



Hagfræðilegt mat á nálaskiptiþjónustu sem forvörn gegn útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla á Íslandi

Elías Sæbjörn Eyþórsson

Ritgerð til BS gráðu
Háskóli Íslands
Heilbrigðisvíssindasvið



HÁSKÓLI ÍSLANDS

Hagfræðilegt mat á nálaskiptiþjónustu sem forvörn gegn útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla á Íslandi

Elías Sæbjörn Eyþórsson¹

Ritgerð til BS gráðu í Læknisfræði

Leiðbeinendur:

Magnús Gottfreðsson^{1,2}, Tinna Laufey Ásgeirsdóttir³
Læknadeild Háskóla Íslands¹, Smitsjúkdómadeild Landspítalans², Hagfræðideild Háskóla
Íslands³

Læknadeild
Heilbrigðisvíssindasvið Háskóla Íslands
júní 2012

Ágrip

Inngangur: Frá árinu 2007 hefur fjöldi HIV smita aukist meðal sprautufíkla á Íslandi og síðastliðin tvö ár hafa þeir verið tæplega helmingur allra nýgreindra. Markmið rannsóknarinnar var að meta hvort nálaskiptiþjónusta væri kostnaðarhagkvæm sem forvörn gegn útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Kostnaðarnytjagreining var gerð út frá samfélagslegu sjónarhorni. Verðlagsár greiningarinnar er 2011 og við núvirðingu var miðað við 3% afvöxtunarstuðul. Borið var saman tíu ára tímabil (2011 - 2020) með og án nálaskiptiþjónustu. Kostnaðarnytjahlutfallið var reiknað út frá kostnaði á hvert lífsgæðavegið lífár. Næmisgreining var gerð á öllum helstu forsendum.

Niðurstöður: Kostnaður samfélagsins vegna HIV smita meðal sprautufíkla á tímabilinu 2011 - 2020 var metinn vera 1.062.608.598 kr án nálaskiptiþjónustu en 1.087.080.804 kr með nálaskiptiþjónustu. Umfram kostnaður vegna nálaskiptiþjónustu var því 24.472.207 kr. Með nálaskiptiþjónustu var hægt að koma í veg fyrir 4,53 HIV smit og bjarga 7,39 lífsgæðavegnum lífárum á tímabilinu. Kostnaður vegna hvers aukalegs lífsgæðavegins lífárs var 3.313.572 kr.

Ályktanir: Samkvæmt viðmiði Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar er aðgerð kostnaðarhagkvæm ef hún skilar einu lífsgæðavegnu lífári undir þrefaldri vergri landsframleiðslu á einstakling. Árið 2011 var þrefold verg landsframleiðsla á Íslandi 15.329.757 kr. Næmisgreining á helstu forsendum skilaði kostnaði innan þessara marka. Niðurstöður rannsóknarinnar benda því til þess að nálaskiptiþjónusta sé kostnaðarhagkvæm forvörn gegn útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla á Íslandi.

Efnisyfirlit

Myndaskrá	vii
Töfluskrá	viii
Listi yfir skammstafanir	ix
Pakkir	x
1 Inngangur.....	1
1.1 Faraldsfræði HIV	1
1.1.1 Upphof HIV heimsfaraldursins	1
1.1.2 Smitleiðir HIV	1
1.1.3 Meðferð við HIV	2
1.1.4 HIV heimsfaraldurinn	2
1.1.5 HIV á Íslandi.....	4
1.2 Faraldsfræði sprautufíknar.....	6
1.2.1 Faraldsfræði sprautufíknar á heimsvísu	6
1.2.2 HIV meðal sprautufíkla á heimsvísu	7
1.2.3 Faraldsfræði sprautufíknar á Íslandi	8
1.2.3.1 Algengi og nýgengi sprautufíknar á Íslandi	9
1.2.3.2 Smitsjúkdómar meðal sprautufíkla á Íslandi	11
1.3 Skaðaminnkun	12
1.3.1 Nálaskiptipjónusta (NSP)	12
1.3.1.1 NSP á Íslandi	13
1.3.1.2 Vísbendingar um virkni NSP.....	13
1.4 Kostnaðargreining	14
1.5 Markmið rannsóknar	16
2 Efni og aðferðir.....	17
2.1 Forsendur kostnaðarnytjagreiningarinnar.....	17
2.2 Kostnaðarnytjahlutfallið	20
2.3 Næmisgreining á forsendum.....	20
3 Niðurstöður	22
3.1 Forsendur kostnaðarnytjagreiningarinnar.....	22
3.2 Kostnaðarnytjahlutfallið (ICUR).....	29
3.3 Næmisgreining	29
4 Umræður og ályktanir	33
5 Heimildaskrá	36

Myndaskrá

<i>Mynd 1: Heildarfjöldi lifandi einstaklinga með HIV í heiminum árin 1990 - 2010</i>	3
<i>Mynd 2: Fjöldi nýrra HIV smita á heimsvísu árin 1990 - 2010</i>	3
<i>Mynd 3: Skífurit sem sýnir skiptingu smita eftir áhættuþáttum meðal karla á árunum 1983 - 2011</i>	4
<i>Mynd 4: Skífurit sem sýnir skiptingu smita eftir áhættuþáttum meðal kvenna á árunum 1983 - 2011</i>	5
<i>Mynd 5: Dreifing smita eftir áhættuþáttum 1983 - 2011</i>	5
<i>Mynd 6: Heimskort sem sýnir algengi sprautufíknar</i>	7
<i>Mynd 7: Heimskort sem sýnir algengi HIV meðal sprautufíkla eftir landi</i>	8
<i>Mynd 8: Fjöldi einstaklinga með sprautufíkn sem innritaðist á Vog á árunum 2001 – 2009..</i>	10
<i>Mynd 9: Algengi sprautufíknar meðal Íslendinga á aldrinum 15 - 64 ára á árunum 2001 - 2009</i>	11
<i>Mynd 10: Próun HIV faraldurs meðal sprautufíkla í hinum Norðurlöndunum auk Eistlands.</i>	23
<i>Mynd 11: Spá um fjölda HIV tilfella meðal sprautufíkla 2011 – 2020 miðað við að engin NSP sé til staðar.</i>	23
<i>Mynd 12: Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna NSP á tímabilinu 2011 – 2020.</i>	27
<i>Mynd 13: Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna HIV meðferðar sprautufíkils á tímabilinu 2011 – 2020.....</i>	28
<i>Mynd 14: Næmisgreining á fjölda sprautufíkla.....</i>	30
<i>Mynd 15: Næmisgreining á virkni NSP.....</i>	30
<i>Mynd 16: Næmisgreining á mismun HRQ gilda.</i>	31
<i>Mynd 17: Næmisgreining á heildarkostnaði NSP</i>	31
<i>Mynd 18: Næmisgreining á meðferðarkostnaði HIV</i>	32
<i>Mynd 19: Næmisgreining á afvöxtun.....</i>	32

Töfluskrá

Tafla 1: Samanburður á algengi HIV meðal fólks á aldrinum 15 - 49 ára í Norðurlöndunum.	3
Tafla 2: Samanburður á algengi sprautufíknar og algengi HIV meðal sprautufíkla í Norðurlöndunum	7
Tafla 3 Flokkar sprautufíkla eftir sprautumynstri á Vogi	9
Tafla 4: Algengi lifrarbólgu C eftir sprautumynstri á Vogi árið 2009.....	12
Tafla 5: Nálgun kostnaðarnytjagreiningarinnar.....	17
Tafla 6: Fjöldi HIV tilfella og nýgengi HIV meðal sprautufíkla án NSP.....	22
Tafla 7: Nýgengi HIV og fjöldi nýrra HIV tilfella miðað við að NSP sé til staðar.	24
Tafla 8: Fjöldi nýrra tilfella með og án NSP og fjöldi tilfella sem NSP kemur í veg fyrir.	24
Tafla 9: Fjöldi smitaðra og ósmitaðra sprautufíkla auk QALYs þeirra á tímabilinu miðað við að engin NSP sé starfrækt.	25
Tafla 10: Fjöldi smitaðra og ósmitaðra sprautufíkla auk QALYs þeirra á tímabilinu miðað við að NSP sé starfrækt.	26
Tafla 11: Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna NSP á tímabilinu 2011 - 2020	27
Tafla 12 Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna HIV meðferðar sprautufíkils á tímabilinu 2011 – 2020.....	29

Listi yfir skammstafanir

AIDS: Acquired Immunodeficiency syndrome, alnæmi

ARVL: Andretróveirulyf

ARVM: Andretróveirumeðferð

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, sóttvarnaeftirlit Bandaríkjanna

FI: Fusion inhibitor, samrunahemill

HCV: Hepatitis C virus, lifrabólgu C veira

HHÁH: Heilsuhýsi heilsuvernd á hjólum

HIV: Human immunodeficiency Virus

HRQL: Health related quality of life, heilstutengd lífsgæði

HTLV: Human T-lymphotropic virus

INSTI: Intergrase strand transfer inhibitor, intergrasahemill

KÁG: Kostnaðarábatagreining

KKK: Karlar sem stunda kynlíf með karlmönum

KNG: Kostnaðarnytjagreining

NNRTI: Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, bakritahemlar sem eru ekki núkleósíð

NRTI: Nucleoside reverse transcriptase inhibitor, núkleósíð/núkleótíð bakritahemlar

NSP: Nálaskiptiþjónusta

PI: Protease inhibitor, próteasa hemill

QALY: Quality-adjusted life year, lífsgæðavegið lífár

SÁÁ: Samtök áhugafólks um áfengis og vímuefnavandann

UNAIDS: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

WHO: World Health Organization, Alþjóðaheilbrigðismálstofnunin

Pakkir

Ég vil þakka nokkrum aðilum fyrir veitta aðstoð við gerð þessarar rannsóknar. Ég vil byrja á að þakka leiðbeinendum mínum Magnúsi Gottfreðssyni og Tinnu Laufey Ásgeirsdóttur fyrir frábæra leiðsögn og góð ráð og uppástungur um hvernig bæta mætti rannsóknina. Sérstakar þakkar fær Tinna fyrir að kenna mér kostnaðarnytjagreiningu sem var grundvöllur þessarar rannsóknar. Ég vil einnig þakka öllum þeim sem veittu mér aðstoð við gagnaöflun fyrir rannsóknina en þau eru; Helga Sif Friðjónsdóttir, Hulda Harðardóttir, Rannveig Einarsdóttir, Sigurlaug Hauksdóttir og Þór Gíslason. Sérstaklega vil ég þakka Þóri Gíslasyni verkefnisstjóra Frú Ragnheiðar fyrir sýnda þolinmæði við fjölmörgum fyrirspurnum mínum um starfsemi verkefnisins. Ég er einnig þakklátur verkefninu fyrir að veita mér innsýn í heim sprautufíkla á Íslandi. Að lokum vil ég þakka föður mínum Eyþóri Haraldssyni fyrir yfirlestur ritgerðar og kærstu minni Kristínu Lilju Sigurðardóttur fyrir aðstoð við uppsetningu ritgerðar.

1 Inngangur

1.1 Faraldsfræði HIV

1.1.1 Upphaf HIV heimsfaraldursins

Fyrstu kynni læknasamfélagsins af sjúkdómnum sem varð seinna nefndur alnæmi (Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) má finna í vikulegum skýrslum bandaríksa sóttvarnaeftirlitsins (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) sumarið 1981 og tveimur sjúkratilfellum sem að voru birt seinna það ár (1-5). Þar var Karposi sarkmeini og óvenjulegri *Pneumocystis carinii* lungnabólgu lýst í samkynhneigðum karlmönnum og sprautufíklum. *Pneumocystis carinii* lungnabólga var þekkt í langt leiddum sjúklingum með ónæmisbælingu en engin orsök fyrir ónæmisbælingunni fundust í þessum sjúklingum (1, 2). Það var þó strax ljóst að sjúkdómurinn hafði áhrif á fjölda T-eitilfruma og frumubundið ónæmi (1). Tveimur árum síðar birtu tveir mismunandi rannsóknarhópar niðurstöður sínar. Þeim hafði báðum tekist að einangra retróveiru úr sjúklingum með alnæmi sem tilheyrði fjölskyldu human T-lymphotropic virus (HTLV) sem þeir töldu vera orsök sjúkdómsins (6, 7). Veiran fékk nafnið human immunodeficiency virus (HIV) og brátt varð ljóst að hún var að dreifast með miklum hraða. Á stuttum tíma hafði a.m.k. einu tilfelli af alnæmi verið lýst í hverri heimsálfu (8).

1.1.2 Smitleiðir HIV

HIV smitast milli manna með líkamsvessum. Aðalsmitleiðirnar eru óvarið kynlíf, mengaðar sprautunálar, blóðgjöf með menguðu blóði og smit frá móður til barns. Smit frá móður til barns getur orðið á meðgöngu, við fæðingu og með brjósttagjöf (9). Áætlað er að hætta á smiti við notkun HIV mengaðrar sprautu sé milli 0,63% - 2,4% (10-12). Hætta á HIV smiti við kynmök í leggöng er breytileg eftir því hvort að kona eða karlmaður er beri og hversu hátt veirumagnið í blóði er. Sterk jákvæð fylgni er milli veirumagns í blóði og smithættu. Þannig eru þeir sem eru á viðeigandi lyfjameðferð og geta haldið veirumagni í blóði undir ákveðnum mörkum ólíklegrí til þess að smita frá sér (13). Í ríkum löndum er líklegra að einstaklingur með HIV fái viðeigandi meðferð. Þannig er áætlað að líkurnar á smiti frá konu til karls í ríkum löndum sé 0,04% (vikmörk 0,01% - 0,13%) á hverja kynlífsathöfn en 0,08% (vikmörk 0,06% - 0,11%) frá karli til konu. Í fátækum löndum er hins vegar áætlað að smithættan sé 0,38% (vikmörk 0,13% - 1,10%) frá konu til karls en 0,30% (vikmörk 0,14% - 0,63%) frá karli til konu (14). Ekki hefur reynst unnt að áætla nákvæmlega smithættu HIV við munnmök (15). Hins vegar er áætlað að áhættan á smiti

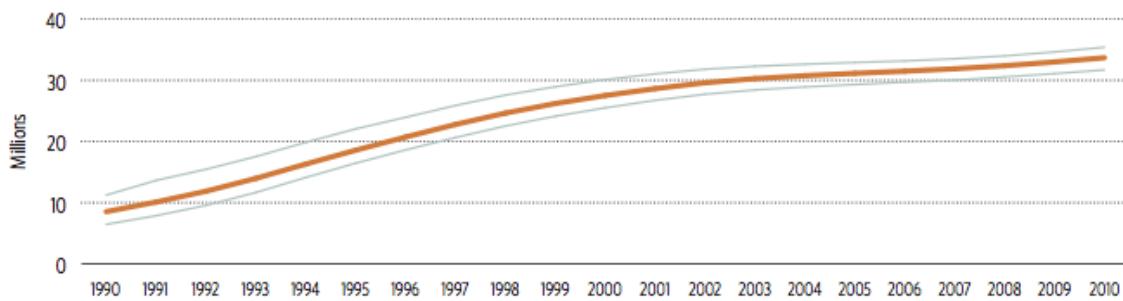
við endaþarmsmök sé 1,4% (vikmörk 0,2% - 2,5%) á hverja kynlífssathöfn. Það finnst enginn markverður munur á smithættu við endaþarmsmök hjá körlum sem stunda kynlíf með karlmönnum (KKK) og gagnkynhneigðum pörum (16).

