”gold standard” behandling utan transplantation) inte är ekonomiska utvärderingar och därmed inte inkluderade i denna litteraturöversikt. Det är dock endast ett fåtal studier som har uteslutits av denna anledning.

Det finns ännu ingen fullständig enighet rörande gränsen för vad som kan anses vara kostnadseffektivt, dvs. kostnaden i förhållande till utfallet jämfört med den alternativa behandlingen, då detta i grund och botten beror på hur ett levnadsår eller QALY värderas. Historiskt sett, speciellt i USA, har en kostnadseffektivitetskvot på under US\$50 000 per QALY ansetts kostnadseffektiv. Denna gräns har sitt ursprung i kostnadsnyttokvoten för dialys pga. njursvikt (Eichler et al 2004). Trots att denna gräns är flera decennier gammal så används den fortfarande. Justerat för inflation skulle det idag motsvara cirka US\$100 000 (Machnicki et al 2006). Detta är dock endast en föreslagen gräns och många länder har utvecklat landsspecifika rekommendationer. Den svenska rekommendationen för hjärtvård är att en kostnad per QALY under 100 000 kr anses som låg kostnad, mellan 100 000-500 000 kr som skälig kostnad, 500 000-1 000 000 kr som hög kostnad, samt över 1 000 000 kr som mycket hög kostnad (Socialstyrelsen 2008). WHO i sin tur har föreslagit att 1-3 gånger ett lands BNP per capita är en lämplig gräns (WHO 2010). Denna studie presenterar alla resultat i svenska kronor i 2009 års penningvärde, med ursprungsresultaten i tabellerna. Däremot, när de enskilda studierna presenteras så presenteras också de slutsatser som dras i studierna. Dessa ska ofta förstås i förhållande till den traditionella gränsen på US\$50 000. Det är viktigt att komma ihåg att kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp, vilket kräver en jämförelse med ett alternativ. Vid valutaomräkningen omvandlades alla resultat till US\$ enligt PPP<sup>2</sup> för BNP (OECD 2010), varefter penningvärdet justerades enligt det amerikanska konsumentprisindexet för medicinsk vård (US Labor Department 2010). Till sist omvandlades resultaten till svenska kronor enligt PPP för BNP. Där de enskilda studierna

---

<sup>2</sup> Purchasing power parity (köpkraftsparitet), ett korrigerat mått på växelkursen som tar hänsyn till prisskillnader mellan länder.



inte redovisar i vilket års priser resultaten är presenterade antar vi att publiceringsåret minus två är en rimlig uppskattning. Där studier täcker flera år tas genomsnittet över relevanta år.

## Problem vid utvärdering av transplantationer

Det finns några inneboende svårigheter med att utföra ekonomiska utvärderingar av organtransplantationer. För det första är randomiserade experiment inte möjliga, bl.a. av etiska skäl. Detta leder till att de transplanterade och icke-transplanterade kohorterna har olika karakteristika, t.ex. skillnader i sjukdomens svårighetsgrad, socioekonomiska och demografiska variabler samt patientens förmåga att tillgodogöra sig behandlingen. En metod för att komma runt detta problem är modellering, där det naturliga sjukdomsförloppet för en transplantationspatient modelleras såsom om transplantationen inte genomfördes. Även om denna metod löser vissa problem så skapas nya, t.ex. är en modell aldrig bättre än informationen som den bygger på. För det andra kan transplantationsförfarandet skilja sig mellan sjukhus och länder. Detta kan ha sitt ursprung i skilda regionala sjukdomsbilder, men också i användandet av immundämpande medicinering, modeller för allokering av organ och antalet tillgängliga organ samt deras kvalitet etc. Allt detta kan påverka kostnadseffektiviteten vilket försvårar jämförelser mellan studier (länder/sjukhus). Dessa övergripande problem kommer inte diskuteras i samband med studierna nedan, utan kommenteras i rapportens avslutande diskussionsavsnitt.



## 3 Resultat

I detta kapitel presenteras alla relevanta studier som framkom i litteratursökningen. Presentationen av varje organtransplantation inleds med en sammanställning av publicerade litteraturöversikter på området sedan 1987. Därefter presenteras olika ekonomiska utvärderingar publicerade sedan 2000, vilka också sammanfattas i tabeller. Kommentarer på studierna och kunskapsläget avslutar varje organkategori.

### 3.1 Njurtransplantation

#### Litteraturöversikter

Winkelmayer et al (2002) gör en systematisk litteraturöversikt av evidensen för kostnadseffektivitet för njurtransplantationer. Denna översikt inkluderade tretton studier publicerade mellan åren 1968-98, där kostnad per vunnet levnadsår redovisades. Njurtransplantationer visade sig ha en lägre kostnad per vunnet levnadsår (ca. 127 000 kr) i jämförelse med dialys hemma eller på sjukhus. Studien visar också att transplantationer från levande donator är mer kostnadseffektiva i jämförelse med transplantationer från avliden donator (Winkelmayer et al 2002).

Flertalet litteraturöversikter har funnit att njurtransplantationer (KTx) är kostnadsbesparande i jämförelse med dialysbehandling. Ett exempel är Kaló (2003), där slutsatsen verkar dras utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Vidare anser författaren att KTx skulle vara ännu mer fördelaktigt i ett samhällsperspektiv då de positiva utfallen förväntas öka mer än kostnaderna. Andra studier har även visat att KTx kan vara både kostnadsbesparande och öka livskvaliteten (Krueger 1989; Machnicki et al 2006). KTx anses generellt sett vara den mest kostnadseffektiva organtransplantation och även den mest studerade (Machnicki et al 2006). Baserat på tidigare studier skattar Mendeloff et al (2004) en kostnad per QALY för KTx i jämförelse med en situation utan transplantationsbehandling. Huvudskattningen visar att KTx är ett dominerande alternativ till behandling utan transplantation, dvs. utfallen är bättre till en lägre kostnad.



Resultaten från litteraturöversikter som fokuserar på olika patientgrupper visar på att kostnadseffektiviteten påverkas av patient- och behandlingsfaktorer. Knoll (2009) fann att transplantationer är kostnadseffektiva även för äldre när levande donator används, samt även med organ från avliden donator om väntetiden till ett organ är kort. Denna slutsats är dock baserad på endast två studier. I en litteraturöversikt gällande kunskapsläget avseende ABO-inkompatibla KTx finner Gloor & Stegall (2007) att kostnaderna och utfallen är sämre jämfört med ABO-kompatibla KTx, men att det förra är kostnadseffektiv i förhållande till dialys. Även här är grunden för slutsatserna begränsad. I en litteraturöversikt bestående av två studier drar Schnitzler & Machnicki (2006) slutsatsen att transplantationer med ABO-inkompatibla njurar är en kostnadseffektiv behandling och att behandlingen även kan vara kostnadsbesparande.

## Ekonomiska utvärderingar, 2000-2010

Ett antal ekonomiska utvärderingar kring kostnadseffektiviteten av KTx har utförts det senaste decenniet. Dessa är presenterade nedan tillsammans med resultat och relevanta studiekaraktistika, se också Tabell 1a och 1b.

Kaminota (2001) skattade kostnadseffektiviteten av KTx och dialys i förhållande till omedelbar död (ingen behandling) i Japan. Utfallet mättes i DALYs utifrån vad som framstår som ett finansieringsperspektiv, där kostnader för sjukvård och organanskaffning ingår. Resultaten visar att KTx från levande donator är den mest kostnadseffektiva behandlingen (146 000 kr/DALY) följt av KTx från avliden donator (199 000 kr/DALY) och dialys (809 000 kr/DALY). KTx var dock inte ett dominerande alternativ i jämförelse med dialys (Kaminota 2001). En intressant del av studien är att olika kostnadseffektivitetskvoter skattades för olika åldersgrupper. Den lägsta kostnaden för en avvärd DALY genom KTx är för individer 10-19 år, följt av 20-29 åringar. Den högsta kostnaden per DALY återfinns för den äldsta åldersgruppen, 50-59 åringar. Den yngsta åldergruppen, 0-9 år, har en relativt låg kostnad/DALY för KTx från levande donator, men också en av de högsta kostnaderna för KTx från avliden donator (Kaminota 2001).

I en studie som främst syftar till att mäta livskvalitetseffekten av KTx, skattade Kontodimopoulos & Niakas (2008) den livslånga direkta sjukvårdskostnaden utifrån olika officiella datakällor i Grekland. Tre olika behandlingar undersöktes; hemodialys, peritonealdialys och KTx. Livstidskostnader för transplantation var extrapolerade



utifrån kostnaderna för tredje året efter KTx. Ungefär 9 % av alla patienter som behandlats i de tre behandlingsformerna i Grekland ingick i livskvalitetsstudien och som var underlag för QALY-beräkningarna. Inget explicit jämförelsealternativ ges i studien, vilket indikerar att patienter som inte får någon av dessa behandlingar antogs avlida omedelbart utan att generera vare sig kostnader eller positiva utfall. Kostnaden per QALY skattades till 769 000 kr för hemodialysis, 695 000 kr för peritonealdialysis och 153 000 kr för KTx. Kostnaden för misslyckade transplantationer tycks inte vara inkluderat i studien, dock är den förväntade livslängden justerad.

Greiner et al (2001) genomförde en ekonomisk utvärdering av KTx i Tyskland med ett samhällsperspektiv där endast sjukvårdskostnader inkluderats. Resultaten visar att KTx dominerar alternativet med dialysbehandling (kostnadsbesparande efter två år). Jämfört med alternativet att ingen behandling görs skattades kostnaden per QALY till 519 000 kr för KTx och 2 003 000 kr för dialys (Greiner et al 2001). Att kostnaden för KTx är lägre än för dialysbehandling samtidigt som livskvalitetseffekten är högre bekräftas även av en studie från Serbien (Perovic & Jankovic 2009). Denna studie baseras dock endast på direkta medicinska kostnader över en 10 årsperiod utifrån ett finansieringsperspektiv.

Kostnadseffektiviteten för KTx i Ungern har skattats av Kaló et al (2001). Utifrån ett finansieringsperspektiv, inkluderande sjukvårdskostnader, jämfördes patienter som genomgick KTx under år 1994 med patienter som fick dialys i väntan på ett lämpligt organ. Med en uppföljningsperiod på tre år fann studien att KTx dominerar dialys. Kostnaden för ett vunnet levnadsår var 258 000 kr lägre med KTx i jämförelse med dialys (Kaló et al 2001).

Quinn et al (2007) skattade kostnadseffektiviteten för KTx för olika åldersgrupper. En Markovmodell användes baserad på parametrar från litteraturen och officiella källor, utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Endast sjukvårdskostnader är inkluderade i studien och en uppföljningsperiod på 25 år användes. Resultaten visar att KTx i jämförelse med dialys är en effektiv och kostnadsbesparande behandling för alla åldersgrupper (kostnaden förväntades minska med i snitt 1 624 000 kr per patient). De största besparingarna (och positiva hälsoeffekter) återfinns för patienter yngre än 20 år medan de lägsta besparingarna (och positiva effekter) återfinns för patienter äldre än 60 år. Studien innefattar också en analys av ett scenario där KTx begränsas till enbart patienter yngre än 60 år. Resultaten av denna analys visar på ytterligare marginella kostnadsbesparingar och positiva effekter. Att endast små effekter uppnås förklaras av ökade



kostnader och minskade QALYs för individer över 60 år. Scenariot med KTx begränsat till individer under 60 år skulle dock också medföra att tolv organ frigörs till alternativ användning (Quinn et al 2007).

Whiting et al (2004) skattade hur kostsam en intervention för att öka antalet organdonationer i Kanada får vara, utan att KTx blir kostnadsineffektiv. Studien inleddes med att skatta kostnadseffektiviteten av KTx, vilket gjordes utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. En Markovmodell användes baserad på parametrar från litteraturen med en tidshorisont på 20 år. KTx för patienter på den kanadensiska väntelistan för donation jämfördes med dialysbehandling. Resultaten visar att KTx är en effektiv och kostnadsbesparande behandling (Whiting et al 2004). Även Matas & Schnitzler (2003) skattade den högsta potentiella betalning som kan göras för en njure från en levande donator utan att KTx blir kostnadsineffektivt. Utifrån ett samhällsperspektiv där endast sjukvårdskostnader är inkluderade visar också dessa resultat att KTx är effektivt och kostnadsbesparande. Noteras bör att vissa kostnader inte är inkluderade, t.ex. den ökade morbiditetsrisken för donatorn.

Jassal et al (2003) skattade kostnadseffektiviteten för KTx jämfört med dialys för äldre patienter. En Markovmodell, främst baserad på parametrar från litteraturen utifrån ett finansieringsperspektiv, användes för att skatta kostnadseffektivitetskvoten för olika ålders- och samsjuklighetsgrupper. Två års väntan på ett organ antogs, under vilken tid patienten behandlas med dialys. En genomsnittskostnad per QALY för alla över 65 år utan samsjuklighet skattas till 895 000 kr, och upp till 2 624 000 kr för patienterna med samsjuklighet (diabetes och kardiovaskulära sjukdomar). Kostnadseffektiviteten av KTx från levande donator (ingen väntetid antagen) visades vara mycket större, mellan 197 000 och 1 007 000 kr per QALY. Uppdelat på olika åldersgrupper ökade kostnaden per QALY med ökad ålder. För KTx från avliden donator går resultaten från 796 000 kr till 3 054 000 kr (60-85 år). Motsvarande kostnad per QALY för KTx från levande donator är 241 000 – 949 000 kr.

En kostnad per QALY för njurtransplantation skattades i en studie som fokuserar på effekten av att inkludera njurar från donatorer med förhöjd risk för HIV och/eller Hepatit C i den normala njurpoolen (Schweitzer et al 2007). En Markovmodell användes baserad på parametrar från litteraturen, med ett ospecificerat perspektiv. Resultaten visar att kostnaden per QALY för KTx när normala (låg risk) njurar används är 696 000 kr. Vid förhöjd risk av HIV och Hepatit C i njurpoolen skattades kostnaden per QALY till 823 000 kr, sett över en 20-årsperiod (Schweitzer et al 2007). Dessa





kostnadseffektkvoter ska ses i jämförelse med ett alternativ utan behandling, dvs. omedelbar död utan kostnader och effekter, då studiens fokus ligger på att jämföra ovan nämnda program.

Cleemput et al (2004) studerade ur ett samhällsperspektiv de ekonomiska effekterna av att patienter inte följer rekommenderad behandling efter KTx. En Markov-modell användes baserad på parametrar från litteraturen. Resultaten visar att KTx både med och utan följsamhet till rekommenderad behandling är kostnadsbesparande i jämförelse med dialys (704 000 och 1 256 000 kr per patient). Dock är utfallet bättre för patienter som följde rekommenderad behandling i jämförelse med dem som inte gjorde det. Den inkrementella kostnadseffektkvoten skattades<sup>3</sup> till 506 000 kr per QALY. Slutsatsen i studien är därför att KTx är att föredra framför dialys och att huruvida interventioner för att öka följsamhet till rekommenderad behandling efter KTx ska implementeras beror på samhällets betalningsvilja för en QALY (Cleemput et al 2004). Normalt brukar dock 506 000 kr vara ett acceptabelt pris för en QALY.

---

<sup>3</sup> Ekonomiska utvärderingar fokuserar främst på inkrementella förändringar, dvs. den extra kostnaden eller det extra utfallet i jämförelse med behandlingsalternativet. Detta beror på att interventioner generellt sett tillför en ny behandling eller utökar tidigare behandlingar. Så är också fallet med organtransplantationer där patienterna i avsaknad av transplantationsbehandling skulle ändå få medicinsk behandling. Det intressanta att utvärdera är då transplantationsbehandlingens extra kostnader och utfall i förhållande till den medicinska behandlingen.



**Tabell 1a. Ekonomiska utvärderingar av njurtransplantation**

	Land	År	N	Typ av studie	Utvärderingstyp	Perspektiv	Alternativ
Kontodimopoulos & Niakas 2008	Grekland	Ej angivet	874 för skattning av utfall	Survey/retrospektiv	Kostnadsnyttoanalys	Ej angivet	Ej angivet (ingen behandling, omedelbar död)
Quinn et al 2007	Nordamerika	Ej angivet	Ej relevant	Markov modell	Kostnadsnyttoanalys	Hälsa- och sjukvård	Dialys
Whiting et al 2004	Kanada	Ej angivet	Ej relevant	Markov modell	Kostnadsnyttoanalys	Sjukvårdsfinansiering	Dialys
Matas & Schnitzler 2003	USA	1995-99	Ej relevant	Markov modell	Kostnadsnyttoanalys	Samhälle	Dialys
Perovic & Jankovic 2009	Serbien	2008	150 (50 KTx)	Ej angivet	Kostnadsnyttoanalys	Sjukvårdsfinansiering	Dialys
Schweitzer et al 2007	USA	2002	Ej relevant	Markov modell	Kostnadsnyttoanalys	Ej angivet	Ej relevant
Cleemput et al 2004	Belgien	1999-02	Ej relevant	Markov modell	Kostnadsnyttoanalys	Samhälle	Dialys
Greiner et al 2001	Tyskland	1993-04	1149 (169/77 KTx)	Prospektiv	Kostnadsnyttoanalys	Samhälle (?)	Dialys
Kaminota 2001	Japan	1995	26 233 (604 KTx)	Retrospektiv (?)	Kostnadsnyttoanalys	Sjukvårdsfinansiering (?)	Ingen behandling (dialys)
Jassal et al 2003	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Markov modell	Kostnadsnyttoanalys	Sjukvårdsfinansiering	Dialys
Kaló et al 2001	Ungern	1994	1082 (242 KTx)	Retrospektiv	Kostnadseffektanalys	Sjukvårdsfinansiering	Dialys



**Tabell 1b. Ekonomiska utvärderingar av njurtransplantation**

	Utfall	Uppföljning	Diskonteringsränta	Kostnadseffektivitet	Kommentarer
Kontodimopoulos & Niakas 2008	QALY	Livstid	5 %	153 000/QALY (€11 981)	Tydlig fokus på lyckade Tx.
Quinn et al 2007	QALY	25 år	Ja, men storlek ej angivet	Kostnadsbesparande: 1 624 000 (CA\$-192 093) per patient	Tydlig fokus på lyckade Tx. Åldersgruppsanalys.
Whiting et al 2004	QALY	20 år	5 %	Kostnadsbesparande: 136 000 (CA\$14 438) per patient	
Matas & Schnitzler 2003	QALY	20 år	5 %	Kostnadsbesparande: 1 096 000 (US\$94 579) per patient	Tar inte hänsyn till den ökade risken för levande donatorer.
Perovic & Jankovic 2009	QALY	10 år	3 % endast kostnader	Kostnadsbesparande: 1 305 000 (€116 385) per patient	
Schweitzer et al 2007	QALY	20 år	3 %	Normal risk-njure: 696 000/QALY (US\$60 000) Ökad risk-njure: 823 000/QALY (US\$71 000)	Jämför Tx för ökad risk-njurar till normala, därför inget relevant jämförelsealternativ angivet.
Cleemput et al 2004	QALY	Livstid (?)	3 %	Efterlevnad: kostnadsbesparande: 704 000 (€48 717) per patient Ej efterlevnad: kostnadsbesparande: 1 256 000 (€86 897) per patient ICER efterlevnad vs. ej efterlevnad: 506 000 (€35 021)	Litet underlag, speciellt för icke-efterlevnad.
Greiner et al 2001	QALY	20 år	5 %	KTx: 519 000/QALY (DM38 300) Dialys: 2 003 000/QALY (DM147 800)	Skattar också produktivitetstförluster.
Kaminota 2001	DALY	Livstid	3 %	LDKTx: 146 000/DALY (¥1 809 000) DDKTx: 199 000/DALY (¥2 322 000) Dialys: 809 000/DALY (¥9 456 000)	Nyttovikter från expertutlåtande. Skattningar för olika åldersgrupper.
Jassal et al 2003	QALY	Livstid	3 %	60 år: 796 000/QALY (US\$60 237) 65 år: 895 000/QALY (US\$67 779) 70 år: 1 049 000/QALY (US\$79 360) 75 år: 1 315 000/QALY (US\$99 553) 80 år: 1 823 000/QALY (US\$137 999) 85 år: 3 054 000/QALY (US\$231 158)	Endast patienter i god form inkluderade. Resultaten påverkas av längden på tiden på väntelistan. KTx är inte kostnadsbesparande för äldre.
Kaló et al 2001	Levnadsår	3 år	0 %	Kostnadsbesparande: 258 000 (US\$18 290) per vunnet levnadsår	

Förkortningar: LDKTx – njurtransplantation från levande donator; DDKTx – njurtransplantation från avliden donator.