1.1.3 Meðferð við HIV

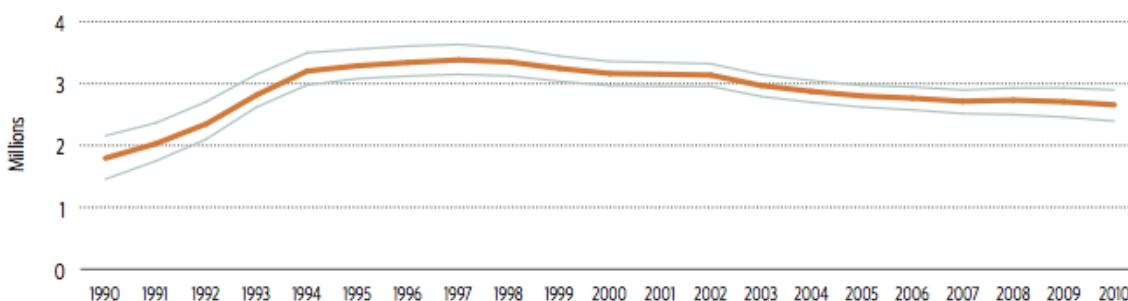
HIV sýking er meðhöndluð með andretróveirumeðferð (ARVM) sem að samanstendur af mismunandi samsetningu a.m.k. þriggja andretróveirulyfja (ARVL). Fleiri en 20 mismunandi ARVL hafa verið samþykkt til notkunar í ARVM og skiptast þau í sex flokka eftir verkunarhætti. Flokkarnir eru núkleósíð/núkleótíð bakritahemlar (NRTI), bakritahemlar sem eru ekki núkleósíð (NNRTI), próteasa hemlar (PI), samrunahemlar (FI), kemókín viðtakahemlar og intergrasahemlar (INSTI). ARVM er einstaklingsmiðuð og reynt er að finna samsetningu ARVL sem gefur fæstar aukaverkanir og bestu virkni. Sumar samsetningar ARVL hafa sýnt sig og sannað. Í klínískum leiðbeiningum er mælt með fjórum mismunandi upphafsmiðferðum í einstaklingum sem hafa ekki fengið meðferð áður; 1) efavirenz (NNRTI), tenofovir (NRTI) og emtricitabine (NRTI); 2) atazanavir (PI), tenofovir (NRTI) og emtricitabine (NRTI); 3) darunavir (PI), tenofovir (NRTI) og emtricitabine (NRTI) og 4) Raltegravir (INSTI), tenofovir (NRTI) og emtricitabine (NRTI).

1.1.4 HIV heimsfaraldurinn

Algengi HIV smits fer enn hækkandi og er talið að 34 milljónir (vikmörk 31,6 milljónir - 35,2 milljónir) manna séu nú smituð af veirunni á heimsvísu. Þessi hækjun skyrist aðallega af tvennu. Annars vegar áframhaldandi hárri tíðni nýsmita og hins vegar aukningu á líftíma smitaðra vegna aukinnar notkunar ARVM. Áætlað er að 2,7 milljónir (vikmörk 2,4 milljónir - 2,9 milljónir) manna hafi smitast af HIV árið 2010 og 1,8 milljónir (vikmörk 1,6 miljónir - 1,9 miljónir) manna dáið af sjúkdómum tengdum alnæmi. Faraldsfræðileg gögn benda til þess að nýgengi HIV smita á heimsvísu hafi náð hámarki árið 1997. Þá var nýgengi 3,4 milljónir (vikmörk 3,1 milljónir - 3,6 milljónir) eða um 21% hærra en það var árið 2010. Faraldurinn virðist hafa náð stöðugleika í flestum svæðum heimsins fyrir utan Austur-Evrópu og Mið-Asíu. Þar fer algengi HIV hins vegar enn hækkandi vegna þess að nýgengi er hátt (17).



Mynd 1: Heildarfjöldi lifandi einstaklinga með HIV í heiminum árin 1990 - 2010 (17)



Mynd 2: Fjöldi nýrra HIV smita á heimsvísu árin 1990 - 2010 (17)

Einkenni HIV faraldursins eru breytileg eftir landsvæðum. Í mörgum löndum í Afríku sunnan Sahara og í nokkrum löndum í Karabíuhafi dreifist hann aðallega með kynmökum gagnkynhneigðra í samféluginu. Annarsstaðar er faraldurinn oftast bundinn við áhættuhópa eins og KKK, sprautufíkla og vændisfólk (18).

Í töflu 1 má sjá samanburð á algengi HIV meðal fólks á aldrinum 15 - 49 ára á Norðurlöndunum (19). Þar sést að algengið er tiltölulega jafnt meðal Norðurlandanna. Samkvæmt þessum tölum er Ísland með hæsta algengið eða 0,3%.

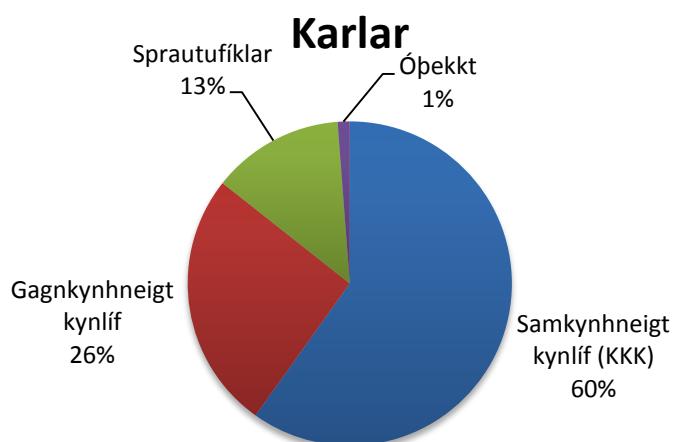
Tafla 1: Samanburður á algengi HIV meðal fólks á aldrinum 15 - 49 ára í Norðurlöndunum (19)

Land	Fjöldi lifandi með HIV	Algengi HIV 15 - 49 ára (%)
Danmörk	5.300 (4.000 - 6.000)	0,2 (0,1 - 0,2)
Finnland	2.600 (2.200 - 3.100)	0,1 (0,1 - 0,1)
Ísland	<1000 (<500 - <1000)	0,3 (0,2 - 0,4)
Noregur	4.000 (3.000 - 5.400)	0,1 (0,1 - 0,2)
Svíþjóð	8.100 (6.100 - 11.000)	0,1 (0,1 - 0,2)

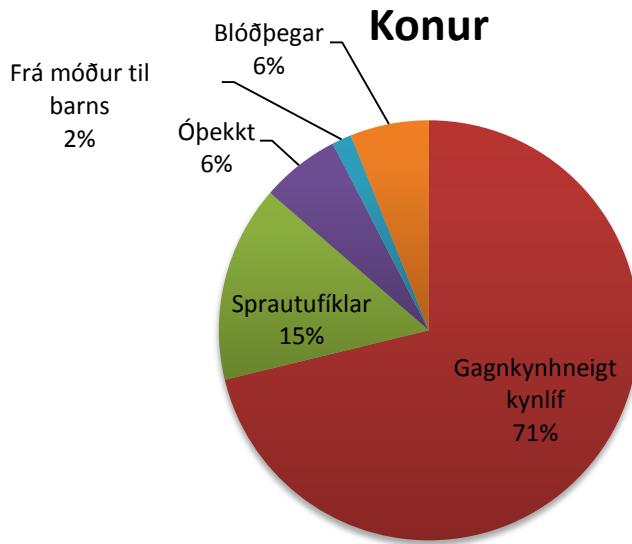
1.1.5 HIV á Íslandi

HIV/Alnæmi er tilkynningarskyldur smitsjúkdómur á Íslandi. Það þýðir að lækni ber án tafar að tilkynna sóttvarnarlækni ef HIV tilfelli greinist ásamt persónuauðkennum hins smitaða. Tilkynningarskyldir sjúkdómar eru þeir sem geta breiðst út í samfélagini og valdið tölverðum samfélagslegum skaða. Tilgangur tilkynningar er að hindra útbreiðslu smits og jafnframt rekja upphaf smitsins til þess að skilja betur faraldsfræði þess (20). Vegna tilkynningarskyldunnar eru til nákvæm gögn um HIV faraldurinn á Íslandi.

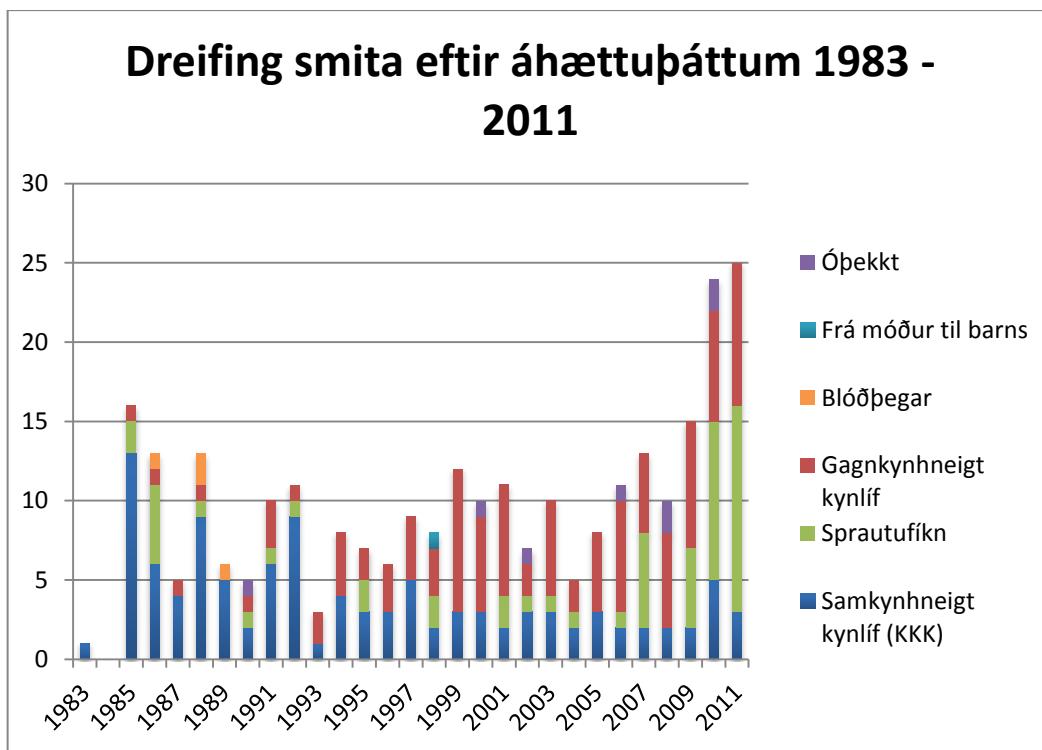
Fyrsta tilfelli HIV sýkingar á Íslandi greindist árið 1983 og síðan þá hafa 280 einstaklingar verið greindir með HIV smit og verið tilkynntir til sóttvarnalæknis (21-23) Nýgengi HIV hefur verið lágt eða 6-8/100.000/ári meðal karla og 2-3/100.000/ári meðal kvenna, og kynjaskipting þeirra sem hafa smitast er 70% karlar og 30% konur (22). Hlutfall smitleiða er mismunandi meðal karla og kvenna þar sem stærsti áhættuþáttur fyrir smiti meðal karla er samkynhneigt kynlíf KKK. Á mynd 3 og mynd 4 má sjá skiptingu smita eftir áhættuþætti hjá körlum annars vegar og hjá konum hins vegar á árunum 1983 - 2011. Gagnkynhneigt kynlíf er næst stærsti áhættuþátturinn hjá körlum og stærsti áhættuþátturinn hjá konum. Eins og sjá má á mynd 5 er hlutfall smita sem má rekja til gagnkynhneigðs kynlífs stöðugt að aukast en hlutur KKK er stöðugt að minnka. Á hverju ári frá árinu 2003 hafa fleiri smit verið rakin til gagnkynhneigðs kynlífs en til samkynhneigðs kynlífs KKK. Á mynd 5 sést einnig að frá árinu 2007 hefur orðið sprenging í fjölda smita sem rekja má til sprautufíknar.



Mynd 3: Skífurit sem sýnir skiptingu smita eftir áhættuþáttum meðal karla á árunum 1983 - 2011 (22)



Mynd 4: Skífurit sem sýnir skiptingu smita eftir áhættuþáttum meðal kvenna á árunum 1983 - 2011 (22)



Mynd 5: Dreifing smita eftir áhættuþáttum 1983 - 2011 (22, 23)

Árið 2007 varð snögg aukning á smitum meðal sprautufíkla. Bæði fjölgæði tilfellum og smitin voru rakin til nála frekar en til kynlífs. Strax þá var farið að tala um faraldur í þessum hópi (24-26). Á árunum 2007 til 2011 greindust 85 einstaklingar með HIV. Þar af

voru 34 sprautufíklar, eða 40% greindra tilfella. Einkennandi fyrir þennan hóp er tiltölulega hár meðalaldur og innbyrðis tengsl (27). Reynolds erlendis hefur sýnt að það sé hættulegt að leyfa HIV sýkingu að ná sér á strik meðal sprautufíkla vegna þess hve hratt sýkingin getur breiðst út.

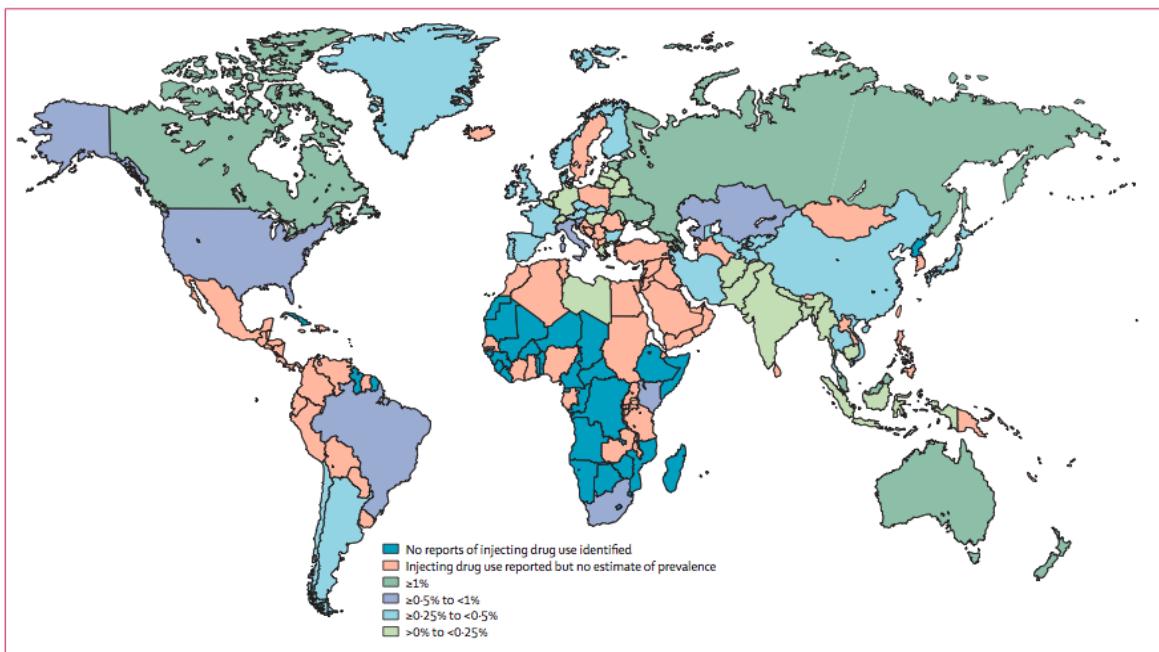
1.2 Faraldsfræði sprautufíknar

1.2.1 Faraldsfræði sprautufíknar á heimsvísu

Notkun fíkniefna sem sprautað er í æð hefur valdið gífurlegu lýðheilsufræðilegu vandamáli um allan heim. Samt sem áður er lítið vitað um faraldsfræði þessarar hegðunar. Erfitt er að safna gögnum um sprautufíkla vegna þess að oft er um að ræða notkun á ólöglegum lyfjum og miklir fordómar eru í garð þeirra í samféluginu. Þetta veldur því að ýmsar aðferðir sem venjulega eru notaðar til að safna faraldsfræðilegum upplýsingum duga skammt. Þær aðferðir sem hafa verið þróaðar til þess að komast hjá þessum vandamálum eru ekki eins nákvæmar (28, 29). Samanburður á algengi milli landa er einnig erfiður þar sem aðferðir við mat á algengi hafa ekki verið staðlaðar. Í víðamestu rannsókn sem hefur verið gerð um þetta málefni var áætlað að 15,9 milljónir (vikmörk 11,0 - 21,2 milljónir) manna sprautuðu sig með fíkniefnum á heimsvísu. Af þeim 200 löndum og svæðum sem rannsóknin náði til var sprautufíkn staðfest í 148 þeirra. Af þessum lágu fyrir nægileg gögn í 61 landi og svæðum til þess að unnt væri að áætla algengi. Meðaltalsalgengi í þeim löndum þar sem algengi var áætlað var 0,363% en það var töluverðu munur milli landa. Algengi sprautufíknar var lægst 0,02% í Indlandi og í Kambódíu en hæst 5,21% í Azerbajjan (30). Mynd 6 er heimskort þar sem má sjá algengi sprautufíknar eftir landi. Í töflu 2 má sjá samanburð á algengi sprautufíknar í Norðurlöndunum. Einungis liggja fyrir gögn um algengi sprautufíknar í þremur af Norðurlöndunum fimm: Danmörku (0,44%), Finnlandi (0,45%) og Noregi (0,33%). Af þeim þrem er aðeins eitt þeirra, Noregur, sem er með lægra algengi sprautufíknar en heimsmeðaltalið. (30)