## Kommentarer på inkluderade studier

Utifrån tillgängligt underlag är det en relativt välgrundad slutsats att KTx har både lägre kostnader och högre hälsoeffekter än dialys. KTx borde därför i ökad utsträckning ersätta dialysbehandling då detta kommer att förbättra patienternas hälsa. Samtidigt kommer begränsade resurser frigöras för användning inom andra områden, vilket i sin tur ytterligare kan förbättra befolkningens hälsa. Dock visar litteraturgenomgången att kostnadseffektiviteten skiljer sig åt mellan olika patientgrupper. Exempel på faktorer som påverkar kostnadseffektiviteten är kvaliteten på donerade njurar och patientkarakteristika såsom ålder och samsjuklighet (e.g. Verheijde et al 2008; Quinn et al 2007; Jassal et al 2003). Även väntetiden till ett lämpligt organ påverkar kostnadseffektiviteten av KTx hos äldre patienter (Jassal et al 2003). Det är alltså troligt att KTx inte är kostnadsbesparande för vissa patientgrupper, och riskerar till och med att inte vara kostnadseffektiv för andra patientgrupper. Alla åtgärder för att öka antalet utförda transplantationer måste beakta detta.

I tidigare (äldre) studier antas vanligtvis att njursvikt utan behandling orsakar omedelbar död (Winkelmayer et al 2002). Detta ska förstås i relation till de studier ovan som jämför transplantation (Tx) med en situation utan vare sig kostnader eller positiva utfall (dvs. omedelbar död). Rimligheten i ett sådant antagande kan ifrågasättas idag eftersom behandlingen av njursvikt sätts in tidigare. Relevansen i de äldre studiernas resultat kan därför ifrågasättas. (Winkelmayer et al 2002).

Många av studierna beräknar kostnader och utfall över patienternas återstående livstid, vilket är att föredra. Det bör dock noteras att några studier har kortare uppföljning, vilket kan påverka kostnadseffektivitetsskattningen. Ett annat potentiellt problem i vissa av studierna är att de fokuserar på ”lyckade” transplantationer. För att en ekonomisk utvärdering ska ge ett rättvisande resultat måste även de kostnader och utfall som uppstår vid misslyckade transplantationer inkluderas. I vilken utsträckning studierna ovan inkluderar misslyckade transplantationer är svårt att avgöra, vilket gör det svårt att bedöma vilken effekt detta kan ha på de generella slutsatserna.

KTx från levande donator verkar vara mer kostnadseffektivt än från avliden donator, speciellt för äldre patienter. Detta är troligtvis kopplat till en kortare väntetid till organ, som normalt tillbringas på dialysbehandling. I vissa studier har inte risken för donatorn beaktats i utvärderingen, vilket kan överskatta kostnadseffektiviteten av KTx från levande donator. Framsteg i kirurgiska metoder vid operation av donatorn (t.ex. laparo-



scopic nephrectomy) kan dock antas minska de negativa konsekvenserna för donatorn (e.g. Kok et al 2007).

Enligt Winkelmayr et al (2002) behöver man i framtida ekonomiska utvärderingar av KTx särskilt uppmärksamma att skattningar av korrekt (utan bias) inkrementell kostnadseffektivitet för olika behandlingar genomförs och att alla relevanta kostnader och utfall inkluderas (t.ex. kostnader för patienten och informell vård av anhöriga). Dessa två rekommendationer är fortfarande aktuella, med tilläggen att fokus också bör ligga på att utvärdera kostnadseffektiviteten för olika patientgrupper och faktorer kring transplantationer som sådana, t.ex. väntetid och organkvalitet. Till detta kan också läggas att framtida studier också bör göras utifrån ett samhällsperspektiv och därmed också inkludera alla relevanta samhällskostnader och effekter (t.ex. produktionsbortfall och informell vård). En majoritet av de studier som är inkluderade ovan har ett hälso- och sjukvårds- eller finansieringsperspektiv. Det ska också noteras att flera studier med ett samhällsperspektiv endast tar upp enstaka kostnadskategorier, vanligen sjukvårdskostnader. Detta kan självklart leda till samma felaktiga slutsatser om samhällsnyttan som ett begränsat perspektiv kan medföra.

Studien av Cleemput et al (2004) lyfter också frågan i vilken utsträckning effekter till följd av patientens följsamhet till rekommenderad behandling har tagits hänsyn till i befintliga utvärderingar. Är t.ex. parametrarna i modellerna baserat på en relevant sammansättning av patienter med olika grad av följsamhet till behandlingsrekommendationerna? Om följsamheten varierar stort är risken att den skattade kostnadseffektiviteten inte motsvarar den faktiska vid en reell implementering av ett transplantationsprogram.



## 3.2 Levertransplantation

### Litteraturöversikter

I en litteraturöversikt av Machnicki et al (2006) dras slutsatsen att levertransplantation (LTx) kan förväntas vara kostnadseffektivt. Mendeloff et al (2004) skattade kostnaden per QALY till 495 000 kr<sup>4</sup> i jämförelse med ingen transplantation, baserat på tidigare studier. Ytterligare en studie framkom i litteratursökningen vars resultat dock inte anses relevanta här då endast en ekonomisk utvärdering var inkluderad, vilken skattade kostnaden per extra levnadsår för de patienter som överlever minst ett år (Kreuger 1989).

Sagmeister & Müllhaupt (2005) genomförde en litteraturöversikt på kostnadseffektiviteten för LTx från avliden och levande donator. Deras slutsats är att LTx faller inom de gränser som normalt anses vara kostnadseffektivt. Slutsatsen är dock endast baserad på tre studier som också är inkluderade nedan. Vidare fann Sagmeister & Müllhaupt (2005) att kostnadseffektiviteten från levande donator jämfört med från avliden beror på väntetiden på organ från den senare. Ju längre väntetid på en lämplig lever från en avliden donator desto mer kostnadseffektiv blir LTx från levande donator.

### Ekonomiska utvärderingar, 2000-2010

Sex ekonomiska utvärderingar av levertransplantation framkom i litteratursökningen (Tabell 2a-b). En nederländsk studie jämför kostnadseffektiviteten av lungtransplantationer med hjärta och levertransplantationer där också en kostnad per QALY skattades för LTx (Ouwens et al 2003). Jämförelsealternativet var en situation utan transplantationsprogrammet. Endast direkta sjukvårdskostnader över patientens hela livstid inkluderades i studien. Beräkningarna för LTx baserades på data från åren 1978-87, där 302 patienter inkluderats varav 81 genomgick transplantation. Resultatet visar på en kostnad per QALY på 540 000<sup>5</sup>, vilket kan anses vara en acceptabel kostnadseffektivitet för LTx.

Northup et al (2009) använde en Markovmodell för att skatta kostnadseffektiviteten för tre behandlingsstrategier för leversvikt (end-stage); LTx från avliden donator, LTx från avliden donator plus utvärdering av levande donator, samt endast understödande vård (supportive care). Modellparametrarna är främst USA-specifika från 2000-talet men

---

<sup>4</sup> Penningvärdets exakta år redovisas inte i studien, men är troligtvis sent 90-tal. Valuta- och penningvärdesomräkningarna utgår ifrån år 1997.

<sup>5</sup> Värdet som används här är uppskattat utifrån en figur i Ouwens et al (2003) då det exakta värdet inte redovisas i artikeln.



kompletterande information från litteraturen har använts. Studien är gjord utifrån transplantationsenhetens perspektiv och därför är endast sjukvårdskostnader inkluderade. Resultaten visar att LTx är kostnadseffektivt i jämförelse med understödande vård. LTx från avliden donator har en ICER (incremental cost-effectiveness ratio) på 417 000 kr medan ICER för LTx från avliden och levande donator, i jämförelse med endast avliden donator, är mycket högre (1 238 000 kr).

I en japansk studie skattades kostnadseffektiviteten av LTx från levande donator (Ishida et al 2006). Inget jämförelsealternativ redovisas så resultaten bör ställas i förhållande till en situation med omedelbar död. Ett uttalat samhällsperspektiv används i studien men då avgifter används istället för faktiska kostnader och givet att endast direkta sjukvårdskostnader är inkluderade förefaller studien vara gjord utifrån ett finansieringsperspektiv. Patientunderlaget för studien är litet, elva respektive nitton patienter för kostnads- och nyttskattningarna. Studien finner att kostnaden per QALY efter två år är 1 092 000 kr.

Sagmeister et al (2002) använde en Markovmodell för att studera kostnadseffektiviteten av LTx från avliden donator samt avliden och levande donator. Jämförelsealternativet är en skattning av den naturliga utvecklingen av leversvikt, dvs. ett alternativ utan transplantation. Modellens parametrar baserades på data från universitetssjukhuset i Zürich, från år 1995 och framåt, med kompletterande information från litteraturen. Sjukvårdskostnader över patienternas livstid inkluderades i studien utifrån ett samhällsperspektiv. Både LTx från avliden donator och från avliden plus levande donator visades kostnadseffektiva (335 000 och 339 000 kr per QALY respektive (vår beräkning)). ICER är något lägre för endast avliden donator jämfört med avliden plus levande donatorer (334 000 vs. 350 000 kr). En annan schweizisk studie använde en Markovmodell för att jämföra LTx från levande med avliden donator. Modellparametrarna är baserade på information i litteraturen medan kostnadsdata kommer från ett schweiziskt sjukhus (Sarasin et al 2001). Resultaten visar att LTx från levande donatorer är ett kostnadseffektivt alternativ till LTx från avliden donator när väntetiden på ett lämpligt organ är över sex månader. Endast direkta sjukvårdskostnader var inkluderade i studien, som utfördes utifrån ett finansieringsperspektiv (Sarasin et al 2001).<sup>6</sup>

Longworth et al (2003) undersökte kostnadseffektiviteten för vuxen-LTx för tre olika sjukdomsgrupper (primär billiär cirros, alkoholrelaterad leversjukdom och primär skleroserande kolangit) jämfört med ett alternativ utan transplantation. Studien använde

---

<sup>6</sup> Denna studie är inte inkluderad i Tabell 2a-b då den inte jämför LTx med ett alternativ utan Tx.



transplantationsdata från England och Wales från mitten av 90-talet medan kostnader och utfallsdata för alternativet hämtades från litteraturen. ICER skattades till 601 000 kr för primär billiär cirros, 994 000 kr för alkoholrelaterad leversjukdom och 435 000 kr för primär skleroserande kolangit, per QALY. Resultaten indikerar att LTx för vuxna är kostnadseffektiv för vissa sjukdomar men också att det är stora skillnader mellan sjukdomsgrupper. Noteras bör att uppföljningsperioden är kort i Longworth et al (2003), endast 27 månader, och att det kan förväntas att kostnadseffektiviteten förbättras med en längre uppföljningsperiod.

En studie av Manjo et al (2000) undersökte två behandlingar för mindre tumörer och kompenserad levercirros, där den ena behandlingen är LTx medan den andra är partiell hepatectomy följt av LTx (salvage liver transplantation). En Markovsimulering baserad på parametrar från litteraturen genomfördes och endast direkta sjukvårdskostnader inkluderades i studien. Kostnaden för ett vunnet levnadsår för primär LTx i förhållande till partiell hepatectomy följt av LTx skattades till 382 000 kr. Studien av Manjo et al (2000) fokuserar på en specifik patientgrupp och båda behandlingsalternativen innefattar LTx i någon mån. Det går därför inte dra några generella slutsatser om kostnadseffektiviteten för LTx utifrån denna studie. En indikation är dock att behandlingar som senarelägger transplantationer samt undviker onödiga transplantationer kan vara kostnadseffektiva.