Tafla 2: Samanburður á algengi sprautufíknar og algengi HIV meðal sprautufíkla í Norðurlöndunum (30)

Land	Algengi sprautufíknar 15 - 64 ára (%)	Algengi HIV sýkingar meðal þeirra sem sprauta sig 15 - 64 ára (%)
Danmörk	0,44 (0,35 - 0,52)	2,1
Finnland	0,45 (0,35 - 0,57)	0,2
Ísland	Óþekkt	Óþekkt
Noregur	0,33 (0,27 - 0,38)	3,2
Svíþjóð	Óþekkt	5,4

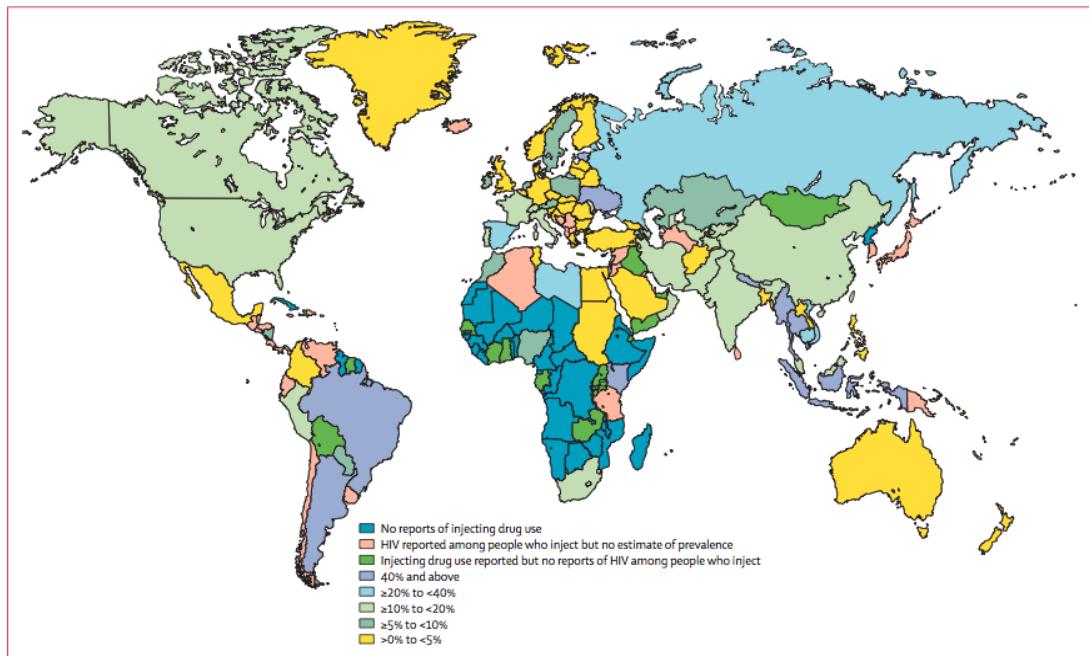


Mynd 6: Heimskort sem sýnir algengi sprautufíknar (30)

1.2.2 HIV meðal sprautufíkla á heimsvísu

Af þeim 33,5 milljónum manna sem voru talin vera smituð af HIV árið 2007 var áætlað að 3,0 milljónir (vikmörk 0,8 milljónir - 6,6 milljónir) væru sprautufíklar (30). Það sem einkennir þennan hóp er mikil áhættuhegðun og talsverð hætta á hraðri útbreiðslu HIV á stuttum tíma. Dreifingin er breytileg eftir landsvæðum. Þannig eru hlutfallslega flestir sprautufíklar HIV jákvæðir í Suður-Ameríku, Austur-Evrópu og Austur- og Suð-Austur-Ásíu. Þessum landsvæðum tilheyra samanlagt 73% þeirra sprautufíkla sem eru HIV jákvæðir á heimsvísu. Í sumum löndum er algengi HIV meðal sprautufíkla sérstaklega hátt. Þar má nefna Eistland (72%), Argentínu (50%) og Brasilíu (48%) (30). Mynd 7 er heimskort sem sýnir algengi HIV meðal sprautufíkla eftir landi. Meðal Norðurlandanna er

algengi HIV meðal sprautufíkla á töluverðu reiki (sjá töflu 2). Lægst er algengið í Finnlandi 0,2% en hæst í Svíþjóð 5,4%. Þróun faraldra meðal sprautufíkla getur verið fjölbreytt. Nokkur dæmi sýna að HIV getur skyndilega borist í hóp sprautufíkla á tilteknu svæði og getur breiðst afar hratt út innan hópsins þannig að algengið verði meira en 50% á tiltölulega stuttum tíma (31, 32). Þetta gerðist m.a. í Eistlandi en þar byrjaði HIV að dreifast meðal sprautufíkla árið 2000 (33, 34). Árið 2007 var algengi HIV innan þessa hóps í Eistlandi orðið 72% og þar með það hæsta í heimi (30). Vegna þessarar hópsýkingar er Eistland nú með hæsta algengi HIV meðal fullorðinna í Evrópu (1,2%) (17). Hins vegar eru einnig til dæmi um faraldra sem hafa blossað upp í stuttan tíma en útbreiðsla hefur verið takmörkuð (35). Af þessu er ljóst að erfitt er að spá fyrir um útbreiðslu HIV þegar veiran berst í hóp sprautufíkla, en jafnframt sýnir reynslan að slíkar hópsýkingar geta valdið miklum skaða á stuttum tíma.



Mynd 7: Heimskort sem sýnir algengi HIV meðal sprautufíkla eftir landi (30)

1.2.3 Faraldsfræði sprautufíknar á Íslandi

Sprautufíkn fór fyrst að vera landlæg á Íslandi á árunum 1979 - 1981 þegar ungar Íslendingar sem höfðu sest að í Kristjaníu og nágrenni fluttu aftur heim til Íslands (36). Við heimkomuna leituðu þessir einstaklingar sér lækninga hjá Samtökum áhugafólks um áfengis og vímuefnavandann (SÁÁ) og á geðdeild Landspítalans. Á þessum tíma sáust ekki aðrir sprautufíklar á stofnunum en þeir sem voru að koma frá útlöndum. Það var ekki fyrr en árið 1983 með tilkomu ólöglegs amfetamíns til landsins sem að sprautufíklar sem

aldrei höfðu farið til útlanda fóru að sjást á stofnunum (36). Á árunum 1991 - 2009 komu 1786 einstaklingar á Vog vegna sprautufíknar í 9451 skipti samtals (36). Talið er að yfir 90% virkra sprautufíkla hafi sótt sér meðferð á Vogi. Það má því fára rök fyrir því að þær upplýsingar sem eru til um sprautufíkla sem innritast á Vog megi yfirlægja á sprautufíkla almennt í samféluginu. Þegar sprautufíkill innritast á Vogi er hann flokkaður í einn af fimm flokkum eftir sprautumynstri. Flokkarnir og útskýring á merkingu þeirra má sjá í töflu 3. Sprautufíklar sem tilheyra flokki 4 og 5 eru sagðir vera reglulegir sprautufíklar (36).

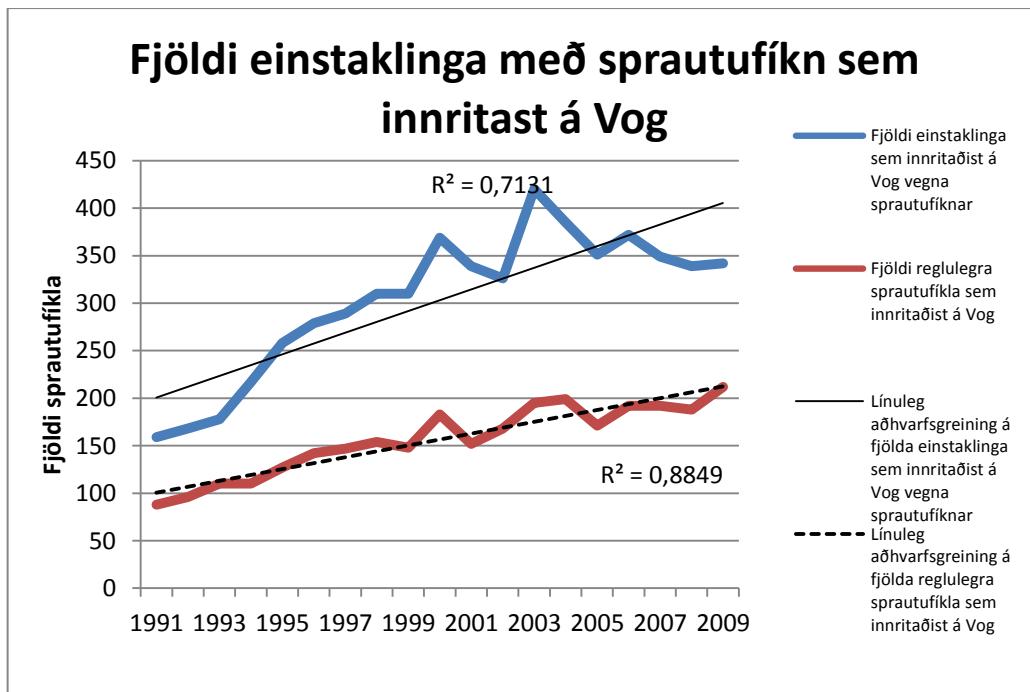
Tafla 3 Flokkar sprautufíkla eftir sprautumynstri á Vogi (36)

Flokkur	Sprautumynstur
1	Hefur sprautað sig sjaldnar en 10 sinnum og ekki á síðasta ári
2	Hefur sprautað sig sjaldnar en 10 sinnum og gert það á síðasta ári
3	Sprautaði sig áður reglulega en er nú í bata og hefur ekki sprautað sig í eitt ár eða lengur
4	Sprautar sig reglulega en hefur sprautað sig skemur en eitt ár
5	Sprautar sig reglulega og hefur sprautað sig lengur en eitt ár

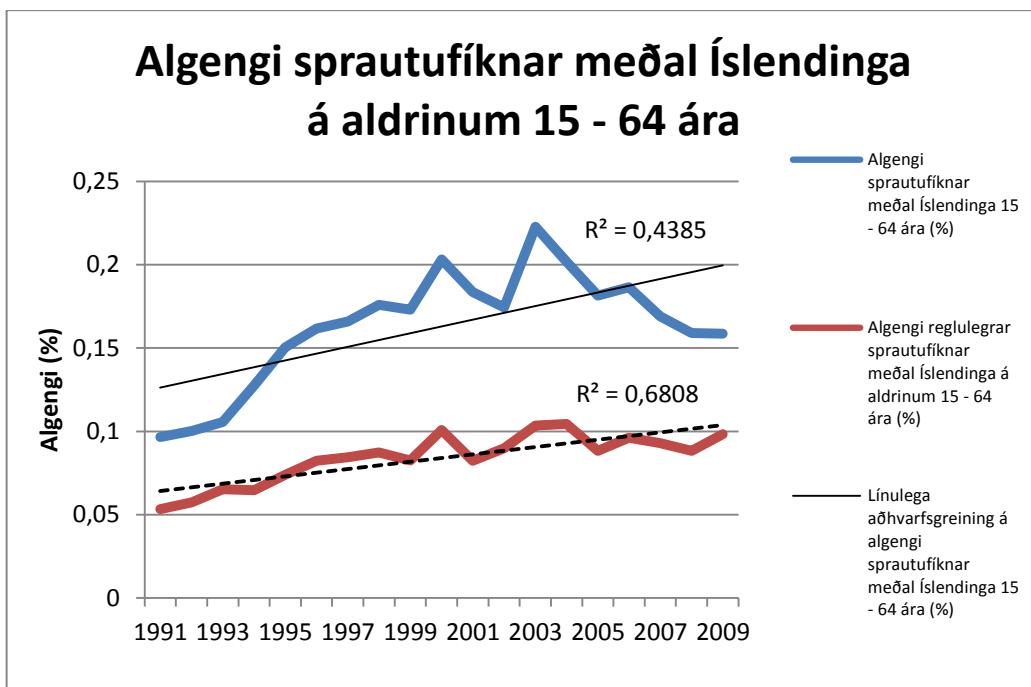
1.2.3.1 Algengi og nýgengi sprautufíknar á Íslandi

Árið 2010 var lokið nákvæmri rannsókn á fjölda sprautufíkla í sjúklingahópnum á Vogi á árunum 1991 - 2009. Í lok ársins 2009 var fjöldi lifandi einstaklinga sem höfðu verið greindir með sprautufíkn á árunum 1991 - 2009 alls 1607. Meðalaldur þeirra var 31,4 ár og meðalaldur sprautufíkla við greiningu á Vogi á árunum 1991 - 2009 er 26,9 ár. Þróunin er sú að meðalaldur við greiningu hefur farið hækkandi. Árið 2009 var hann orðinn 30,2 ár og fjöldi þeirra sem greindust undir 25 ára aldri voru aðeins 86 samanborið við 156 árið 2003 (36). Sprautufíkn er sjúkdómur þar sem einstaklingur getur verið óvirkur í langan tíma og síðan fallið aftur. Þess vegna er algengi fundið út frá fjölda virkra sprautufíkla á hverju ári frekar en heildarfjölda greindra tilvika. Besta nálgun á fjölda virkra sprautufíkla er því fjöldi einstaklinga sem leggjast inn á Vog vegna sprautufíknar á hverju ári (37). Mynd 8 sýnir fjölda sprautufíkla sem lögðust inn á Vog á ári á árunum 1991 - 2009. Þar má sjá að aukning á fjölda virkra og reglulegra sprautufíkla er tiltölulega stöðug. Hins vegar lækkaði fjöldi virkra sprautufíkla síðustu þrjú árin sem rannsóknin náði til (36). Mynd 9 sýnir að algengi sprautufíknar meðal Íslendinga á aldrinum 15 - 64 ára hefur farið hækkandi. Á síðustu tíu árum var það hæst árið 2003 eða 0,22% en lægst árið 2008 og

2009 eða 0,16%. Leita þarf aftur til ársins 1995 til að finna lægra algengi en í lok rannsóknarinnar 2008 - 2009. Samkvæmt þessu er algengi sprautuffíknar á Íslandi lægra en í hinum Norðurlöndunum (sjá töflu 2) (36, 38). Þetta er líklegast vanmat á algengi sprautufíknar og er aðeins sett fram til samanburðar. Það er hins vegar áhugavert að hafa í huga að lægsta algengið í hinum Norðurlöndunum er 0,33% í Noregi. Til þess að algengi sprautufíknar á Íslandi væri jafnhátt og lægsta algengið í hinum Norðurlöndunum þyrftu að vera 711 virkir sprautufíklar á Íslandi, sem er næstum tvöfaldur fjöldi þeirra sprautufíkla sem gert er ráð fyrir hér.



Mynd 8: Fjöldi einstaklinga með sprautufíkn sem innritaðist á Vog á árunum 2001 - 2009
(36)



Mynd 9: Algengi sprautufíknar meðal Íslendinga á aldrinum 15 - 64 ára á árunum 2001 - 2009 (36, 38)

Árið 2009 voru 60 einstaklingar nýgreindir sem sprautufíklar. Þetta er lækkun frá árinu á undan og sjötta árið í röð sem nýgreindum sprautufíklum fækkar. Nýgengi sprautufíknar meðal Íslendinga á aldrinum 15 - 64 ára var því 27,8 tilfelli/100.000 einstaklinga árið 2009. Á tímabilinu 2001 - 2009 var nýgengið hæst 0,06% árið 2003 en lægst 0,03% á árunum 2007 - 2009 (36-38).