**Tabell 2a.** Ekonomiska utvärderingar av levertransplantation

	Land	År	N	Typ av studie	Utvärderingstyp	Perspektiv	Alternativ
Majno et al 2000	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Markov modell	Kostnadseffektanalys	Samhälle	Partiell hepatectomy följt av salvage LTx
Northup et al 2009	USA	2000-	Ej relevant	Markov modell	Kostnadsnyttoanalys	Hälsa- och sjukvård/enhet	Understödjande vård för dekompenenserad leversvikt
Longworth et al 2003	England & Wales	1996-99	208	Prospektiv /modellering	Kostnadsnyttoanalys	Hälsa- och sjukvård/enhet	Ingen Tx ("gold standard")
Sagmeister et al 2002	Schweiz	1995-	Ej relevant	Modellering	Kostnadsnyttoanalys	Samhälle	Sjukdomens naturliga förlopp (ingen Tx)
Ouwens et al 2003	Nederländerna	1978-87	302 (81 LTx)	Retrospektiv	Kostnadsnyttoanalys	Hälsa- och sjukvård	Ingen Tx ("gold standard")
Ishida et al 2006	Japan	1999-01	11/19	Prospektiv	Kostnadsnyttoanalys	Samhälle (sjukvårdsfinansiering?)	Ej angivet (omedelbar död)



**Tabell 2b.** Ekonomiska utvärderingar av levertransplantation

	Utfall	Uppföljning	Diskonteringsränta	Kostnadseffektivitet	Kommentarer
Majno et al 2000	Levnadsår	Livstid	3 %	382 000 (US\$27 932) per vunnet levnadsår	
Northup et al 2009	QALY	10 år	3 %	DDLTX: 402 000/QALY (US\$34 648) DDLTX med LDLTX: 504 000/QALY (US\$43 487)  ICER: 417 000 (US\$ 35 976) och 1 238 000 (US\$106 788)	
Longworth et al 2003	QALY	27 månader	6 % för kostnader 1,5 % för utfall	PBC: 601 000/QALY (€29 000) ALD: 994 000/QALY (€48 000) PSC: 435 000/QALY (€21 000)	Kort uppföljning och enhetsperspektiv.
Sagmeister et al 2002	QALY	Livstid	3 %	DDLTX: 335 000/QALY (€22 521) DDLTX med LDLTX: 339 000/QALY (€22 761)  ICER 334 000 (€22 451) och 350 000 (€23 530)	
Ouwens et al 2003	QALY	Livstid	Ej angivet	540 000/QALY (US\$31 000)	Fokus ligger på Tx, LTx endast för jämförelse.
Ishida et al 2006	QALY	2 år	0 %	LDLTX: 1 092 000/QALY (US\$94 169)	Kort uppföljning. Inget tydligt jämförelsalternativ. Tx är inte hänsyn till kostnader för donatorn.

Förkortningar: PBC - primär billiär cirros; ALD - alkoholrelaterad leversjukdom; PSC - primär skleroserande kolangit; DDLTX - levertransplantation från avliden donator; LDLTX - levertransplantation från levande donator.



## Kommentarer på inkluderade studier

Den här litteraturöversikten indikerar att LTx kan anses vara kostnadseffektivt enligt normala kriterier, i alla fall för LTx från avlidna donatorer och specifika sjukdomsgrupper. Fler studier behövs dock för att fastslå för vilka patientgrupper LTx ger speciellt bra utfall i förhållande till kostnaderna (t.ex. baserat på faktorer såsom bakomliggande sjukdom, hälsostatus etc.).

De ekonomiska utvärderingar som är inkluderade ovan är generellt sett genomförda på ett metodologiskt acceptabelt sätt. Alla studier har dock någon form av hälso- och sjukvårdsperspektiv och/eller inkluderar endast sjukvårdskostnader. Det är därför svårt att ha en uppfattning om LTx verkliga värde för samhället, även om mycket pekar på att kostnadseffektiviteten är ännu bättre utifrån ett samhällsperspektiv. Vissa av studierna har dock inte ens ett hälso- och sjukvårdsperspektiv utan utgår ifrån en specifik klinik eller enhet. Det är möjligt att kostnader i dessa fall skiftas till andra delar av hälso- och sjukvårdsorganisationen över tid, vilket i så fall kan leda till en överskattning av kostnadseffektiviteten. Fler studier på LTx-området behövs, speciellt med ett samhällsperspektiv och inkluderande av alla relevanta kostnader och utfall i olika delar av samhället, innan det faktiska värdet av använda resurser kan fastslås.

Levertransplantationer från levande donator beaktas i flera av de ovan inkluderade studierna. Resultaten visar att proceduren generellt har en sämre kostnadseffektivitet än LTx från avliden donator. Proceduren kan dock vara kostnadseffektiv i sig jämfört med ett alternativ utan transplantation, speciellt i situationer där väntetiden på en avliden donator är lång. Detta ska förstås i samband med risken för komplikationer och försämrad hälsostatus under väntetiden. När risken för komplikation blir tillräckligt hög motsvarar den risken för den levande donatorn. Den samhällsekonomiska effekten av LTx med organ från levande donator behövs ytterligare beläggas. Särskilt bör man studera vilka patienter som kan tillgodogöra sig behandlingen på bästa sätt med hänsyn till använda resurser/kostnader.

Det är nödvändigt att framtida ekonomiska utvärderingar av LTx förlänger uppföljningsperioden; vissa av de ovan inkluderade studierna har en mycket kort uppföljningsperiod (e.g. Longworth et al 2003; Northup et al 2009) och då speciellt utifrån ett samhällsperspektiv. Det är vidare viktigt att framtida studier på ett korrekt sätt fångar upp effekten på levande donator över en lång tidsperiod. Denna information verkar i stort saknas i tidigare studier (Sagmeister et al 2002). Slutligen måste framtida forskning också inkludera effekter utanför sjukvården, t.ex. effekten av en transplantation på sannolikheten att patienten kan återgå till arbetsmarknaden, sjukfrånvaro och informell vård given av familj och vänner.



## 3.3 Lungtransplantation

### Litteraturoversikter

I litteraturoversikten av Machnicki et al (2006) inkluderades endast två ekonomiska utvärderingar av lungtransplantationer (LuTx). Behandlingen framstår som kostnadseffektiv, dock mindre kostnadseffektiv jämfört med hjärta- och levertransplantation. Patel et al (2008) jämför LuTx med volymminska ingrepp ("lung volume reduction surgery") för patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom. Det noteras att behandlingarna inte är direkt jämförbara då patient- och sjukdomskaraktäristika bestämmer vilken behandling som föredras. Litteraturoversikten innehåller två ekonomiska utvärderingar på LuTx (med vitt skilda resultat) och endast en utvärdering för volymminska ingrepp, vilket gör det svårt att dra några slutsatser. Studien indikerar dock att trots att båda behandlingarna medför höga kostnader i förhållande till normal medicinsk behandling så kan de vara kostnadseffektiva för vissa patienter (Patel et al 2008). I en litteraturoversikt över utfall av LuTx visade Studer et al (2004) att det är en kostsam behandling men som verkar vara kostnadseffektiv, mätt som kostnad per vunnen QALY. Tre studier är inkluderade i Studer et al (2004) men ingen skattar kostnadseffektiviteten, varför den dragna slutsatsen blir osäker. Single (2004) drar också slutsatsen att LuTx är en kostsam behandling. Tre studier är inkluderade, med skilda resultat så ingen slutsats dras angående kostnadseffektiviteten.

### Ekonomiska utvärderingar, 2000-2010

En nederländsk studie jämför kostnadseffektiviteten mellan transplantationer av lunga, hjärta och lever (Ouwens et al 2003). Underlaget för LuTx är från åren 1992-95 och inkluderar 360 individer varav 57 genomgick transplantation (Tabell 3a-b). Jämförelsealternativet är således en situation utan ett transplantationsprogram. Endast sjukvårdskostnader över patienternas livstid är inkluderade. Kostnaden per QALY för LuTx skattades till 1 045 000 kr<sup>7</sup>.

Groen et al (2004) skattade kostnadseffektiviteten för LuTx för sju olika sjukdomar, jämfört med ett alternativ utan transplantation. En mikrosimuleringsmodell baserad på data från det nederländska LuTx programmet från åren 1991-99 användes, kompletterat

---

<sup>7</sup> Värdet som används här är uppskattat utifrån en figur i Ouwens et al (2003) då det exakta värdet inte redovisas i artikeln.



med parametrar från litteraturen. Uppföljningstiden var 25 år, vilket motsvarar livstid för denna patientgrupp. Studien utfördes utifrån ett samhällsperspektiv och alla relevanta kostnader inkluderades, såsom produktionsbortfall och patientens resekostnader. Resultaten visar att den inkrementella kostnaden per vunnet levnadsår varierar mellan 955 000 kr för bronkiektasier och 1 964 000 kr för lungsjukdom med fibros (pulmonary fibrosis). Den inkrementella kostnaden per QALY varierade mellan 978 000 kr för bronkiektasier och 1 141 000 kr för kronisk obstruktiv lungsjukdom. Det är alltså relativt stora skillnader i kostnadseffektivitet mellan sjukdomar vilket främst härrör från skillnader i överlevnad i jämförelsealternativet. Skillnaderna är dock mindre i kostnadsnyttoanalysen, vilket indikerar att LuTx ger en stor förbättring i livskvalitet jämfört med behandling utan transplantation (Groen et al 2004).

Lungtransplantationer i Quebec har studerats av Vasiliadis et al (2005) utifrån ett samhällsperspektiv. Endast direkta sjukvårdskostnader ingick i jämförelsen mellan de patienter på väntelistan som fick ett organ och de som kvarstår på väntelistan. Långsiktiga kostnader och utfall extrapolerades utifrån tillgänglig data. Studien fann att kostnaden för ett vunnet levnadsår är 486 000 kr och att kostnaden för en QALY är 566 000 kr. Patientkostnader är inte inkluderade i huvudskattningen men tas hänsyn till i en känslighetsanalys, vilken resulterade i en kostnad per QALY på 593 000 kr. Studien visar också att den bästa kostnadseffektiviteten uppnåddes för sjukdomskategorin cystisk fibros och bronkiektasier (311 000 kr/QALY) (Vasiliadis et al 2005).

En ekonomisk utvärdering i Storbritannien jämförde LuTx med den medicinska behandlingen som patienten stod på under tiden han/hon väntade på organ (Anyanwu et al 2002). Studien inkluderade sjukvårdskostnader från ett samhällsperspektiv. Patienter följdes upp i fyra år varefter effekterna extrapolerades till 15 år, dvs. kortare tid än patientens förväntade återstående livstid. Data från UK Cardiothoracic Transplant Audit användes från åren 1995-1999, totalt 1030 patienter varav 677 genomgick transplantation. Resultaten visar på en inkrementell kostnadsnyttokvot på 637 000 kr för Tx av en lunga, 433 000 kr för Tx av två lungor och 387 000 kr för simultan hjärt-lunga transplantation. Studien skattade också en kostnadseffektkvot baserat på antalet vunna levnadsår.



**Tabell 3a.** Ekonomiska utvärderingar av lungtransplantation

	Land	År	N	Typ av studie	Utvärderingstyp	Perspektiv	Alternativ
Groen et al 2004	Nederländerna	1991-99	Ej relevant	Mikrosimulering	Kostnadseffekt- och kostnadsnytto-analys	Samhälle	Ingen Tx
Vasiladis et al 2005	Kanada	1997-01	124 (91 LuTx)	Kohort med retrospektiva data	Kostnadseffekt- och kostnadsnytto-analys	Hälsa- och sjukvård	Ingen Tx (väntelista)
Anyanwu et al 2002	UK	1995-99	1030 (260SLuTx, 199 DULuTx, & 218 HLuTx)	Retrospektiv	Kostnadseffekt- och kostnadsnytto-analys	Samhälle	Medicinsk behandling (väntelista)
Ouwens et al 2003	Nederländerna	1992-95	360 (57 LuTx)	Retrospektiv	Kostnadsnytto-analys	Hälsa- och sjukvård	Ingen Tx

Förkortningar: SLuTx – enkellungstransplantation; DLuTx – dubbellungstransplantation; HLuTx – simultan hjärt- och lungtransplantation.

**Tabell 3b.** Ekonomiska utvärderingar av lungtransplantation

	Utfall	Uppföljning	Diskonteringsränta	Kostnadseffektivitet	Kommentarer
Groen et al 2004	Levnadsår & QALY	25 år (livstid)	5 %	955 000 – 1 964 000 per levnadsår (US\$75 200-154 700) 978 000 – 1 141 000 per QALY (US\$77 000-89 900)	Skattning av kostnadseffektiviteten av Tx för sju olika sjukdomar.
Vasiladis et al 2005	Levnadsår & QALY	5-58 månader (+ extrapolering)	5 %	486 000/levnadsår (US\$40 048) 566 000/QALY (US\$46 631)	Kort uppföljning vilket kräver extrapolering.
Anyanwu et al 2002	Levnadsår & QALY	Upp till 4 år (+ extrapolering)	6 %	Per levnadsår: SLuTx: 671 000 (US\$50 825), DLuTx: 600 000 (US\$45 393), HLuTx: 551 000 (US\$41 720) Per QALY: SLuTx: 637 000 (US\$48 241), DLuTx: 433 000 (US\$32 803), HLuTx: 387 000 (US\$29 285)	
Ouwens et al 2003	QALY	Livstid	Ej angivet	1 045 000/QALY (US\$60 000)	

Förkortningar: SLuTx – enkellungstransplantation; DLuTx – dubbellungstransplantation; HLuTx – simultan hjärt- och lungtransplantation.



## Kommentarer på inkluderade studier

Endast ett fåtal ekonomiska utvärderingar av LuTx har utförts under de senaste 10 åren. De studier som motsvarade inkluderingskriterierna för denna litteraturöversikt indikerar att LuTx är en kostnadseffektiv behandling när de jämförs med medicinsk behandling, men till en relativt hög kostnad per QALY (över 500 000 kr). En stor variation utifrån underliggande sjukdom kan dock förväntas.

De inkluderade studierna är relativt metodologiskt väl utförda. Ett problem är att den faktiska uppföljningsperioden i studierna ofta är kort vilket kräver extrapolering. Detta är en följd av databegränsningar men framtida studier bör försöka omfatta längre perioder. Vidare är LuTx-patienter inte en homogen grupp som har visats i vissa studier. Skattningar av kostnadseffektivitet måste därför ta hänsyn till denna heterogenitet, både från patient- och sjukdomsperspektiv. Anyanwu et al (2002) visade också att kostnadseffektiviteten påverkas av hur transplantationerna genomförs, vilket således också måste tas hänsyn till. En följd av den heterogena transplantationsgruppen och därmed behovet av subgruppsanalys, är att ett större patientunderlag krävs än vad som hittills varit tillgängligt.

Fler studier behövs således, speciellt med lång uppföljning utifrån ett samhällsperspektiv, innan kostnadseffektiviteten av LuTx kan säkerställas.



## 3.4 Hjärttransplantation

### Litteraturöversikter

I litteraturöversikten av Machnicki et al (2006) dras slutsatsen att hjärttransplantation (HTx) troligtvis är kostnadseffektivt även om underlaget för en sådan slutsats är svag. Mendeloff et al (2004) skattade, baserat på tidigare studier, att HTx jämfört med ingen transplantation är kostnadseffektiv (439 000 kr per QALY), och studien av Kreuger (1989) fann att kostnaden per vunnet levnadsår genom HTx hamnar inom vad som brukar anses vara kostnadseffektivt i förhållande till andra medicinska interventioner. I en litteraturöversikt av kostnadseffektiviteten för olika behandlingar för hjärtproblem fann Rich & Nease (1999) att HTx är kostnadseffektivt. Generellt för dessa översikter är att underlaget för slutsatserna (dvs. inkluderade studier) är mycket svag.

### Ekonomiska utvärderingar, 2000-2010

I en studie av Cope et al (2001) jämförs slutenvårdskostnader och kliniskt utfall på kort sikt för HTx med tre icke-transplantationsbehandlingar (Tabell 4a-b). Även om denna studie är mer en kostnadsstudie än en ekonomisk utvärdering inkluderas den då det inte är någon statistisk skillnad i kliniskt utfall mellan behandlingarna. Studien kan därför ses som en kostnadsminimeringsanalys även om resultaten bör tolkas med försiktighet då t.ex. utfallen i jämförelsealternativen inte verkar vara inkluderade fullt ut. 268 patienter med kardiomyopati som behandlades mellan åren 1994-99 i USA inkluderades i studien, varav 52 av dessa patienter genomgick HTx. Resultaten visar att kostnaden för HTx är betydligt högre än för de tre andra behandlingsalternativen (1 088 000 kr vs. 358 000 – 458 000 kr). Här kan också noteras en senare studie som jämförde kostnader, utfall och överlevnad mellan HTx och vänsterkammerrekonstruktion i USA under tidigt 00-tal (Williams et al 2008). Studien är inte en ekonomisk utvärdering och metodologiskt begränsad i flera avseende (använder t.ex. avgifter istället för kostnader). Resultaten indikerar dock i likhet med Cope et al (2001) att vänsterkammerrekonstruktion kan vara kostnadseffektivt i jämförelse med HTx.

Kostnadseffektiviteten för pediatrika HTx, både primär och re-transplantation, studerades i Dayton et al (2006). Transplantation jämfördes med en situation utan transplantation som antogs ha 100 % omedelbar mortalitet. Detta innebär att varken kostnader eller QALYs uppkommer i alternativet. Studien utfördes utifrån ett enhetsperspektiv





vilket innebär att endast klinikens sjukvårdskostnader inkluderades. 95 transplantationer mellan åren 1997-04 ingår i studien varav 17 är re-transplantationer. Resultaten visar att pediatrik primär HTx är kostnadseffektiv med en kostnad per QALY på 534 000 kr. Re-transplantation visades ha sämre kostnadseffektivitet (940 000 kr per QALY). Givet att mortaliteten är hög bland dem som inte genomgår transplantation är det troligt att antagandet att inga kostnader och utfall uppkommer i jämförelsealternativet resulterar i en underskattning av kostnadseffektiviteten av pediatrik HTx.

En nederländsk studie jämför kostnadseffektiviteten för LuTx med HTx och LTx (Ouwens et al 2003). Den data som ligger till grund för skattningen av HTx är från åren 1984-87 och inkluderar 422 patienter varav 76 genomgick transplantation. Direkta sjukvårdskostnader är inkluderade över patienternas livstid. Jämförelsealternativet är en situation utan transplantation. Studien finner att kostnaden per QALY för HTx ligger på 784 000 kr.<sup>8</sup>

---

<sup>8</sup> Värdet som används här är uppskattat utifrån en figur i Ouwens et al (2003) då det exakta värdet inte redovisas i artikeln.



**Tabell 4a.** Ekonomiska utvärderingar av hjärtransplantation

	Land	År	N	Typ av studie	Utvärderingstyp	Perspektiv	Alternativ
Cope et al 2001	USA	1994-99	268 (52 HTx)	Retrospektiv	Kostnads-minimeringsanalys	Hälsa- och sjukvård/enhet	Koronar by-pass, mitraliskläffbehandling (mitral valve repair), och vänsterkammarekonstruktion
Dayton et al 2006	USA	1997-04	95 pediatrik HTx & re-Tx	Retrospektiv	Kostnadsnyttoanalys	Hälsa- och sjukvård/enhet	Ingen Tx
Ouwens et al 2003	Nederländerna	1984-87	422 (76 HTx)	Retrospektiv	Kostnadsnyttoanalys	Hälsa- och sjukvård	Ingen Tx

**Tabell 4b.** Ekonomiska utvärderingar av hjärtransplantation

	Utfall	Uppföljning	Diskonteringsränta	Kostnadseffektivitet	Kommentarer
Cope et al 2001	Korttids-överlevnad	Klinisk uppföljning	Ej relevant	1 088 000 (US\$76 000) för HTx vs. 358 000 – 458 000 (US\$25 000-32 000) för alternativ	Utfall endast mätt som överlevnad på kliniken, dvs. över mycket kort sikt.
Dayton et al 2006	QALY	Livstid	3 %	HTx: 534 000(QALY (US\$50 000) Re-Tx: 940 000/QALY (US\$88 000)	Inga kostnader eller utfall antas i alternativet, pga. hög mortalitet.
Ouwens et al 2003	QALY	Livstid	Ej angivet	784 000/QALY (US\$45 000)	Fokus på LTx, HTx endast för jämförelse.