1.2.3.2 Smitsjúkdómar meðal sprautufíkla á Íslandi

Tveir skaðlegustu blóðbornu smitsjúkdómarnir sem finnast meðal sprautufíkla eru alnæmi og lifrabólga C (hepatitis C virus, HCV). Allir þeir sem að innritast á Vog og gefa sögu um fíkniefnanotkun í æð eru settir í blóðrannsókn fyrir umrædda sjúkdóma (37). Gögn um tíðni þessara sjúkdóma meðal sprautufíkla á tímabilinu 1991 - 2009 hafa verið rannsokuð (36). Fá tilfelli HIV greindust meðal sprautufíkla á Vogi á tímabilinu. Frá árinu 1991 - 2009 greindust 23 ný HIV smit meðal sprautufíkla á Íslandi (23). Á sama tímabili leituðu 1786 einstaklingar sér hjálpar á Vogi vegna sprautufíknar (36). Það má því lauslega áætla að algengi HIV meðal sprautufíkla hafi verið 1,3% á tímabilinu. Hafa ber í huga að fjöldi sprautufíkla er ekki fastur og talsverð endurnýjun á sér stað í hópnum. Hér er því um ekki um nákvæmt gildi að ræða.

Af þeim sem hafa smitast af HCV á Íslandi hafa 89% einhverja sögu um fíkniefnaneyslu í æð (39). Á Íslandi finnst HCV því aðallega meðal sprautufíkla. Af þeim

1786 einstaklingum sem innrituðust á Vog vegna sprautufíknar á tímabilinu höfðu 742 eða 42% smitast af veirunni. Eins og sjá má í töflu 4 er hlutfall smitaðra hærra eftir því sem sprautunotkun er meiri (36).

Tafla 4: Algengi lifrabólgu C eftir sprautumynstri á Vogi árið 2009 (36)

Flokkur	Einstaklingar	HCV smit staðfest með ELISA og RIBA	Algengi
1 og 2	64	17	11%
3	66	41	62%
4 og 5	214	144	67%
Alls	344	202	55%

1.3 Skaðaminnkun

Skaðaminnkun er yfirheiti lýðheilsufræðilegra aðgerða og áætlana sem miða að því að draga úr skaða sem fylgir vímuefnanotkun meðal einstaklinga sem eru óviljugir eða ófærir um að stöðva neyslu sína. Áhersla skaðaminnkunar er að draga úr skaða sem hlýst af vímuefnanotkuninni frekar en að koma í veg fyrir hana. Vímuefnanotkun á sér stað í öllum samfélögum sama hversu ströng viðurlög gilda um notkun þeirra. Skaðaminnkandi aðgerðir eru hugsaðar sem viðbót við hefðbundnar aðgerðir sem miða að því að koma í veg fyrir vímuefnanotkun (40). Skaðaminnkandi aðgerðir hafa aðallega verið notaðar í forvörnum við blóðsmitandi sjúkdómum meðal sprautufíkla. Sjúkdómarnir smitast vegna áhættuhegðunar tengdri sprautuffíkn þ.e. samnýtingu nála og áhættusömu kynlífi. Alþjóða heilbrigðisstofnunin (World Health Organization, WHO) og Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) mæla með innleiðingu nálaskiptiþjónustu (NSP) og viðhaldsmeðferð fyrir sprautufíkla sem ómissandi hluta aðgerðapakka gegn útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla (41).

1.3.1 Nálaskiptiþjónusta (NSP)

NSP er skaðaminnkandi þjónusta sem hefur það hlutverk að draga úr skaða sem hlýst af notkun sprautubúnaðar. Þar fá sprautufíklar aðgang að hreinum nálum, sprautum og öðrum sprautubúnaði án endurgjalds. Þar geta þeir einnig skilað notuðum sprautubúnaði sem er síðan er fargað á viðeigandi hátt. Starfsfólk NSP dreifir einnig smokkum til sprautufíkla og sinnir að auki fræðsluhlutverki. Til eru fjölmargar útfærslur á NSP eftir því hvað hentar

hverju sinni. NSP má starfrækja í apótekum, í föstu húsnæði eða bifreið. Einnig er mismunandi hvort farið sé fram á að jöfn skipti eigi sér stað, þ.e. hvort að sprautufíklar fái einungis jafnmargar sprautur og þær sem þeir skila til baka af notuðum sprautum.

1.3.1.1 NSP á Íslandi

Á Íslandi hefur Rauði Kross Íslands starfrækt NSP á höfuðborgarsvæðinu frá því í október 2009 undir verkefnaheitinu Heilsuhýsi - heilsuvernd á hjólum (HHÁH). Markmið verkefnisins er að ná til jaðarhópa í samféluginu og bjóða þeim skaðaminnkandi þjónustu og almenna heilsuvernd. Fjölpætt þjónusta er í boði. Þar geta einstaklingar komið og fengið aðhlynningu og umbúnað sára, umbúðaskipti, blóðþrýstingsmælingu og almenna heilsuráðgjöf. Einnig geta einstaklingar komið með notaðan sprautubúnað og fengið hreinar nálar og sprautur í staðin. Þeir fá einnig nálafötur og nálabox til þess að geyma notuð sprautuáhöld í þar til að þeim er fargað. Í núverandi mynd er notaður einn sjúkrabíll sem ferðast eftir ferðaáætlun milli nokkura staða á höfuðborgarsvæðinu (42). Sjúkrabíllinn var tekinn í notkun 21. febrúar 2011 en fyrir þann tíma hafði verið notað hjólhýsi. Hjólhýsið takmarkaði verulega staðsetningarmöguleika verkefnisins og var dýrt fyrirkomulag. Frá því að sjúkrabíllinn var tekinn í notkun hefur vöktum fjölgæð úr tveimur á viku í fimm á viku. HHÁH er einnig í samstarfi við Konukot og Dagsetur Hjálpræðishersins. Á þessum tveimur stöðum er einnig rekin NSP alla daga vikunnar. Þannig hefur verið hægt að bjóða upp á NSP á föstum staðsetningum og á hreyfanlegum bíl. Árið 2011 nýttu 206 einstaklingar þjónustu HHÁH alls 845 sinnum. Í meirihluta tilvika voru heimsóknir vegna NSP, þ.e. 746 tilfelli eða 84% heimsókna (43).

1.3.1.2 Vísbendingar um virkni NSP

Erlendis hafa verið gerðar fjölmargar rannsóknir á hæfni NSP til að draga úr HIV smiti meðal sprautufíkla. Árið 2004 var gerð rannsókn að undirlagi WHO sem rýndi í birt gögn um NSP. Markmið rannsóknarinnar var að komast að því hvort að NSP kæmi í veg fyrir útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla. Til þess að meta þetta var athugað hvort að NSP og lækkun tíðni HIV smita meðal sprautufíkla uppfyllti Bradford-Hill skilyrðin um orsakatengsl (44). Bradford-Hill skilyrðin eru notuð í faraldsfræði til að meta hvort að orsakasamband sé milli atburðar og útkomu. Skilyrðin eru níu talsins: Styrkur (strength of association), áreiðanleiki (consistency), sértækni (specificity), tímaröð (temporal relationship), stígandi (biological gradient), trúverðugleiki (plausibility), samræmi (coherence), upplýsingar byggðar á tilraunum (experimental evidence) og líking (reasoning

by analogy) (45). Einnig voru athuguð fimm skilyrði til viðbótar sem sneru að hagkvæmi þess að innleiða NSP; kostnaðarhagkvæmni (cost-effectiveness), skortur á neikvæðum afleiðingum (absence of negative consequences), hagkvæmni framkvæmdar (feasibility of implementation), ófyrirséður ávinningur (unanticipated benefits) og nothæfni í sérstökum hópum (application to special populations). Niðurstöður rannsóknarinnar voru þær að þau gögn sem höfðu hingað til verið birt um NSP uppfylltu sex of níu Bradford-Hill skilyrðunum sem og öll fimm viðbótar skilyrðin. Þau þrjú skilyrði sem ekki voru uppfyllt voru sértækni, stígandi og upplýsingar byggðar á tilraunum. Talsverðar vísbindingar fundust í birtum gögnum um að NSP lækkaði tíðni annarra blóðborinna smitsjúkdóma. Því uppfyllti NSP ekki skilyrði um sértækni sem í þessu tilviki getur ekki talist galli. Aðeins ein rannsókn hafði verið gerð um stíganda og þrátt fyrir að niðurstöður hennar væru á þann veg að aukin innleiðing NSP leiddi til minnkandi tíðni HIV smita mátu rannsakendur að það væri ekki nóg. Engin slembuð klínísk rannsókn hafði verið gerð á virkni NSP. Því uppfyllti NSP ekki skilyrði um upplýsingar byggðar á tilraunum (44). Niðurstaða rannsóknar WHO er í samræmi við átta rannsóknir á birtum gögnum sem hafa verið framkvæmdar eða kostaðar af opinberum stofnunum í Bandaríkjunum (46-53).

1.4 Kostnaðargreining

Heilbrigðiskerfið hefur takmarkað fjármagn sem takmarkar þá þjónustu sem það getur veitt. Forgangsröðun er því nauðsynleg en oft á tíðum erfið. Þörf er á því að bera saman margar ólíkar meðferðir og komast að niðurstöðu um hverja þeirra á að veita. Ein leið til þess að gera það er að framkvæma kostnaðargreiningu. Með því að greina kostnað og ávinning mismunandi meðferða má bera þær saman á sameiginlegum grundvelli. Þannig má nota kostnaðargreiningu sem hjálpargagn til að ákveða hvaða þjónustu skal veita. Nauðsynlegt er að hafa staðlaðar aðferðir því að niðurstöður kostnaðargreininga eru aðeins marktækar ef að unnt er að bera þær saman við aðrar greiningar. Staðlaðar aðferðir voru gefnar út árið 1996 af Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine (54, 55). Mikilvægt er að hafa í huga að kostnaðargreining leggur ekki mat á siðfræði þess að veita eina meðferð umfram aðra. Kostnaðargreining segir einungis til um hvort að ein meðferð sé hagkvæm samanborið við aðra.

Í kostnaðargreiningum er mikilvægt að taka saman allan kostnað meðferðarinnar. Laun þeirra starfsmanna sem koma að meðferðinni, lyfjakostnaður og tækjakostnaður eru dæmi um kostnaðarþætti. Einnig þarf að hafa í huga hluti eins og ferðakostnað sjúklings og

tekjutap hans vegna fjarveru frá vinnu. Meta þarf í hverju tilviki fyrir sig hvaða kostnaðarþætti þarf að taka með í reikninginn út frá því hvaða sjónarhorni kostnaðargreiningin er gerð. Sjónarhorn segir til um hvaða kostnaður er notaður í greiningunni. Þegar kostnaðargreining er gerð má gera hana út frá mismunandi sjónarhornum. Þrjú algengustu sjónarhornin eru sjónarhorn sjúklings, sjónarhorn stjórnvalda og sjónarhorn samfélagsins. Sé kostnaðargreining gerð út frá sjónarhorni sjúklings þá er einungis kostnaður sem hann þarf að greiða tekinn með í greiningunni. Þá yrði einnig tekinn með ferðakostnaður sjúklingsins við að koma sér til og frá meðferð og tekjutap það sem sjúklingurinn verður fyrir ef hann er frá vinnu. Samræmdar reglur gera hins vegar ráð fyrir að kostnaðargreiningar séu gerðar út frá samfélagslegu sjónarhorni (56). Annað sem hafa skal í huga er hvenær kostnaðurinn á sér stað. Ef kostnaðurinn mun eiga sér stað í framtíðinni þarf að núvirða hann með afvöxtun (56).

Kostnaðargreiningu má framkvæma á ýmsa vegu eftir því sem hentar hverju sinni. Kostnaðarábatagreining (KÁG) er algengasta aðferð kostnaðargreiningar. Í KÁG er bæði kostnaður og ávinningur aðgerðar metinn í peningum. Það getur reynst siðferðislega erfitt að meta ávining meðferðar í peningum og því er hagnýtni þessarar aðgerðar takmörkuð í læknisfræði. Kostnaðarnytjagreining (KNG) er þá notuð í staðin. Í KNG er allur kostnaður metinn í peningum en ávinningur aðgerðar er hins vegar mældur í lífsgæðavegnum lífárum (Quality-adjusted life years, QALYs). Þetta er hentug mælieining í samhengi læknisfræðinnar þar sem hún inniheldur bæði breytingu á sjúkdómabyrði og dánartíðni. Með QALY sem mælieiningu má því bera saman tvær meðferðir þrátt fyrir að önnur lengi líf en hin létti sjúkdómabyrði. Eitt QALY jafngildir því að einstaklingur lifi í eitt ár við fullkomna heilsu. Ef að lífárið er ekki við fullkomna heilsu jafngildir það á milli 0 - 1 QALY. Heilsutengd lífsgæði (Health-related quality of life, HRQL) viðkomandi heilsufarsástands eru vegin og til þess eru notuð mælitæki eins og EQ-5D, SF-6D og HUI (56). Þegar tvær meðferðir eru bornar saman með KNG er niðurstaðan sett fram sem stigvaxandi kostnaðarnytjahlutfall (incremental cost-utility ratio, ICUR). Formúla ICUR er: $Kostnaðarnytjahlutfall = \frac{C_1 - C_2}{U_1 - U_2}$. Þar sem C_1 er kostnaður við meðferð 1 og U_1 er ávinningur af meðferð 1. C_2 og U_2 eru kostnaður og ávinningur af meðferð 2. Í þessari útgáfu jöfnunnar eru tvær meðferðir bornar saman og jafnan sýnir hvað önnur kostar umfram hina á hvert QALY (56).

Þegar KNG er framkvæmd er niðurstaðan ákveðinn kostnaður á hvert QALY. Ef verið er að bera saman tvær meðferðir til að athuga hvor er hagkvæmari er svarið komið.

En ef leitast er við að svara því hvort að ein tiltekin meðferð sé hagkvæm þarf að notast við einhverskonar viðmið um hvað telst vera hagkvæmt. Ekkert slíkt viðmið hefur verið opinberað af hálfu íslenskra stjórnvalda enn sem komið er. Í Bretlandi hafa viðmið hins vegar verið sett af National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Þar er meðferð sögð vera hagkvæm ef hún kostar minna en 20.000 - 30.000 GBP á hvert QALY (57). Það jafngildir um 3.720.085 - 5.580.128 ISK á miðgengi ársins 2011 (58). WHO hefur einnig gefið út slík viðmið. Þar er meðferð metin mjög kostnaðarlega hagkvæm ef hún skilar einu QALY fyrir kostnað sem er undir vergri landsframleiðslu (VLF) á hvern einstakling. Ef hún kostar á bilinu 1 - 3 sinnum VLF á hvern einstakling er hún talin kostnaðarlega hagkvæm. Allt umfram það er óhagkvæmt (59). Á Íslandi var VLF á hvern einstakling 5.109.918 ISK árið 2011 og sú upphæð þrefolduð er 15.329.757 ISK (60).

1.5 Markmið rannsóknar

Markmið þessarar rannsóknar er að greina hagkvæmni NSP sem forvörn gegn útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla á Íslandi með aðferðum KNG. Tekin verða saman gögn um hvað NSP kostar samfélagið hér á landi og lagt verður mat á hversu mörg QALYs væri hægt að ávinna með slíkri þjónustu. Reynt verður að svara því hvort að NSP sé kostnaðarhagkvæm nálgun út frá viðmiðum NICE og WHO. Einnig verður leitast við að greina hversu mörg tilfelli HIV slík þjónusta gæti komið í veg fyrir. Til þess að forðast falsk jákvæðar niðurstöður voru allar forsendur skekktar í átt að neikvæðri niðurstöðu. Að lokum verður næmisgreining gerð á öllum helstu forsendum. Bæði verður skoðað hversu nэм greiningin er fyrir breytingum og á hvaða bili greiningin er hagkvæm.

2 Efni og aðferðir

KNG er hér gerð út frá samfélagslegu sjónarhorni fyrir tímabilið 2011 - 2020. Verðlagsár greiningarinnar er 2011 og notuð er 3% afvöxtun (54). Borin eru saman tilvik þar sem NSP er starfrækt á Íslandi við tilvik þar sem NSP er ekki til staðar. Að lokum er næmisgreining gerð á öllum helstu forsendum. Nálgun greiningarinnar er tekin saman í töflu 5.

Tafla 5: Nálgun kostnaðarnytjagreiningarinnar.

Samanburður	NSP á starfrækt á Íslandi og NSP ekki starfrækt á Íslandi
Tegund	Kostnaðarnytjagreining
Sjónarhorn	Samfélagslegt
Verðlagsár	2011
Tímabil	2011 - 2020
Afvöxtun	3%

2.1 Forsendur kostnaðarnytjagreiningarinnar

Fjöldi sprautufíkla á tímabilinu var metinn út frá upplýsingum um fjölda einstaklinga sem innrituðust á Vogi vegna sprautuffíknar (36). Talið er að sá fjöldi einstaklinga sem innritast á Vogi vegna sprautuffíknar á ári sé 90% af fjölda virkra sprautufíkla á Íslandi það ár (36). Línuleg aðhvarfsgreining var gerð á fjölda sprautufíkla á Vogi á árunum 2001 - 2009 til þess að spá fyrir um fjölda virkra sprautuffíkla á ári út tímabillið (36).

Nýgengi HIV meðal sprautufíkla var síðan metið út frá spáðum fjölda sprautuffíkla. Fjöldi sprautufíkla sem voru smitaðir af HIV í upphafi tímabilsins var metinn með því að gera var ráð fyrir að öll þau smit sem rakin voru til sprautuffíknar árin 2009 og 2010 væru enn þá innan hópsins, þ.e. að þeir sem smituðust væru enn þá virkir sprautufíklar. Gert var ráð fyrir að HIV faraldur meðal sprautufíkla á Íslandi myndi þróast á sama hátt og HIV faraldrar meðal sprautufíkla í Eistlandi, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð hafa gert í gegnum tíðina. Fjöldi HIV tilfella meðal sprautufíkla sem fall af tíma myndar svipaðan feril í þessum fjórum faröldrum (35, 61, 62). Til þess að spá fyrir um fjölda HIV tilfella og nýgengi HIV á tímabilinu án NSP voru íslensk gögn um HIV mátuð að meðaltali þessara ferla (22, 23).

Gert var ráð fyrir að yfirfæra mætti niðurstöður erlenda rannsókna á virkni NSP yfir á NSP á Íslandi. Flestar rannsóknir á virkni NSP meta hana út frá breytingu á algengi HIV

meðal sprautufíkla á ári sem er ekki hentugt fyrir þessa greiningu. Nauðsynlegt er að geta metið hvenær smitin verða vegna þess að kostnaður og QALYs eru afvöxtuð miðað við það ár sem þau eiga sér stað. Því var notuð rannsókn sem skoðaði árlegt nýgengi HIV meðal sprautufíkla sem notuðu NSP. Um miðbik þeirrar rannsóknar var reglum NSP breytt þannig að hún líktist frekar NSP eins og hún hefur verið starfrækt á Íslandi. Fyrir breytinguna lækkaði nýgengi HIV að meðaltali um 0,06 tilfelli á 100 persónuár á ári en eftir breytinguna lækkaði hún að meðaltali um 0,24 tilfelli á 100 persónuár á ári (63). Ákveðið var að taka mið af meðaltals lækkun nýgengis eftir breytinguna frekar en fyrir breytinguna því það passar betur við NSP á Íslandi. Líklegt þótti að aðrir þættir en NSP gættu haft einhver áhrif á lækkunina í rannsókninni. Því var ákveðið að helminga lækkunina og miðað var við lækkun um 0,12 tilfelli á 100 persónuár á ári vegna NSP. Fjöldi tilfella HIV þegar NSP er starfrækt var dreginn frá fjölda tilfella þegar NSP er ekki starfrækt. Þá fékkst fjöldi tilfella HIV sem NSP kemur í veg fyrir á tímabilinu.

HRQL gildi var annars vegar fundið vera 0,85 fyrir sprautufíkla sem eru ósmitaðir af blóðbornum smitsjúkdómum og hins vegar 0,5 fyrir sprautufíkla sem eru smitaðir af HIV (64). Gert var ráð fyrir að yfirfæra mætti erlend HRQL gildi yfir á íslenskan veruleika.

Út frá ofangreindum forsendum var fjöldi QALYs með og án NSP reiknaður á tímabilinu. Fyrir hvert ár var fjöldi ósmitaðra sprautufíkla margfaldaður með HRQL gildi ósmitaðra sprautufíkla og fjöldi HIV smitaðra sprautufíkla margfaldaður með HRQL gildi HIV smitaðra sprautufíkla. Síðan voru þessi tvö margfeldi lögð saman til að fá út heildarfjölda QALYs þess árs. Að lokum var heildarfjöldi QALYs hvers árs lagður saman til að fá heildarfjölda QALYs á tímabilinu. Þetta var gert fyrir bæði tilfellin þar sem NSP er starfrækt og þar sem NSP er ekki starfrækt.

Kostnaður vegna NSP var metinn út frá óbirtum gögnum um rekstrarkostnað verkefnisins HHÁH (65). Þau gögn innihalda sundurliðaðan kostnað fyrir laun verkefnisstjóra, rekstur bifreiðar, kaup á nálaskiptibúnaði, námskeið, ferðir á ráðstefnur og auglýsingar. Gert var ráð fyrir að kostnaður vegna nálaskiptibúnaðar myndi hækka vegna aukinnar dreifingar og aukins kostnaðar á hverja sprautu en HHÁH ætlar að hefja dreifingu á dýrari einnota sprautum árið 2012 (66). Gert er ráð fyrir að allar sprautur sem dreift er af NSP frá og með árinu 2012 séu af þessari dýrari tegund. Aðhvarfsgreining á upplýsingum um komur í HHÁH vegna NSP eftir mánuðum árið 2011 sýndi að komum fjöldaði um 48 á árinu (43). Árið 2011 voru 746 komur í NSP HHÁH og dreift var 17.600 nálum og 39.500

sprautum (43, 65). Gert var ráð fyrir að dreifing nála og sprauta dreifðist jafnt á komur. Samkvæmt því fóru 27 nálar og 54 sprautur á hverja komu. Út frá þessu var áætlað að dreifing nála og sprauta myndi aukast um 2500 á ári. Gert var ráð fyrir að þessi þróun héldi áfram í fimm ár og næði jafnvægi á þeim tíma. Gert var ráð fyrir að allur kostnaður héldist óbreyttur með tímanum fyrir utan kostnað vegna kaupa á nálaskiptibúnaði. Auk rekstrarkostnaðar var tími sjálfboðaliða verðlagður og tekinn með í kostnaði. Tíminn var metinn út frá núverandi ferðaáætlun HHÁH og upplýsingar um sjálfboðaliða fengust frá verkefnisstjóra verkefnisins (67, 68). Gert var ráð fyrir að tveir sjálfboðaliðar færu í hverja ferð og þar af er einn hjúkrunarfræðingur. Hinn sjálfboðaliðinn gat verið með hvaða bakgrunn sem er. Tímaverðmæti hans var því metinn út frá meðaltals launum á almennum vinnumarkaði sem var 365.000 ISK árið 2011 (69). Milli 2010 og 2011 hækkuðu meðaltals laun á almennum vinnumarkaði um 4,8% (69). Gert var ráð fyrir að þessi þróun héldi áfram . Tímaverðmæti hjúkrunarfræðings var metinn út frá kjarasamningum Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga við fjármálaráðherra fyrir hönd ríkissjóðs. Í kjarasamningum eru laun gefin upp í töflu eftir reynslu og lífaldri starfsmanna. Út frá upplýsingum um sjálfboðaliða var miðað við laun hjúkrunarfræðinga sem eru yngri en þritugt og hafa 1 - 4 ára starfsreynslu (68). Árið 2011 voru regluleg laun hjúkrunarfræðinga miðað við þessar forsendur 297.080 ISK á mánuði (70). Núverandi kjarasamningur rennur út í þann 31. mars 2014 (70). Eftir það var gert ráð fyrir að laun hjúkrunarfræðinga hækki um 3,67% á ári sem er meðaltals árshækkun í kjarasamningnum (70).

HIV meðferð sprautufíkla var skilgreind út frá klínískum leiðbeiningum (71, 72). Gert var ráð fyrir að sprautufíklar færu í viðtal til smitsjúkdómalæknis fjórum sinnum á ári (71, 72). Kostnaður vegna komu til smitsjúkdómalæknis fékkst frá upplýsingum um komugjöld til klínískra sérfræðilækna frá Sjúkratryggingum Íslands . Ekki var gert ráð fyrir kostnaði vegna blóðrannsókna né annarra rannsókna. Gert var ráð fyrir að sjúklingur yrði settur á eina af fjórum ráðlöögðum upphafsflyfjameðferðum við HIV; 1) Efavírenz/emtrícitabín/tenófóvír tvísóproxíl (Atripla), 2) Atazanavír (Reyataz) og emtrícitabín/tenófóvír tvísóproxíl (Truvada), 3) Darunavír (Prezista) og emtrícitabín/tenófóvír tvísóproxíl (Truvada) eða 4) Raltegravír (Isentress) og emtrícitabín/tenófóvír tvísóproxíl (Truvada) (71, 72). Hlutföll milli ávísana á þessum lyfjameðferðum var fengin út frá óbirtum gögnum um ávísun lyfja við HIV á Íslandi (73). Þessi gögn voru ópersónugreinanleg og áttu við allar ávísanir lyfja við HIV í öllum sjúklingahópum. Gert var ráð fyrir að yfirfæra mætti þessi hlutföll yfir á sprautufíkla. Tíma

hjúkrunarfræðinga á göngudeild smitsjúkdóma og félagsráðgjafa HIV-jákvæðra á Landspítalanum sem fer í meðferð sprautufíkla með HIV var metinn og verðlagður. Tíminn var fengin út frá munnlegum heimildum hjúkrunarfræðinga og félagsráðgjafa. Verðmæti tímans var fundin út frá upplýsingum um aldur og reynslu starfsmanna og viðeigandi kjarasamningum.

2.2 Kostnaðarnytjahlutfallið

Stigvaxandi kostnaðarnytjahlutfall var reiknað út frá jöfnunni $ICUR = \frac{C_1 - C_2}{U_1 - U_2}$. Kostnaður vegna tilfellis þar sem NSP er starfrækt er samtala kostnaðar vegna reksturs NSP og kostnaðar vegna meðferðar sprautufíkla með HIV. Hins vegar er fjöldi þeirra sprautufíkla sem eru að þiggja meðferð við HIV lægri en ella þar sem NSP hefur komið í veg fyrir einhvern fjölda tilfella. Kostnaður vegna tilfellis þar sem NSP er ekki starfrækt er einungis kostnaður vegna meðferðar sprautufíkla með HIV. Sá kostnaður er hins vegar hærri vegna þess að fjöldi sprautufíkla með HIV sem eru að þiggja meðferð er meiri. (56).

2.3 Næmisgreining á forsendum

Einþátta næmisgreiningar voru gerðar á öllum helstu forsendum og þær settar fram sem þróskuldsgreiningar á línum. Fyrir hverja forsendu var skoðað við hvaða gildi NSP væri kostnaðarhagkvæm og við hvaða gildi NSP hætti að vera kostnaðarhagkvæm miðað við viðmið NICE og WHO. Forsendur voru skoðaðar á bili innan skyndsamlegra marka og rökstuðningur færður fyrir þeim mörkum. Forsendurnar sem KNG var næmisgreind fyrir eru sex talsins; kostnaður NSP, kostnaður HIV meðferðar sprautufíkla, fjöldi sprautufíkla, afvöxtunarstuðul, virkni NSP og mismunur HRQL gilda.

Fjöldi sprautufíkla á tímabilinu var metinn út frá upplýsingum um fjölda einstaklinga sem innrituðust á Vogi vegna sprautufíknar á ári (36). Sá fjöldi varð mestur 420 árið 2003 (36). Á þremur árum frá 2007 - 2009 innrituðust hins vegar 690 einstaklingar á Vog vegna sprautufíknar. Það var því talið líklegt að fjöldi sprautufíkla hafi verið vanmetinn í greiningunni (36). Því var ákveðið að skoða áhrif þess á greininguna að hafa fjölda sprautufíkla á bilinu 50% - 300% af þeim fjölda sem notaður var í greiningunni.

Virkni NSP var metinn út frá erlendri rannsókn (63). Í rannsókninni var meðaltals nýgengislækkun lægst 0,06 tilfelli á 100 persónuár en hæst 0,24 tilfelli á 100 persónuár vegna NSP (17). Næmisgreining á virkni NSP var miðuð við það bil.

HRQL gildi var annars végar fundið fyrir sprautuffíkla sem eru ósmitaðir af blóðbornum smitsjúkdómum og hins végar sprautuffíkla sem eru smitaðir af HIV (64). Þau voru fengin úr skýrslu sem var unnin fyrir NICE í Bretlandi og voru mat af hálfu skýrsluhöfunda en ekki mældar með stöðluðum aðferðum (30). Mismunur HRQL gildanna var því skoðaður á breiðu bili 1 – 5.

Mat á kostnaði vegna NSP var byggt á sundurliðuðum rekstrarkostnaði HHÁH fyrir árið 2011 sem var síðan láttinn hækka með árunum (65, 68). Eini kostnaðarliðurinn sem var ekki ofmetinn var rekstrarkostnaður bifreiðar. Hann var láttinn haldast óbreyttur frá því sem hann var árið 2011 út tímabilið þar sem það var óraunhæft að spá fyrir um þróun bensínverðs tíu ár fram í tímann. Spái var talin vera tiltölulega traust og því var aðeins skoðaður kostnaður á bilinu 50% - 150% af kostnaðinum sem notaður var í greiningunni.

Meðferðarkostnaður sprautufíkils með HIV var metinn út frá gögnum um lyfjakostnað HIV og tímaverðmæti starfsmanna sem sjá um meðferðina (71-73). Færa má rök fyrir því að þessi forsenda sé talsvert undirmetin enda var hvorki tekið tillit til kostnaðar vegna rannsókna né fylgikvilla sjúkdómsins sem getur verið töluverður. Sem dæmi kostar ein sjúkrahúsinnlögn vegna alnæmis eða fylgikvilla þess að meðaltali 1.418.405 kr (74). Því var ákveðið að skoða breitt bil frá 50% - 300% af því gildi sem notað var í rannsókninni.

Verðlagsár greiningarinnar er 2011 og notuð var 3% afvöxtun (54). Þessi afvöxtun var valin til að rannsóknin yrði samanburðarhæf við aðrar kostnaðarnytjagreiningar. Vextir hafa verið sveiflukenndir á Íslandi undanfarin ár og því er nauðsynlegt að gera víða næmisgreiningu á þessari forsendu. Næmi niðurstaðna fyrir vöxtum á bilinu 0% - 10% voru því skoðuð.

3 Niðurstöður

3.1 Forsendur kostnaðarnytjagreiningarinnar

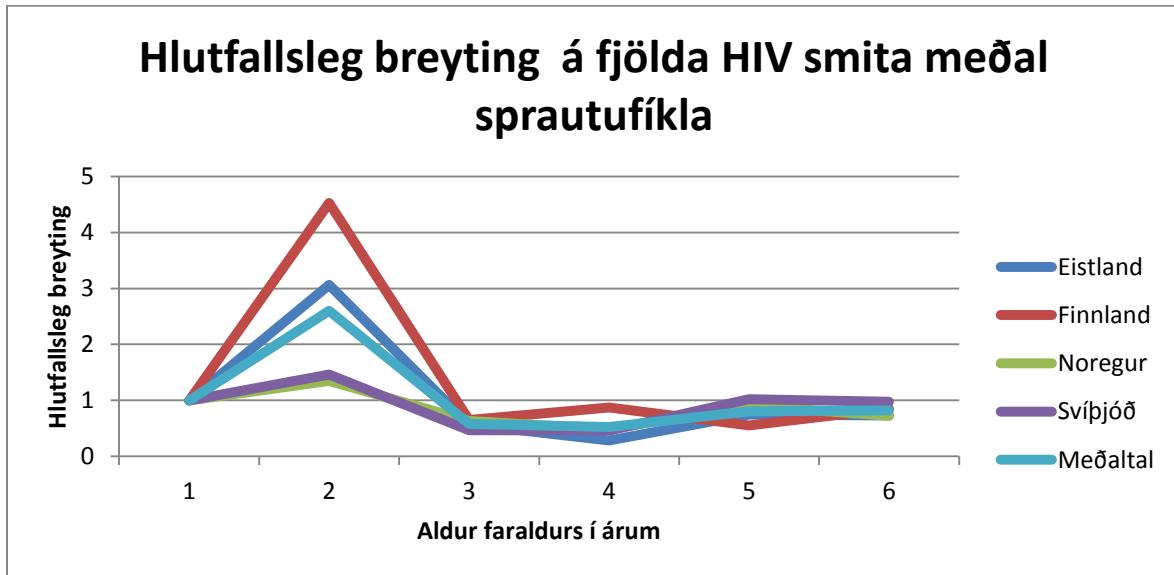
Í þessum undirkafla hafa tölur í töflum og gröfum ekki verið afvaxtaðar nema annað sé tekið fram. Áætlaðan fjölda sprautufíkla á tímabilinu má sjá í töflu 6. Sprautufíklum fækkar að meðaltali um two ári samkvæmt spánni og verða 369 í lok árs 2020. Taflan sýnir einungis heildarfjölda virkra sprautufíkla á ári og tekur ekki afstöðu til þess hvort að endurnýjun hafi átt sér stað í hópnum.