## Kommentarer på inkluderade studier

Det finns få ekonomiska utvärderingar på HTx och de som finns har flera begränsningar. Främst tar studierna endast hänsyn till ett begränsat antal av de effekter som uppkommer av HTx. Alla studier är också utförda med någon form av hälso- och sjukvårdsperspektiv och utesluter därmed viktiga samhällseffekter (t.ex. produktionsbortfall, informell vård etc.). Detta försvårar möjligheterna att dra några slutsatser huruvida HTx är en behandling som är värd sina kostnader, speciellt utifrån ett samhällsperspektiv. De inkluderade studierna indikerar dock att HTx möjligtvis kan vara kostnadseffektivt från ett hälso- och sjukvårdsperspektiv men resultaten är inte entydiga och fler studier måste genomföras innan någon slutsats kan fastslås. Framtida studier bör vara bättre förankrade i hälsoekonomisk metod, samt genomföras utifrån ett samhällsperspektiv och därmed innefatta alla relevanta effekter.



## 3.5 Pankreastransplantation

Pankreastransplantation (PTx) genomförs främst för patienter med diabetes som lider av njursvikt för att återställa glukoskontroll. I dessa fall transplanteras pankreas och njure simultant men pankreas kan också transplanteras separat, för diabetespatienter utan njursvikt (Boudreau & Hodgson 2007). Denna litteraturöversikt tar upp alla transplantationstyper.

### Litteraturöversikter

Boudreau & Hodgson (2007) genomförde en systematisk litteraturöversikt av alla slags studier kring pankreastransplantationer. Tre typer av PTx ingick i studien: endast pankreas, simultan pankreas-njure och pankreas efter KTx (två operationer). Författarna fann att det var svårt att bedöma kostnadseffektiviteten för PTx av flera orsaker; få studier jämförde PTx med livslång insulinbehandling eller dialys, det fanns en brist på randomiserade studier som kunde belägga effektiviteten av PTx och på grund av att det var svårt att jämföra studier då transplantationsteknikerna hade förändrats över tid vilket medfört förbättrad överlevnad och minskade komplikationer. Dock indikerade ett fåtal av de inkluderade studierna att PTx kan vara kostnadseffektivt (simultan pankreas-njure vs. KTx och dialys; endast pankreas vs. insulinbehandling) medan andra studier indikerade att PTx inte är kostnadseffektivt inom normalt accepterade gränser. På samma sätt fann Rowe et al (2004) ett begränsat underlag för kostnadseffektivitet för PTx. I denna studie drogs slutsatsen att ett större underlag krävs och att framtida studier bör fokusera mer på patientselektion och uppföljning av effekterna av PTx. Både Boudreau & Hodgson (2007) och Rowe et al (2004) efterfrågar prospektiva studier.

Demartines et al (2005) undersökte utfallen från olika operationstekniker och immun-dämpande medel vid PTx samt kostnadseffektiviteten. De fann att lyckade simultana pankreas-njurtransplantationer är kostnadseffektiva i förhållande till dialys, KTx och insulinbehandling. Endast en ekonomisk utvärdering är inkluderad i denna studie och flera begränsningar är noterade, så slutsatserna bör tolkas med försiktighet.



## Ekonomiska utvärderingar, 2000-2010

Endast en studie som har publicerats under de senaste 10 åren skattar kostnads-effektiviteten av PTx. Denna studie är också inkluderad i översikterna av Boudreau & Hodgson (2007) och Demartines et al (2005).

Kiberd & Larson (2000) undersökte effekten av tidig pankreas (endast) transplantation i jämförelse med insulinbehandling genom en Markovmodell där parametrarna hämtades från litteraturen. En 50 år lång tidsperiod analyserades utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Endast direkta sjukvårdskostnader var inkluderade, inklusive ett flertal diabetesrelaterade komplikationer. Resultaten visar på en inkrementell kostnad per QALY på 849 000 kr för PTx. En mängd känslighetsanalyser genomfördes där de flesta resultat visade på en kostnad under 1 502 000 kr per QALY.

## Kommentarer på inkluderade studier

Litteratursökningen visade på fler litteraturöversikter än faktiska ekonomiska utvärderingar av PTx. Endast en utvärdering har utförts under de senaste 10 åren. Slutsatserna i litteraturöversikterna ovan är generellt sett mycket försiktiga och fokuserar i huvudsak på behovet av fler och bättre studier. Även om Kiberd & Larson (2000) är en väl genomförd studie måste slutsatsen bli att kostnadseffektiviteten för PTx inte kan fastslås i avsaknad av andra studier. Förutom att framtida ekonomiska utvärderingar måste genomföras så bör de också inkludera alla kostnader och positiva utfall, företrädesvis med ett samhällsperspektiv, samt vara väl förankrade i hälsoekonomisk metod.



## 3.6 Tarmtransplantation

Problem med tarmarna kan resultera i att kroppens behov av näring och vätska inte kan tillfredsställas på normalt sätt. Den vanliga behandlingen innebär att näring tillförs intravenöst (parenteral nutrition), även om detta kan medföra komplikationer. Tunntarmstransplantation (small bowel) har syftet att återställa funktionen hos patienter med tarmproblem (Medical Advisory Secretariat 2003). Proceduren ska anses vara ett alternativ för patienter med oåterkallelig förlust av funktionen i tarmen och som lider av komplikationer av parenteral nutrition (PN) (Middleton & Jamieson 2005).

### Litteraturöversikter

Tre litteraturöversikter framkom i litteratursökningen angående tarmtransplantation (TTx), där alla fokuserar på tunntarmstransplantation. Den ena, Medical Advisory Secretariat (2003), inkluderade endast två ekonomiska studier. Ingen av dessa uppfyller kraven på en ekonomisk utvärdering utan ska istället ses som kostnadsstudier. Översikten kan därför inte dra några slutsatser om kostnadseffektiviteten av TTx. Den andra litteraturöversikten, Middleton & Jamieson 2003, inkluderade också två studier (en identisk med Medical Advisory Secretariat 2003). Studien finner att tunntarmstransplantation är billigare än hem-PN och att proceduren kan förväntas vara kostnadseffektiv för patienter med komplikationer av PN. Dessa slutsatser verkar dock vara svagt underbyggda i de studier som inkluderats och översiktens slutgiltiga slutsatser behandlar inte kostnadseffektiviteten av TTx över huvudtaget (Middleton & Jamieson 2003). Slutligen finns det en tredje studie som tar upp tidigare forskning kring kostnadseffektivitet (O'Keefe & Matarese 2006). Tre studier är inkluderade som indikerar att tunntarmstransplantation är kostnadseffektivt om organet överlever 1-3 år. Utifrån presentationen kan dock inte de inkluderade studiernas kvalitet avgöras.

### Ekonomiska utvärderingar, 2000-2010

Longworth et al (2006) skattade kostnadseffektiviteten utifrån ett sjukhusperspektiv av pediatrik tunntarmstransplantation, baserat på ett transplantationprogram i UK. 53 patienter ingick i studien varav 14 genomgick transplantation mellan åren 1997-2001 (10 kombinerat med LTx, 2 multiorgan och 2 ensam tunntarmstransplantation), med en



uppföljningstid på 30 månader. Två olika metoder användes för att skatta patienternas utfall i frånvaro av Tx, vilket medförde att två olika kostnadseffektivitetskvor skattades. Den ena metoden extrapolerade data från tiden innan transplantation medan den andra innefattade modellering. Modelleringen visade att tunntarmstransplantation är en dominerande strategi i jämförelse med ett alternativ utan transplantation (dvs. PN). Metoden med extrapolering av effekter visade dock att tunntarmstransplantation är dominerat av ”gold standard” behandling. Inga slutsatser kan därför dras i studien då de två olika metoderna ger helt motstridiga resultat. Den korta uppföljningsperioden, få patienter och uteslutandet av många kostnadskategorier är begränsningar i studien som kan påverka skattningen av kostnadseffektiviteten.

### Kommentarer på inkluderade studier

Kostnadseffektiviteten av TTx är i princip utforskat då endast en ekonomisk utvärdering har hittats. Även om detta är en väl utförd studie som också fokuserar på vissa metodologiska problem, så ger den ingen indikation på kostnadseffektiviteten av tunntarmstransplantation (Longworth et al 2006). Fler studier krävs därför, väl förankrade i hälsoekonomisk metod och från ett samhällsperspektiv.



## 4 Diskussion och förslag för framtida forskning

Tidigare utförda litteraturöversikter har dragit slutsatsen att organtransplantationer är kostnadseffektiva (Machnicki et al 2006) eller åtminstone inom gränserna för andra accepterade medicinska behandlingar (Kreuger 1989). Resultaten från denna litteraturöversikt ifrågasätter till viss del grunderna för dessa slutsatser. Den främsta anledningen är att det är relativt få ekonomiska utvärderingar som har utförts, speciellt med tanke på mängden av faktorer som kan förväntas påverka kostnadseffektiviteten. På produktionssidan skiljer sig till exempel sjukvårdssystem, insamling av organ och transplantationsutförandet mellan länder och mellan sjukvårdsenheter. Patient- och sjukdomskaraktäristika skiljer sig mellan utförda studier och försvårar därmed jämförelser och riskerar påverka kostnadseffektivitetsskattningarna. Kostnadseffektiviteten av organtransplantationer bör därför studeras ytterligare. Det ska dock också påpekas att det samlade evidensunderlaget varierar stort mellan olika organ. Utifrån denna litteraturöversikt verkar det rimligt att fastslå att njurtransplantation är en kostnadseffektiv och kostnadsbesparande behandling i jämförelse med dialys. Även levertransplantation verkar vara en kostnadseffektiv behandling även om osäkerheten är större än för njurtransplantation. För alla andra transplantationstyper som har ingått i denna litteraturöversikt kan kostnadseffektivitet varken beläggas eller förkastas.

Effekter och konsekvenser av organtransplantation är dock mycket mer studerat än kostnadseffektiviteten, t.ex. överlevnad, organets livslängd, livskvalitet och kostnadsstudier som främst fokuserar på sjukvården eller en enskild enhet. Gällande kostnadsstudier är det uppenbart från litteraturgenomgången ovan att få studier sätter kostnaderna i relation till utfallen och därmed tar ett steg mot ekonomiska utvärderingar. Ett fåtal studier som använde ett grovt mått på kostnad i relation till någon typ av utfall noterades i litteratursökningen. Dessa uppfyllde inte kraven för att vara ekonomiska utvärderingar av flera skäl, t.ex. få kostnadskategorier, utfall mätt som en process och avsaknad av ett jämförelsealternativ. Det bör noteras att det dock finns en mängd ekonomiska utvärderingar på specifika delar av transplantationsprocessen, t.ex. på olika





immundämpande medel (se t.ex. Desmartines et al 2005). Sådana studier kan dock inte säga huruvida transplantationer bör genomföras över huvud taget.