Tafla 6: Fjöldi HIV tilfella og nýgengi HIV meðal sprautufíkla án NSP. $((13,0/386*100)+0,12)*386 = 13,5^*$

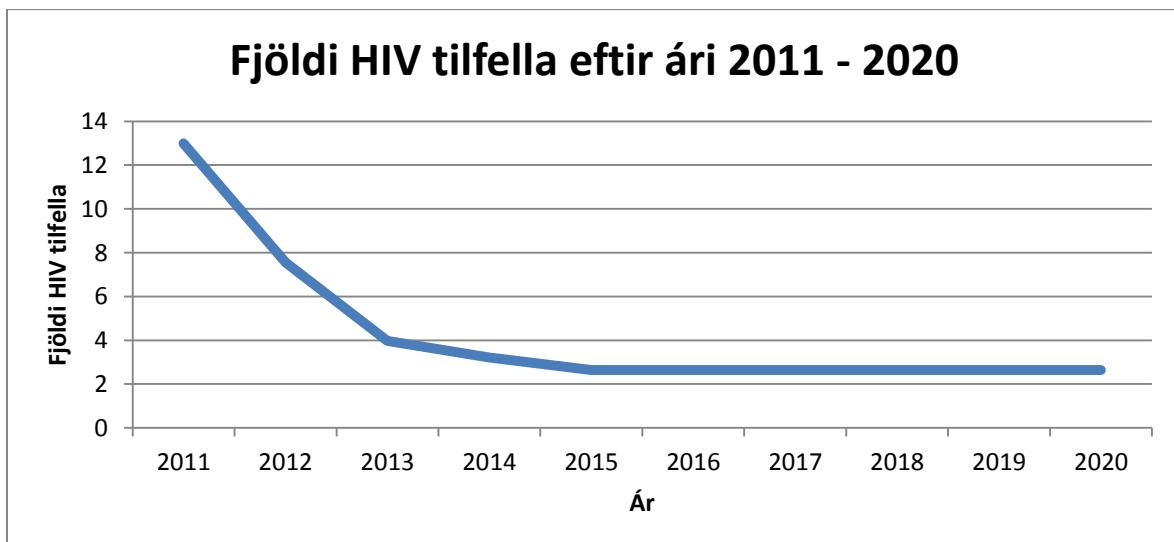
(x): Ár	(n _x): Fjöldi sprautufíkla	(m _x): Fjöldi nýrra HIV tilfella meðal sprautufíkla án NSP	(i _x): = (m _x / n _x) * 100 Nýgengi HIV meðal sprautufíkla (tilfelli á 100 persónuár á ári)
2011	386	13,5*	3,48
2012	384	7,56	1,97
2013	382	3,98	1,04
2014	381	3,21	0,844
2015	379	2,64	0,697
2016	377	2,64	0,701
2017	375	2,64	0,704
2018	373	2,64	0,708
2019	371	2,64	0,712
2020	369	2,64	0,715

Fjöldi HIV tilfella meðal sprautufíkla á tímabilinu þegar NSP er ekki starfrækt er tekinn saman í töflu 6. Árið 2011 voru greind þrettán ný tilfelli HIV sýkinga meðal sprautufíkla (23). Hins vegar var þá starfrækt NSP á Íslandi og taka þarf tillit til þess. Í greiningunni er gert ráð fyrir að NSP lækki nýgengi HIV um 0,12 tilfelli á 100 persónuár á ári. Til þess að meta fjölda tilfella árið 2011 án NSP var nýgengi reiknað út miðað við að fjöldi tilfella hafi verið 13,0. Síðan var 0,12 bætt við nýgengið og útkoman margfölduð með fjölda sprautufíkla árið 2011. Eftir það var gert ráð fyrir að faraldurinn myndi þróast

eins og HIV faraldrar meðal sprautufíkla hafa gert í hinum Norðurlöndunum og Eistlandi. Þá þróun má sjá á mynd 10. Meðaltals breyting á fjölda HIV tilfella meðal sprautufíkla var fundin og notuð til mynda sambærilegan feril fyrir HIV faraldurinn meðal sprautufíkla á Íslandi sem sjá má á mynd 11. Nýgengi HIV meðal sprautufíkla er metið út frá áætluðum fjölda HIV tilfella meðal sprautufíkla og áætluðum fjölda sprautufíkla og er tekið saman í töflu 6.



Mynd 10: Próun HIV faraldurs meðal sprautufíkla í hinum Norðurlöndunum auk Eistlands (35, 61, 62).



Mynd 11: Spá um fjölda HIV tilfella meðal sprautufíkla 2011 – 2020 miðað við að engin NSP sé til staðar.

Nýgengi HIV meðal sprautufíkla þegar NSP er starfrækt fæst með því að draga nýgengislækkun sem hlýst af NSP frá nýgengi HIV meðal sprautufíkla án NSP og er tekið saman í töflu 7.

Tafla 7: Nýgengi HIV og fjöldi nýrra HIV tilfella miðað við að NSP sé til staðar.

(x): Ár	(i _x): Nýgengi HIV meðal sprautufíkla með NSP. (tilfelli á 100 persónuár á ári)	(n _x): Fjöldi sprautufíkla	(m _x): = i _x * n _x Fjöldi nýrra HIV tilfella meðal sprautufíkla með NSP
2011	3,36	386	13,0
2012	1,85	384	7,10
2013	0,920	382	3,52
2014	0,724	381	2,75
2015	0,579	379	2,19
2016	0,581	377	2,19
2017	0,584	375	2,19
2018	0,588	373	2,19
2019	0,592	371	2,19
2020	0,595	369	2,20

Tafla 8: Fjöldi nýrra tilfella með og án NSP og fjöldi tilfella sem NSP kemur í veg fyrir.

(x): Ár	(n _x): Fjöldi nýrra HIV tilfella meðal sprautufíkla án NSP	(m _x): Fjöldi nýrra HIV tilfella meðal sprautufíkla með NSP	(n _x - m _x): Fjöldi HIV tilfella sem NSP kemur í veg fyrir
2011	13,5	13,0	0,464
2012	7,56	7,10	0,461
2013	3,98	3,52	0,459
2014	3,21	2,75	0,457
2015	2,64	2,19	0,454
2016	2,64	2,19	0,452
2017	2,64	2,19	0,450

2018	2,64	2,19	0,447
2019	2,64	2,19	0,445
2020	2,64	2,20	0,443
Alls:	44,05	39,52	4,532

Í töflu 8 er fjöldi HIV sýkinga sem NSP kemur í veg fyrir á árunum 2011 – 2020 reiknaður út frá fjölda nýrra HIV tilfella á ári með og án NSP á tímabilinu.

Í töflu 9 og 10 er fjöldi HIV smitaðra og ósmitaðra sprautufíkla á ári og QALYs sprautufíkla á tímabilinu tekinn saman með og án NSP. Til þess að meta hversu margir sprautufíklar voru smitaðir af HIV í upphafi tímabilsins var gert ráð fyrir að öll 15 HIV smitin sem rakin voru til sprautufíkla árin 2009 og 2010 væru enn þá innan hópsins (23). T.d. er fjöldi smitaðra sprautufíkla árið 2011 í töflu 9 reiknaður sem 28,46 sem er samanlagður fjöldi HIV smitaðra sprautufíkla í upphafi tímabilsins og þeirra sem smituðust á árinu 2011. QALYs voru fengin með því að margfalda fjölda ósmitaðra og smitaðra sprautufíkla með viðeigandi HRQL gildi.

Tafla 9: Fjöldi smitaðra og ósmitaðra sprautufíkla auk QALYs þeirra á tímabilinu miðað við að engin NSP sé starfrækt.

(x): Ár	(n _x): Fjöldi ósmitaðra sprautufíkla án NSP	(p _x): = n _x * 0,85: QALYs ósmitaðra sprautufíkla án NSP	(m _x): Fjöldi smitaðra sprautufíkla a án NSP	(q _x): = m _x * 0,5 QALYs HIV smitaðra sprautufíkla án NSP	(p _x + q _x): Heildarfjöldi QALYs án NSP
2011	358,88	304,20	28,46	14,23	318,43
2012	348,40	296,14	36,02	18,01	314,15
2013	342,50	291,12	40,00	20,00	311,12
2014	337,36	286,75	43,21	21,61	308,36
2015	332,79	282,87	45,85	22,93	305,80
2016	328,23	278,99	48,49	24,25	303,24
2017	323,66	275,11	51,13	25,56	300,68
2018	319,10	271,23	53,77	26,89	298,12

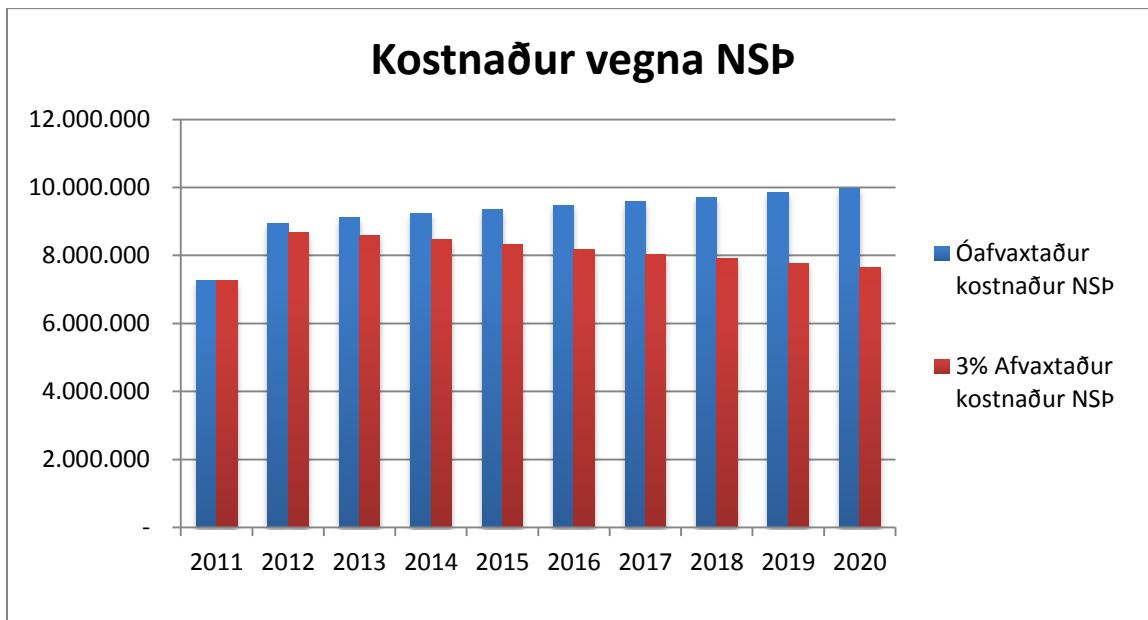
2019	314,53	267,35	56,41	28,20	295,56
2020	311,89	265,11	59,05	29,52	294,63
Alls:		2818,89		231,20	3050,09

Tafla 10: Fjöldi smitaðra og ósmitaðra sprautufíkla auk QALYs þeirra á tímabilinu miðað við að NSP sé starfrækt.

(x): Ár	(n _x): Fjöldi ósmitaðra sprautufíkla með NSP	(p _x): = n _x * 0,85: QALYs ósmitaðra sprautufíkla með NSP	(m _x): Fjöldi smitaðra sprautufíkl a með NSP	(q _x): = m _x * 0,5 QALYs HIV smitaðra sprautufíkla með NSP	(p _x + q _x): Heildarfjöldi QALYs með NSP
2011	358,35	304,60	28,00	14,00	318,60
2012	349,32	296,93	35,10	17,55	314,47
2013	343,88	292,30	38,62	19,31	311,61
2014	339,20	288,32	41,37	20,69	309,01
2015	335,09	284,83	43,56	21,78	306,60
2016	330,98	281,33	45,74	22,87	304,20
2017	326,86	277,83	47,93	23,97	301,80
2018	322,74	274,33	50,13	25,06	299,39
2019	318,62	270,83	52,32	26,16	296,99
2020	316,42	268,96	54,52	27,26	296,22
Alls:		2840,24		218,64	3058,89

Mismunurinn á heildarfjölda QALYs í töflu 9 og töflu 10 er 8,80 QALYs sem er ávinningur þess að starfrækja NSP á tímabilinu 2011 - 2020 ef QALYs eru ekki afvöxtuð. Þegar QALYs eru afvöxtuð um 3% á ári er mismunurinn 7,39 QALYs.

Kostnaður vegna NSP má sjá á mynd 12 og er tekinn saman í töflu 11. Kostnaðurinn er bæði settur fram með og án 3% afvöxtunar á ári. Hér er um að ræða heildarrekstrarkostnaður NSP auk tímaverðmætis þeirra sjálfboðaliða sem taka þátt í starfinu. Afvaxtaður heildarkostnaður vegna NSP á tímabilinu 2011 - 2020 er 80.819.755kr.



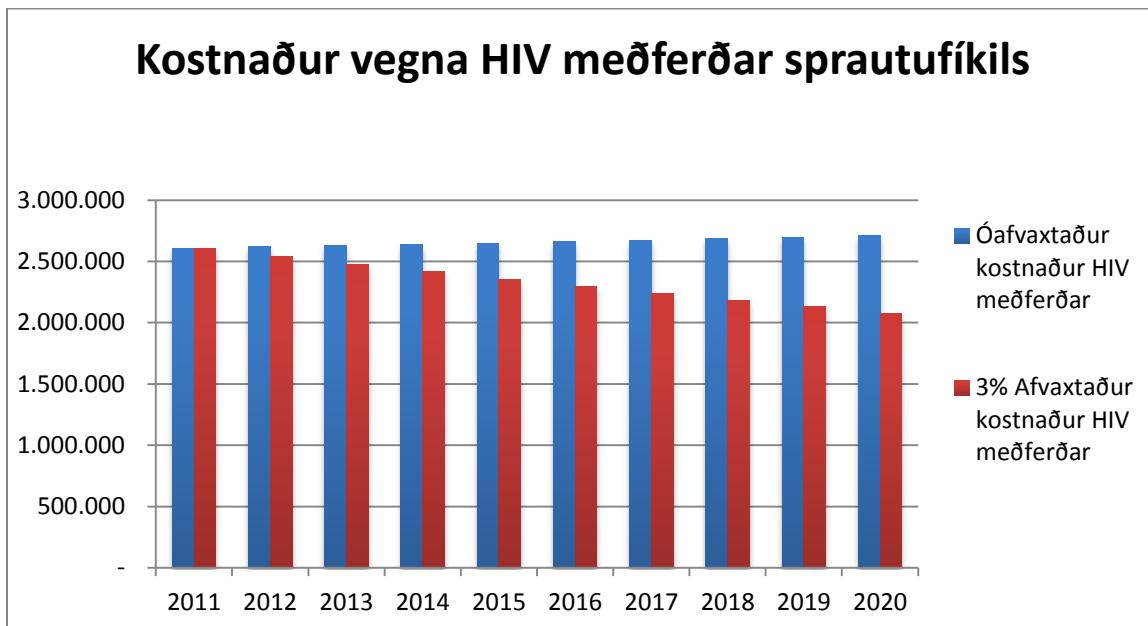
Mynd 12: Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna NSP á tímabilinu 2011 – 2020.

Tafla 11: Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna NSP á tímabilinu 2011 - 2020

(x): Ár	(n _x): Óafvaxtaður kostnaður vegna NSP (kr)	(m _x): Afvaxtaður kostnaður vegna NSP miðað við 3% afvöxtun (kr)
2011	7.248.714	7.248.715
2012	8.937.561	8.677.244
2013	9.109.853	8.586.910
2014	9.244.381	8.459.918
2015	9.363.499	8.319.348
2016	9.480.623	8.178.069
2017	9.595.958	8.036.463
2018	9.716.325	7.900.261
2019	9.841.949	7.769.325
2020	9.973.062	7.643.521
Alls:	92.511.925	80.819.775

Kostnaður vegna HIV meðferðar sprautufíkils á einu ári er sýndur í mynd 13 og tekinn saman í töflu 12 og er bæði settur fram með og án 3% afvöxtunar á ári. Kostnaðurinn felur í sér árslyfjameðferð við HIV auk tímaverðmæti þeirra starfsmanna

sem koma að meðferðinni. Hér er um að ræða meðferðarkostnað eins sprautufíkils og þarf því að margfalda með fjölda HIV smitaðra sprautufíkla á hverju ári til að fá heildarkostnað við HIV meðferð sprautufíkla á tímabilinu. Í því tilviki sem NSP er ekki til staðar er heildarkostnaður við HIV meðferð sprautufíkla á tímabilinu 1.062.608.598kr en 1.087.080.804kr í því tilviki sem NSP er til staðar.



Mynd 13: Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna HIV meðferðar sprautufíkils á tímabilinu 2011 – 2020.

Tafla 12 Óafvaxtaður og afvaxtaður kostnaður vegna HIV meðferðar sprautufíkils á tímabilinu 2011 – 2020.

(x): Ár	(n _x): Óafvaxtaður kostnaður HIV meðferðar sprautufíkils (kr)	(m _x): Afvaxtaður kostnaður HIV meðferðar sprautufíkils miðað við 3% afvöxtun (kr)
2011	2.608.071	2.608.071
2012	2.617.512	2.541.273
2013	2.626.584	2.475.808
2014	2.637.163	2.413.377
2015	2.648.129	2.352.828
2016	2.659.498	2.294.106
2017	2.671.284	2.237.158
2018	2.683.503	2.181.933
2019	2.696.170	2.128.381
2020	2.709.302	2.076.454

3.2 Kostnaðarnytjahlutfallið (ICUR)

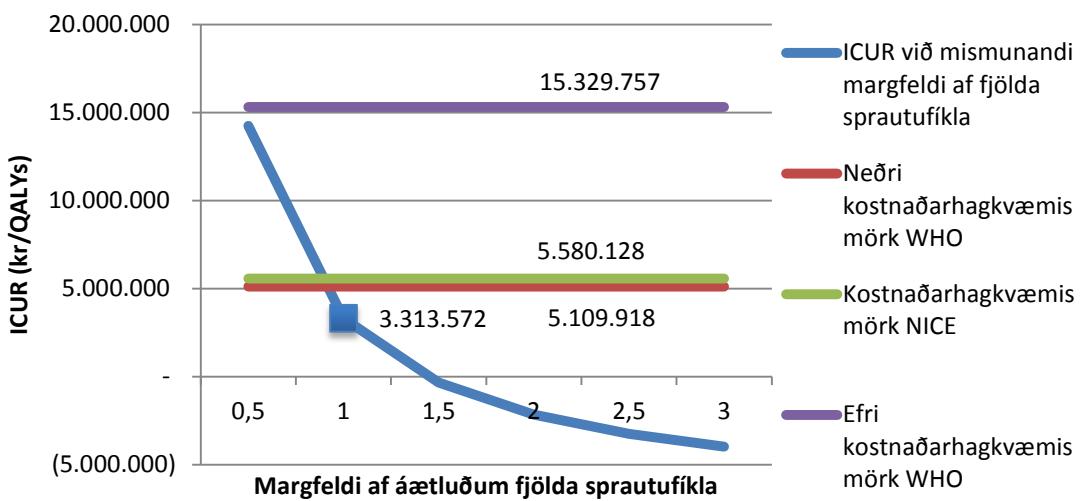
Miðað við gefnar forsendur er heildarkostnaður tilfellis þar sem NSP er starfrækt á Íslandi 1.087.080.804kr á tímabilinu 2011 - 2020. Á sama tímabili lifa sprautufíklar 2692,89 QALYs. Heildarkostnaður tilfellis þar sem NSP er ekki starfrækt er 1.062.608.592kr og þá lifa sprautufíklar 2685,51 QALYs. ICUR er því:

$$ICUR = \frac{1.087.080.804kr - 1.062.608.598kr}{2692,89 QALYs - 2685,51 QALYs} = 3.313.572 \frac{kr}{QALYs}$$

3.3 Næmisgreining

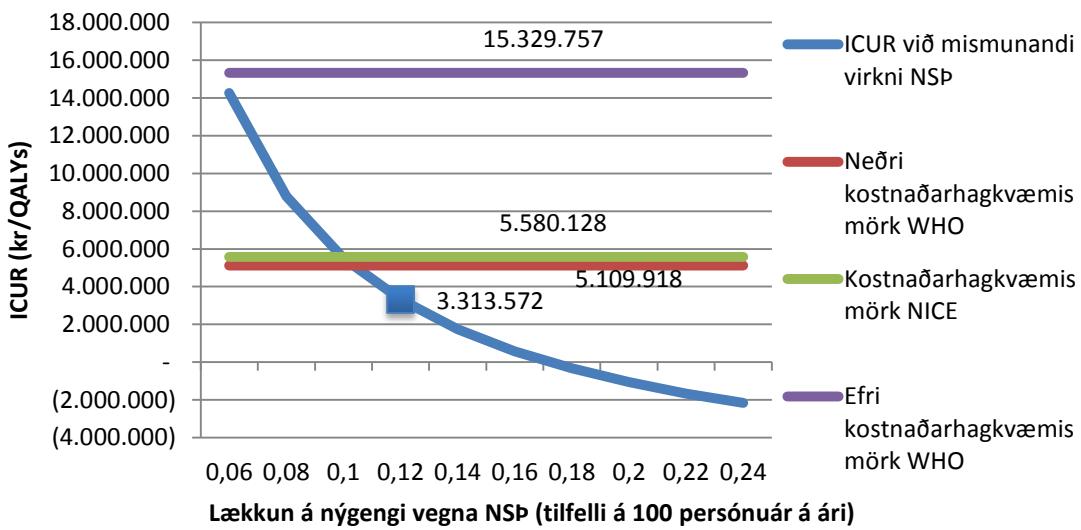
Einþátta næmisgreiningar voru gerðar á öllum helstu forsendum KNG. Þær voru allar settar fram sama formi til að einfalda aflestur gagna. ÞróskulDSLínur voru litakóðaðar og samhæfðar yfir allar næmisgreiningarnar. Samkvæmt WHO er aðgerð kostnaðarhagkvæm á bilinu 5.109.918kr – 15.329.757kr (58, 59). Neðri mörkin eru sýnd sem rauð lína á næmisgreiningunum og efri mörkin eru sýnd sem fjólublá lína. Kostnaðarhagkvæmis mörk NICE eru 5.580.128kr og eru táknuð með grænni línu (57, 58).

Næmisgreining á fjölda sprautufíkla



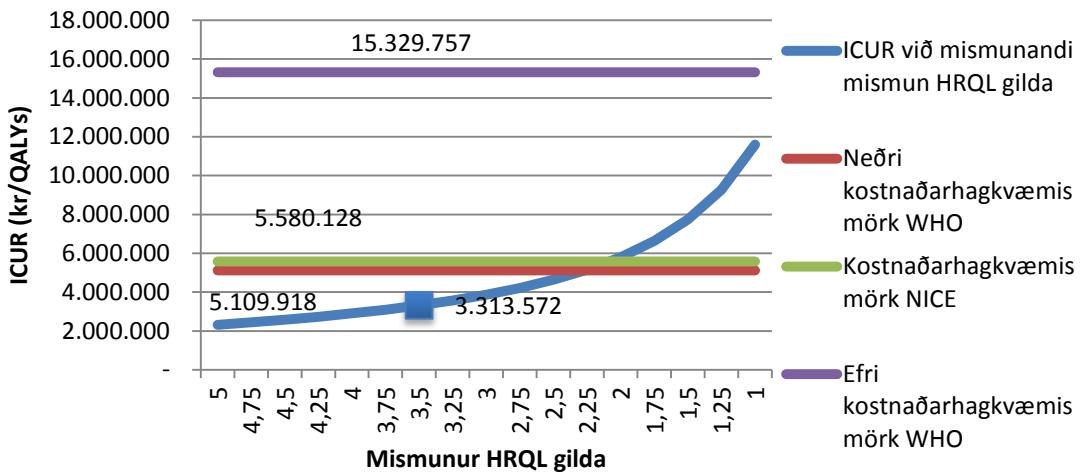
Mynd 14: Næmisgreining á fjölda sprautufíkla.

Næmisgreining á virkni NSP



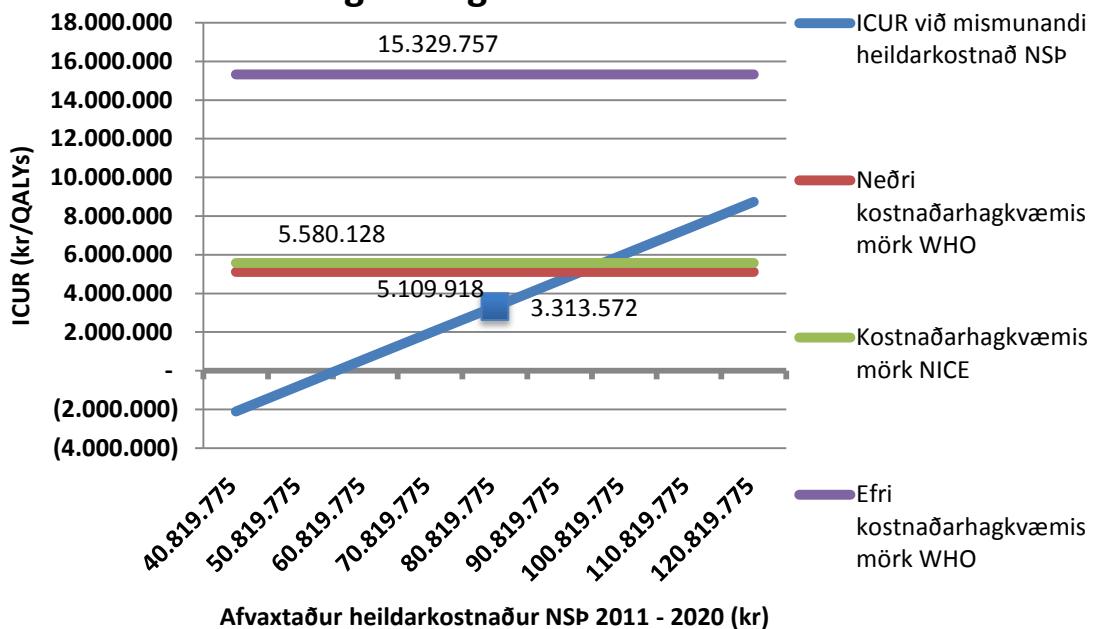
Mynd 15: Næmisgreining á virkni NSP.

Næmisgreining á mismun HRQL gilda

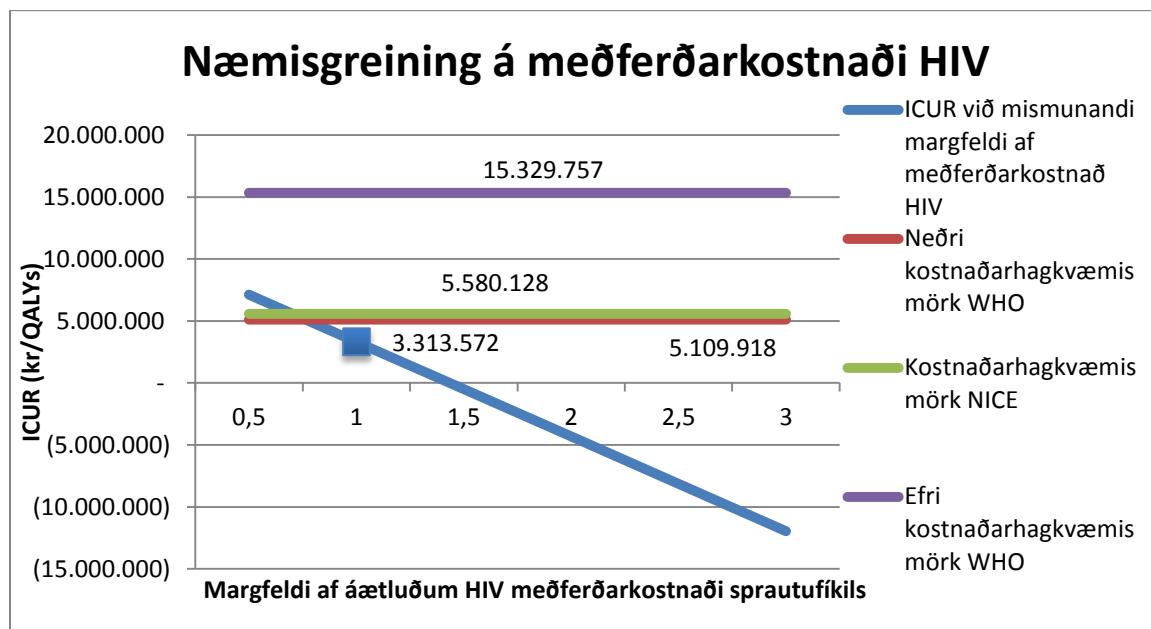


Mynd 16: Næmisgreining á mismun HRQ gilda.

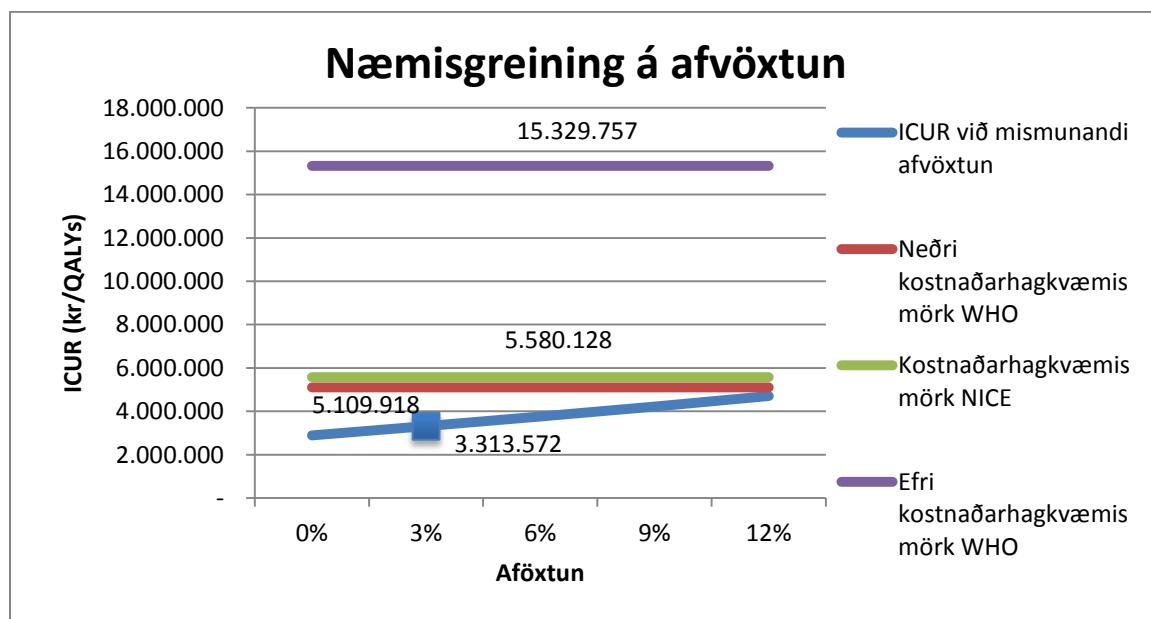
Næmisgreining á heildarkostnað NSP



Mynd 17: Næmisgreining á heildarkostnaði NSP



Mynd 18: Næmisgreining á meðferðarkostnaði HIV



Mynd 19: Næmisgreining á afvöxtun.