Det finns en del metodologiska problem i de studier som har inkluderats i denna litteraturoversikt. För det första är de flesta studier utförda utifrån någon form av hälso- och sjukvårdsperspektiv. Även om sådana studier kan vara intressanta så utesluter de en mängd viktiga effekter på samhället, såsom kostnader för patienter, familj och anhöriga samt produktionsbortfall (produktivitet antas dock ibland vara en del av QALY-måttet, se t.ex. Kiberd & Larson 2000). Ett samhällsperspektiv föredras generellt då det innefattar alla effekter på samhället, oavsett vem som betalar eller drar nytta av utfallen.<sup>9</sup> Vissa av de inkluderade studierna är ytterligare avgränsade till en specifik sjukvårdsenhets perspektiv. Detta minskar ytterligare möjligheten att tolka resultaten och därmed nyttan med studierna då det är möjligt att kostnader och utfall skiftar till andra delar av hälso- och sjukvårdssystemet.

För det andra är uppföljningstiden begränsad i flera av de prospektiva/retrospektiva studierna. En kort uppföljningsperiod riskerar att missa viktiga effekter av transplantation i förhållande till jämförelsealternativet, såsom sena komplikationer men framför allt ökad livslängd och förbättrad livskvalitet. Modelleringsstudier har generellt sett inte dessa problem med kräver istället en stor mängd information om långtidseffekterna av transplantationer för att kunna skapa en realistisk modell. Det går utanför denna litteraturoversikts ramar att utvärdera modellerna i studierna ovan i detalj, t.ex. modellparametrar och tillskriven livskvalitet i olika hälsotillstånd.

För det tredje förväntas patient- och sjukdomskaraktäristika påverka kostnadseffektiviteten vid transplantationer. Det är därför viktigt att utföra utvärderingar för olika patientgrupper (e.g. Studer et al 2004). Även om många studier presenterar studieunderlagets demografiska karaktäristik så är det endast ett fåtal studier som skattar olika kostnadseffektivitetskvoter för olika patientgrupper (t.ex. Longworth et al (2003) för olika sjukdomar; Jassal et al (2003) för ålder och samsjuklighet). Denna begränsning i tidigare studier är troligtvis en effekt av ett begränsat studieunderlag, dvs. få utförda transplantationer. Antalet transplantationer har dock ökat över tid och framtida studier bör utföra gruppanalyser när så är möjligt, t.ex. ålder- och könsanalyser samt för underliggande sjukdom.

---

<sup>9</sup> I flera fall där ett samhällsperspektiv har använts är inte alla relevanta kostnadskategorier inkluderade. Om ett samhällsperspektiv används men t.ex. bara hälso- och sjukvårdskostnader inkluderas, uppstår, i princip, samma problem som om ett hälso- och sjukvårdsperspektiv hade använts.



Det fjärde problemet härrör också till studieunderlaget, vilket oftast inte är jämförbart med kontrollgruppen. Som ovan diskuterat är randomiserade kontrollstudier problematiska att utföra inom transplantationsområdet, vilket medför att de som genomgår transplantation generellt sett inte är jämförbara med dem som är kvar på väntelistan och/eller får behandling utan transplantation. Ett exempel på detta är KTx i förhållande till dialys, där patienter som får den förra behandlingen normalt sett är yngre och har mindre samsjuklighet (Kontodimopoulos & Niakas 2008). Detta försvårar jämförelse mellan effekterna av transplantation och att kvarstå på väntelistan/få annan behandling. Det bör också noteras att flertalet studier jämför Tx med en situation med omedelbar död utan kostnader och utfall. Detta är varken ett rimlig eller relevant jämförelsealternativ då någon form av behandling alltid sätts in, om så endast understödande vård. En möjlig väg, som har använts i flertalet studier, runt svårigheten att jämföra de som genomgår Tx med dem som får annan behandling, är att modellera effekterna av behandlingarna. Detta ställer dock mycket stora krav på informationen som modellerna byggs upp av, dvs. effekter av behandling och sjukdomen i sig. Stora skillnader i resultat mellan studier som utnyttjar modellering och prospektiva/retrospektiva studier, som åskådliggjordes i Longworth et al (2006), måste förklaras innan den potentiella fördelen med modelleringsstudier för kostnadseffektivitet för organtransplantationer kan fastslås. Även möjligheten att utnyttja naturliga experiment, i den mån sådana finns, bör utforskas för att komma runt denna felkälla.

En annan sida av det här problemet är att även om flera olika behandlingsalternativ finns så kan det för en enskild patient bara finnas ett lämplig behandlingsalternativ. Den felmarginal som uppstår på grund av detta försvårar jämförelser av kostnadseffektivitetskvoter. En föreslagen lösning är att istället för att utvärdera enskilda behandlingar, utvärdera hela program för t.ex. njursvikt (Wingelmayer et al 2002). Dock bör nämnas att vårdkvaliteten kan skilja sig mellan sjukhus, vilket försvårar denna föreslagna lösning. Högkvalitativ vård har visats vara associerad med lägre framtida kostnader från komplikationer (Englesbe et al 2009).

För det femte är presentationen i flera av de inkluderade studierna kortfattad vilket gör att det är svårt att bedöma metoder och resultat. Exempelvis är det generellt svårt att säkerställa att alternativen har kostnadssatts på ett korrekt sätt och att inte t.ex. avgifter har använts. Andra områden där bristande eller otydlig information försvårar tolkning av resultat är studiernas perspektiv samt vad som är kontrollerat för angående alternativet i de inkrementella analyserna.



Ett sista metodologiskt problem som är värt att ta upp är att många av de inkluderade studierna fokuserar på ”lyckade transplantationer”. Det är oftast oklart om effekterna från ”misslyckade transplantationer” ingår i beräkningarna för kostnadseffektivitet. Detta kan innebära att graden av kostnadseffektivitet generellt sett är överskattad. Huruvida detta i realiteten är ett problem kan inte avgöras i nuläget.

Det är möjligt att gå in i större djup i diskussionen kring metoder som har använts i de inkluderade studierna. Det skulle dock vara av begränsat värde då vad som främst behövs nu är fler studier för att få en acceptabel bas för en sådan diskussion. Vi kommer därför nu inrikta oss på några konkreta förslag för framtida studier.

Baserat på denna litteraturöversikt är rekommendationen att ekonomiska utvärderingar bör göras inom organtransplantationsområdet, utifrån ett samhällsperspektiv, med svenska data och med hänsyn till skillnader i patient- och sjukdomskaraktäristika mellan olika behandlingsgrupper. Fördelen med att använda svenska data är att det saknas utvärderingar som fokuserar på den svenska situationen och generalisering av internationella resultat är problematiskt (Anyanwu et al 2002). Vidare har Sverige en relativt god tillgång på data som möjliggör länkning till andra register, vilket kan möjliggöra detaljerad uppföljning angående arbetsmarknadsutfall (arbetslöshet, sjukfrånvaro, förtidspensionering etc.) och sjukvårdsutnyttjande. Eventuella effekter på levande donatorer måste också fångas upp in framtida ekonomiska utvärderingar, företrädesvis över en längre tidsperiod.

Utvärderingar av alla typer av organtransplantation är efterfrågansvärda, speciellt patientgruppsanalyser, men behovet av fler studier är störst för hjärta, lunga, tarm och pankreastransplantation. Transplantationer av lever och njurar är som ovan visat mer utforskat och kostnadseffektiviteten relativt säkerställd. Speciellt pankreas är intressant med tanke på den relativt höga incidensen av diabetes, både i Sverige och internationellt.

Det är viktigt att framtida forskningsprojekt definieras i samråd mellan den hälsoekonomiska och medicinska professionen. Den förra kan bidra med metodologiskt väl utförda studier samt intressanta (hälso)ekonomiska frågeställningar. Den senare är viktig i processen då flera faktorer bör tas hänsyn till vid prioriteringen mellan projekt, t.ex. antal transplantationer, prevalens, incidens, patientgrupper och självklart medicinsk



fackkunskap. Förutom definiering av intressanta studieområden kan samråd också identifiera grupper ur ett medicinskt och hälsoekonomiskt perspektiv som potentiellt skulle kunna få tillgång till transplantation för kostnadseffektivt utnyttjande av resurser och ökad patientnytta.

Slutligen rekommenderas att framtida studier undersöker möjligheterna att utnyttja metoder för att reducera felskattningar som kan uppkomma vid observationsdata på grund av skillnader i patientskaraktäristika mellan olika behandlingar. Matchning för ålder, kön och sjukdom kan vara ett första steg, men även mer avancerade statistiska matchningsmetoder bör användas.



## Slutsatser

Denna studie är en systematisk genomgång av tillgänglig litteratur kring ekonomiska utvärderingar av organtransplantationer publicerade sedan år 2000. Med undantag för lever och njurtransplantationer är antalet studier om transplantationernas kostnadseffektivitet för få för att säkra slutsatser ska kunna dras. För lever och njurtransplantationer finns det flera studier som pekar på att behandlingarna är kostnadseffektiva. Det ska dock påpekas att även för dessa behandlingar behövs fler metodologiskt förbättrade studier som tar hänsyn till patient-, sjukdoms- och behandlingsfaktorer som förväntas påverka kostnadseffektiviteten. Framtida studier bör också utföras utifrån ett samhällsperspektiv, säkerställa att alla relevanta kostnader och utfall inkluderas och öka uppföljningstiden.



## Litteraturlista

Anyanwu, A.C., McGuire, A., Rogers, C.A. & Murday, A.J. (2002) "An economic evaluation of lung transplantation" *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 123(3): 411-420

Boudreau, R. & Hodgson, A. (2007) *Pancreas transplantation to restore glucose control: review of clinical and economic evidence [Technology Report number 84]*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007

Cleemput, I., Kesteloot, K., Vanrenterghem, Y. & De Geest, S. (2004) "The economic implications of non-adherence after renal transplantation" *Pharmacoeconomics* 22(18): 1217-34

Cope, J.T., Kaza, A.K., Reade, C.C., Shockey, K.S., Kern, J.A., Tribble, C.G. & Kron, I.L. (2001) "A cost comparison of heart transplantation versus alternative operation for cardiomyopathy" *Ann Thorac Surg* 72: 1298-1305

Dayton, J.D., Kanter, K.R., Vincent, R.N. & Mahle, W.T. (2006) "Cost-effectiveness of pediatric heart transplantation" *Journal of Heart and Lung Transplantation* 25(4): 409-415

Desmartines, N., Schiesser, M. & Clavien, P-A. (2005) "An evidence-based analysis of simultaneous pancreas-kidney and pancreas transplantation alone" *American Journal of Transplantation* 5: 2688-2697

Drummond, M.F., Sculpher, M.J., Torrance, G.W., O'Brien, B. & Stoddart, G.L. (2005) *Methods for economic evaluation of health care programmes* (3rd ed.) Oxford

Eichler, H-G., Kong, S.X., Gerth, W.C., Mavros, P. & Jönsson, B. (2004) "Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge?" *Value in Health* 7(5): 518-528

Englesbe, M.J., Dimick, J.B., Fan, Z., Baser, O. & Birkmeyer, J.D. (2009) "Case mix, quality and high-cost kidney transplant patients" *American Journal of Transplantation* 9: 1108-14

Gerdtham, U-G. (2009) *Hälsoekonomi: hur ekonomi kan bidra till folkhälsan i: Folkhälsa som tvärvetenskap: möten mellan ämnen*, Ejlerthsson, G. & Andersson, I. Studentlitteratur AB, Lund.



- Gloor, J.M. & Stegall, M.D. (2007) "ABO incompatible kidney transplantation" *Curr Opin Nephrol Hypertens* 16: 529-534
- Greiner, W., Obermann, K. & Graf van der Schulenburg, J-M. (2001) "Socio-economic evaluation of kidney transplantation in Germany" *Archives of Hellenic Medicine* 18(2): 147-155
- Groen, H., van der Bij, W., Koëter, G.H. & TenVergert, E.M. (2004) "Cost-effectiveness of lung transplantation in relation to type of end-stage pulmonary disease" *American Journal of Transplantation* 4: 1155-1162
- Ishida, K., Imai, H., Ogasawara, K., Hagiwara, K., Todo, S., Furukawa, H., Fujita, H., Sakurai, T. & Tamashiro, H. (2006) "Cost-utility of living donor liver transplantation in a single Japanese center" *Hepato-Gastroenterology* 53: 588-591
- Jassal, S.V., Krahn, M.D., Naglie, G., Zaltzman, J.S., Roscoe, J.M., Cole, E.H. & Redelmeier, D.A. (2003) "Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis" *Journal of American Society of Nephrology* 14: 187-196
- Kaló, Z., Járay, J. & Nagy, J. (2001) "Economic evaluation of kidney transplantation versus hemodialysis in patients with end-stage renal disease in Hungary" *Progress in Transplantation* 11(3): 188-193
- Kaló, Z. (2003) "Economic aspects of renal transplantation" *Transplantation Proceedings* 35: 1223-26
- Kaminota, M. (2001) "Cost-effectiveness analysis of dialysis and kidney transplants in Japan" *Keio J Med* 50(2): 100-108
- Kiberd, B.A. & Larson, T. (2000) "Estimating the benefits of solitary pancreas transplantation in nonuremic patients with type 1 diabetes mellitus: a theoretical analysis" *Transplantation* 70(7): 1121-1127
- Knoll, G.A. (2009) "Is kidney transplantation for everyone? The example of the older dialysis patient" *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 4: 2040-44
- Kok, N.F.M., Adang, E.M.M., Hansson, B.M.E., Dooper, I.M., Weimar, W. van der Wilt, G-J. & IJzermans, J.N.M. (2007) "Cost-effectiveness of laparoscopic versus mini-incision open donor nephrectomy: a randomized study" *Transplantation* 83(12): 1582-87
- Kontodimopoulos, N. & Niakas, D. (2008) "An estimate of lifelong costs and QALYs in renal replacement therapy based on patients' life expectancy" *Health Policy* 86: 85-96



Krueger, H. (1989) "Economic analysis of solid organ transplantation: a review for policy makers" *Health Policy* 13: 1-17

Longworth, L., Young, T., Buxton, M.J., Ratcliffe, J., Neuberger, J., Burroughs, A. & Bryan, S. (2003) "Midterm cost-effectiveness of the liver transplantation program of England and Wales for three disease groups" *Liver Transplantation* 9(12): 1295-1307

Longworth, L., Young, T., Beath, S.V., Kelly, D.A., Mistry, H., Protheroe, S.M., Ratcliffe, J. & Buxton, M.J. (2006) "An economic evaluation of pediatric small bowel transplantation in the United Kingdom" *Transplantation* 82: 508-516

Machnicki, G., Seriai, L. & Schnitzler, M.A. (2006) "Economics of transplantation: a review of the literature" *Transplantation Reviews* 20: 61-75

Majno, P.E., Sarasin, F.P., Mentha, G. & Hadengue, A. (2000) "Primary liver resection and salvage transplantation or primary liver transplantation in patients with single, small hepatocellular carcinoma and preserved liver function: an outcome-oriented decision analysis" *Hepatology* 31(4): 899-906

Matas, A.J. & Schnitzler, M. (2003) "Payment for living donor (vendor) kidneys: a cost-effectiveness analysis" *American Journal of Transplantation* 4: 216-221

Medical advisory secretariat (2003) "Small bowel transplant: an evidence-based analysis" *Ontario health Technology Assessment Series* 3(1)

Mendeloff, J., Ko, K., Roberts, M.S., Byrne, M. & Dew, M.A. (2004) "Procuring organ donors as a health investment: how much should we be willing to spend?" *Transplantation* 78(12): 1704-1710

Middleton, S.J. & Jamieson, N.V. (2005) "The current status of small bowel transplantation in the UK and internationally" *Gut* 54: 1650-1657

Northup, P.G., Abecassis, M.M., Englesbe, M.J., Emond, J.C., Lee, V.D., Stukenborg, G.J., Tong, L. & Berg, C.L. (2009) "Addition of adult-to-adult living donation to liver transplant programs improves survival but at an increased cost" *Liver Transplantation* 15: 148-162.

O'Grady, J.G. (1997) "Clinical economics review: liver transplantation" *Aliment Pharmacol Ther* 11: 445-451

O'Keefe, S.J.D. & Matarese, L. (2006) "Small bowel transplantation" *Current Gastroenterology Reports* 8: 360-366





OECD (2010) "4. PPPs and exchange rates" Stat Extracts Organisation for Economic Co-operation ([http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA\\_TABLE4](http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4)) accessed 101214

Ouwens, J.P., van Enckevort, P.J., TenVergert, E.M., Bonsel, G.J., van der Bij, W., Haagsma, E.B., Rutten, F.F.H., Slooff, M.J.H. & Koëter, G.H. (2003) "The cost effectiveness of lung transplantation compared with that of heart and liver transplantation in the Netherlands" *Transpl Int* 16: 123-127

Patel, N., DeCamp, M. & Criner, G.J. (2008) "Lung transplantation and lung volume reduction surgery versus transplantation in chronic obstructive pulmonary disease" *Proceedings of the American Thoracic Society* 5: 447-453

Perovic, S. & Jankovic, S. (2009) "Renal transplantation vs hemodialysis : cost-effectiveness analysis" *Vojnosanit Pregl* 66(8) : 639-644

Quinn, R.R., Manns, B.J. & McLaughlin, K.M. (2007) "Restricting cadaveric kidney transplantation based on age: the impact on efficiency and equity" *Transplantation Proceedings* 39: 1362-67

Rich, M.W. & Nease, R.F. (1999) "Cost-effectiveness analysis in clinical practice - the case of heart failure" *Arch Intern Med* 159: 1690-1700

Rowe, B.R., Bain, S.C. & Mendelsohn, R. (2004) "Cost benefits of simultaneous pancreas-kidney transplantation (SPK): the case for commissioning in the UK" *Pract Diab Int* 21(5): 187-191

Sagmeister, M., Müllhaupt, B., Kadry, Z., Kullak-Ublick, G.A., Clavien, P.A. & Renner, E.L. (2002) "Cost-effectiveness of cadaveric and living-donor liver transplantation" *Transplantation* 73: 616-622

Sagmeister, M. & Müllhaupt, B. (2005) "Is living donor liver transplantation cost-effective?" *Journal of Hepatology* 43: 27-32

Sarasin, F.P., Majno, P.E., Llovet, J.M., Bruix, J., Mantha, G. Hadengue, A. (2001) "Living donor liver transplantation for early hepatocellular carcinoma: a life-expectancy and cost-effectiveness perspective" *Hepatology* 33(5): 1073-1079

Schnitzler, M. & Machnicki, G. (2006) "ABO-incompatible living donor transplantation: is it economically 'compatible'?" *Transplantation* 82: 168-169

Schulak, J.A., Henry, M.L., Munda, R., Mayes, J.T. & Bohnengel, A. (2001) "Pancreas transplantation in Ohio: a 15-year outcomes analysis" *Surgery* 130(4): 546-553



Schweitzer, E.J., Perencevich, E.N., Philosphe, B. & Bartlett, S.T. (2007) "Estimated benefits of transplantation of kidneys from donors at increased risk for HIV or Hepatitis C infection" *American Journal of Transplantation* 7: 1515-25

Singer, L.G. (2004) "Cost-effectiveness and quality of life: benefits of lung transplantation" *Respiratory Care Clinics of North America* 10: 449-457

Studer, S.M., Levy, R.D., McNeil, K. & Orens, J.B. (2004) "Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness" *European Respiratory Journal* 24: 674-685

Socialstyrelsen 2008 Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 – Bilaga 2 [National guidelines for cardiac care 2008 – appendix 2] Stockholm

US Labor Department (2010) Consumer price index US Labor Department, Bureau of Labor Statistics (<http://www.bls.gov/cpi/#data>) accessed 101214

Vasiliadis, H-M., Collet, J-P., Penrod, J.R., Ferraro, P. & Poirier, C. (2005) "A cost-effectiveness and cost-utility study of lung transplantation" *Journal of Heart and Lung Transplantation* 24: 1275-83

Verheijde, J.L., Rady, M.Y. & McGregor, J.L. (2008) "Hypothetical modeling about the cost effectiveness of kidney transplantation for end-stage renal disease: untested assumptions, unaccounted variables and unknown consequences" *Health Policy* 88: 392-396

Whiting, J.F., Kiberd, B., Kalo, Z., Keown, P. & Kjerulf, M. (2004) "Cost-effectiveness of organ donation: evaluation investment into donor action and other donor initiatives" *American Journal of Transplantation* 4: 569-573

WHO (2010) Cost-effectiveness thresholds  
([http://www.who.int/choice/costs/CER\\_thresholds/en/index.html](http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html)) accessed 101124

Williams, J.A., Weiss, E.S., Patel, N.D., Nwakanma, L.U., Reeb, B.E. & Conte, J.V. (2008) "Surgical ventricular restoration versus cardiac transplantation: a comparison of cost, outcomes, and survival" *Journal of Cardiac Failure* 14(7): 547-554

Winkelmayer, W.C., Weinstein, M.C., Mittleman, M.A., Glynn, R.J. & Pliskin, J.S. (2002) "Health economic evaluations: the special case of end-stage renal disease treatment" *Medical Decision Making* 22: 417-430





INSTITUTET FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSEKONOMI

[www.ihe.se](http://www.ihe.se)