4 Umræður og ályktanir

Niðurstöður rannsóknarinnar eru að kostnaðarnytjahlutfallið við það að veita NSP á tímabilinu 2011 - 2020 samanborið við enga þjónustu er 3.313.572 kr/QALYs. Kostnaðarnytjahlutfallið er undir mörkum NICE og WHO fyrir kostnaðarhagkvæmi. NSP myndi kosta 80.819.775kr og með henni mætti koma í veg fyrir í minnsta lagi 4,5 tilfelli HIV sýkinga meðal sprautuffíkla og ávinna 7,4 QALYs á tímabilinu.

Veikleikar rannsóknarinnar eru áreiðanleiki forsendanna annars vegar og vontun á íslensku viðmiði á kostnaðarhagkvæmi hins vegar. Í rannsókninni er borið saman tíu ára framtíðarspá með og án NSP. Það er því mikil óvissa á þeim forsendum sem eru gefnar í rannsókninni. Ofan á það leggst að sumar forsendurnar eru ekki einu sinni nákvæmlega þekktar í dag.

Fjöldi sprautufíkla á Íslandi er ekki þekktur með mikilli vissu. Í rannsókninni er hann metinn út frá því hversu margir sprautufíklar sækja sér meðferð vegna fíknar sinnar. Hins vegar fara ekki allir sprautufíklar í meðferð og þessi aðferð er því líkleg til að vanmeta fjöldann. Í rannsókninni er gert ráð fyrir að 90% sprautufíkla sæki sér meðferð og að fjöldi sprautufíkla sem sækja sér meðferð á ári segi til um fjölda virkra sprautufíkla það ár. Þær upplýsingar eru fengnar í ársskýrslu SÁÁ sem eru ekki persónugreinanlegar. Í þeim gögnum er ekki hægt að sjá hversu stór hluti einstaklinga sem koma eitt árið hafa komið áður eða eru að koma í fyrsta skipti. Þessi aðferð grípur ekki heldur einstaklinga sem koma t.d. annað hvert ár í meðferð en eru í virkri neyslu í millitíðinni. Þetta sést best á eftirfarandi dæmi. Árið 2007 komu 349 sprautufíklar í meðferð á Vog, árið 2008 komu 339 og árið 2009 komu 342 (36). Með sömu aðferð og notuð var í rannsókninni væri þá gert ráð fyrir að 388 virkir sprautufíklar hefðu verið á Íslandi árið 2007, 377 árið 2008 og 380 árið 2009. En þegar litið er á gögn um tímabilið 2007 – 2009 í stað þess að skoða hvert ár fyrir sig þá komu 690 sprautufíklar í meðferð á Vog (36). Samkvæmt því væru 767 virkir sprautufíklar á þessu tímabili. Þessi aðferð var ekki notuð þar sem hún ofmetur líklega fjölda virkra sprautufíkla með því að telja með þá sprautufíkla sem fóru í meðferð og náðu að komast út úr virka hópnum.

Virkni NSP til þess að lækka nýgengi HIV var metin út frá niðurstöðum kanadískar rannsóknar á sprautufíklum sem nýttu sér NSP í Montreal (63). Gert var ráð fyrir að yfirfæra mætti niðurstöður hennar beint á NSP á Íslandi vegna þess að Ísland og Kanada eiga margt sameiginlegt í aðgengi fíkla að nálum og sprautum. Bæði hér á Íslandi og í Kanada geta sprautufíklar greiðlega nálgast ódýrar nálar og sprautur í apótekum. Í

kanadísku rannsókninni var hins vegar lægra hlutfall kvenna meðal sprautufíkla en hér á landi og stórt hlutfall sprautufíkla þar notuðu heróín sem er varla þekkt hér (36, 63). Árið 2011 misnotuðu 75% HIV nýgreindra sprautufíkla á Íslandi metýlfenídat (22). Það vímuefni hefur skamman helmingunartíma og því þurfa fíklar að sprauta sig oftar með því en heróín til að viðhalda vímunni. Einnig ýtir metýlfenídat undir áhættuhegðun tengdri kynhvöt sprautufíkla (75). Það er því erfitt að segja til um hvort að NSP myndi hafa sömu virkni hér á landi og í Kanada.

HRQL voru fengin úr skýrslu sem var unnin fyrir NICE í Bretlandi og voru mat af hálfu skýrsluhöfunda en ekki mældar með stöðluðum aðferðum (64). Það er því talsverð óvissa á þessari forsendu í rannsókninni en betri HRQL gildi fundust ekki við leit í fræðigreinum.

Rekstrarkostnaður NSP var metinn út frá sundurliðuðum rekstrarkostnaði HHÁH fyrir árið 2011 (65, 68). Tíu ára spá var því miðuð út frá gögnum um rekstrarkostnað eins árs. Skoðuð var aukning á dreifingu nála og sprauta eftir mánuðum árið 2011 til þess að reyna að spá fyrir um hversu mikið yrði dreift á komandi árum. Einnig var gert ráð fyrir að allar sprautur yrðu af nýrri dýrari gerð strax árið 2012 sem ofmetur kostnað. Líklegra er að þær taki við í litlum áföngum á löngum tíma. Rekstrarkostnaður bifreiðar var ekki láttinn hækka á spátímabilinu þar sem það var óraunhæft að spá fyrir um þróun bensínverðs tíu ár til framtíðar. Hins vegar er nokkuð ljóst að bensínverð muni hækka og auk þess þarf líklega að endurnýja bifreiðina á þessum tíu árum.

Kostnaður við meðferð sprautufíkils með HIV var metinn út frá klínískum leiðbeiningum og kostnaðargögnum (71, 72, 74). Vegna þess að gangur sýkingarinnar og tilheyrandi meðferð er háð svo mörgum breytum var erfitt að meta hvað skyldi taka með í meðaltals kostnaði. Ákveðið var að sleppa öllum kostnaði vegna alvarlegra fylgikvilla HIV sýkinga, en sá kostnaður getur verið gríðarlega hár, sér í lagi ef um langt genginn sjúkdóm er að ræða. Þeir sem smituðust í upphafi tímabilsins myndu hins vegar hafa verið með HIV sýkingu í tíu ár þegar tímabilinu lýkur og ekki hægt að fullyrða að engir alvarlegir fylgikvillar myndu eiga sér stað. Einnig var ákveðið að taka ekki rannsóknarkostnað með í meðaltals kostnað vegna þess að gögn fundust ekki um hann. Að lokum var tímaverðmæti þeirra starfsmanna sem koma að meðferð sprautufíkla metinn út frá baksýnu mati þeirra á þeim tíma sem fer í að sinna sprautufíklum, en samkvæmt reynslu lækna og hjúkrunarfræðinga sem sinna þessum sjúklingahópi er þjónusta við þá að jafnaði tímafrekari.

Ekkert íslenskt viðmið hefur verið gefið upp út af hálfu stjórnvalda fyrir kostnaðarhagkvæmi aðgerða. Það er því nauðsynlegt að notast við erlend viðmið til að meta hvort að NSP sé kostnaðarhagkvæm. Tvö þekktustu viðmiðin sem standa Íslandi næst eru viðmið NICE og WHO . NICE setur kostnaðarhagkvæmismörk fram sem fasta upphæð í sterlingspundum (57). Því hefur gengi krónunnar við sterlingspundið mikil áhrif á viðmið NICE og spurning hversu yfirfærانlegt það er á íslenskar aðstæður. WHO setur kostnaðarhagkvæmismörk hins vegar fram á bilinu frá vergri landsframleiðsla á einstakling upp í þrefalda þá upphæð (59).

Styrkleikar rannsóknarinnar eru fólgir í vali á forsendum og næmisgreiningu forsendanna og vega að mörgu leyti upp veikleika hennar. Rannsóknarspurningin sem leitast var við að svara var hvort að NSP væri hagkvæm leið til að stemma stigu við útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla. Dregið var úr væntum ávinnings og kostnaður hámarkaður til þess að draga úr líkum á því að niðurstaða rannsóknarinnar yrði falsk jákvæð. Þessi aðferðafræði gerir það hins vegar að verkum að niðurstöður vanmeta mögulega kostnaðarhagkvæmi NSP. Þrátt fyrir þetta var niðurstaða rannsóknarinnar var sú að NSP væri hagkvæm miðað við öll þekkt viðmið um kostnaðarhagkvæmi. Niðurstaðan er marktækari en ella þar sem flest vafaatriði í forsendum voru leyst með því að velja það gildi sem skekkti í átt neikvæðrar niðurstöðu. Auk þess var framkvæmd einþátta næmisgreining á öllum helstu forsendum. Næmisgreiningin leiddi í ljós að NSP varð aldrei óhagkvæmt samkvæmt viðmiðum WHO á neinu skynsamlegu bili á gildi forsenda.

Út frá þessum niðurstöðum má álykta að NSP sé kostnaðarhagkvæm forvörn gegn útbreiðslu HIV meðal sprautufíkla á Íslandi. Hins vegar er erfiðara að fullyrða hvort að NSP sé kostnaðarsparandi aðgerð að svo stöddu þrátt fyrir að niðurstöður næmisgreiningar bendi til þess að svo gæti verið. Samkvæmt niðurstöðum einþátta næmisgreininga er NSP kostnaðarsparandi aðgerð ef að 1) fjöldi sprautufíkla sem nýta NSP er meiri en 546 á ári, 2) NSP lækkar nýgengi HIV meðal sprautufíkla um meira 0,18 tilfelli á 100 persónuár á ári, 3) kostnaður vegna NSP er lægri en 6.400.000 kr á ári, eða 4) kostnaður vegna HIV meðferðar sprautufíkils er meiri en 3.830.000 kr. Öll þessi gildi eru vel innan skynsamlegra marka.

5 Heimildaskrá

1. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS, et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *The New England journal of medicine*. 1981;305(24):1431-8. Epub 1981/12/10.
2. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *The New England journal of medicine*. 1981;305(24):1425-31. Epub 1981/12/10.
3. Pneumocystis Pneumonia --- Los Angeles. Centers for Disease Control and Prevention, 1981.
4. Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia Among Homosexual Men - New York City and California. Centers for Disease Control and Prevention, 1981.
5. Follow-Up on Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention, 1981.
6. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-71. Epub 1983/05/20.
7. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):865-7. Epub 1983/05/20.
8. Curran JW, Morgan WM, Hardy AM, Jaffe HW, Darrow WW, Dowdle WR. The epidemiology of AIDS: current status and future prospects. *Science*. 1985;229(4720):1352-7. Epub 1985/09/27.
9. Landlæknisembættið. Staðreyndir um HIV og alnæmi. Landlæknisembættið; 2003 [updated 31. janúar 2011; cited 2012 28. apríl]; Available from: <http://www.landlaeknir.is/pages/785?query=>.
10. Hudgens MG LJ, Choopanya K, Vanichseni S, Kitayaporn D, Mastro TD, et al. Estimating the HIV-1 transmission probability in injecting drug users in Thailand. *Journal of Applied Statistics*. 2011;50(1):1 - 14.
11. Hudgens MG LJ, Vanichseni S, Hu DJ, Kitayaporn D, Mock PA, et al. Subtype-specific transmission probabilities for human immunodeficiency virus type 1 among injecting drug users in Bangkok, Thailand. *Am J Epidemiol*. 2001;155(2):159-68.
12. Kaplan EH HR. A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1992;5:1116 - 8.
13. Attia S, Egger M, Muller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2009;23(11):1397-404. Epub 2009/04/22.
14. Boily MC, Baggaley RF, Wang L, Masse B, White RG, Hayes RJ, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(2):118-29.
15. Baggaley RF, White RG, Boily MC. Systematic review of orogenital HIV-1 transmission probabilities. *Int J Epidemiol*. 2008;37(6):1255-65.
16. Baggaley RF, White RG, Boily MC. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *Int J Epidemiol*. 2010;39(4):1048-63. Epub 2010/04/22.

17. Global HIV/AIDS response: epidemic update and health sector progress towards universal access: progress report 2011. Geneva: UNAIDS and World Health Organization, 2011.
18. Kilmarx PH. Global epidemiology of HIV. *Curr Opin HIV Aids*. 2009;4(4):240-6.
19. HIV/AIDS UNJPo. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. 2010.
20. Landlæknisembættið. Tilkynningarskyldir sjúkdómar. Landlæknisembættið; [updated 28. september 2010; cited 2012 28. apríl]; Available from: <http://www.landlaeknir.is/Pages/876>.
21. Briem H. Mikil aukning HIV-sýkingar meðal fíkniefnaneytenda. *Farsóttaafréttir*. 2011;7(2):1-2.
22. Gottfreðsson M. HIV sýkingar og misnotkun á metýlfenídat lyfjum. 2012.
23. Landlæknisembættið. HIV/Alnæmi 31.12.2010. 2010 [updated 1. febrúar 2011; cited 2012 30. apríl]; Available from: <http://www.landlaeknir.is/Pages/1574>.
24. Briem H. HIV-sýking og alnæmi á Íslandi. Fíkniefnaneysla tifandi tímasprengja? *Farsóttaafréttir*. 2007;3(3):1-2.
25. Briem H. Fleiri HIV-sýkingar á árinu meðal fíkniefnaneytenda. *Farsóttaafréttir*. 2007;3(7):1.
26. Briem H. Lifrabólga B og HIV-sýking á Íslandi tengdar fíkniefnaneyslu. *Farsóttaafréttir*. 2007;3(11):1.
27. Briem H. Óvenjuleg ásýnd HIV-sýkinga og alnæmis. *Farsóttaafréttir*. 2011;7(3):4.
28. Kimber J, Hickman M, Degenhardt L, Coulson T, van Beek I. Estimating the size and dynamics of an injecting drug user population and implications for health service coverage: comparison of indirect prevalence estimation methods. *Addiction*. 2008;103(10):1604-13.
29. Hickman M, Taylor, C. Indirect Methods to Estimate Prevalence. In: Sloboda Z, editor. *Epidemiology of Drug Abuse*: Springer Science + Business Media, Inc.; 2005.
30. Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B, Wiessing L, Hickman M, Strathdee SA, et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet*. 2008;372(9651):1733-45.
31. Choopanya K, Vanichseni S, Jarlais DCD, Plangsringarm K, Sonchai W, Carballo M, et al. Risk-Factors and Hiv Seropositivity among Injecting Drug-Users in Bangkok. *Aids*. 1991;5(12):1509-13.
32. Rhodes T, Lowndes C, Judd A, Mikhailova LA, Sarang A, Rylkov A, et al. Explosive spread and high prevalence of HIV infection among injecting drug users in Togliatti City, Russia. *Aids*. 2002;16(13):F25-F31.
33. Platt L, Bobrova N, Rhodes T, Uuskula A, Parry JV, Ruutel K, et al. High HIV prevalence among injecting drug users in Estonia: implications for understanding the risk environment. *Aids*. 2006;20(16):2120-3.
34. Uuskula A, McNutt LA, Dehovitz J, Fischer K, Heimer R. High prevalence of blood-borne virus infections and high-risk behaviour among injecting drug users in Tallinn, Estonia. *Int J Std Aids*. 2007;18(1):41-6.
35. Kivela P, Krol A, Simola S, Vaattovaara M, Tuomola P, Brummer-Korvenkontio H, et al. HIV outbreak among injecting drug users in the Helsinki region: social and geographical pockets. *Eur J Public Health*. 2007;17(4):381-6.
36. vímuefnavandann Sáuá-o. Ársrit SÁÁ 2007-2010. Reykjavík: SÁÁ; 2010.
37. Tyrfingsson ó. Munnleg heimild. 2012.
38. Íslands H. Mannfjöldi eftir kyni og aldri 1841 - 2012. 2012 [cited 2012 27. apríl]; Available from:

- <http://www.hagstofa.is/?PageID=2593&src=/temp/Dialog/varval.asp?ma=MAN00101%26ti=Mannfj%F6ldi+eftir+kyni+og+aldri+1841%2D2012++++%26path=../Database/mannfjoldi/Yfirlit%26lang=3%26units=Fj%F6ldi>
39. Landlæknisembættið. Lifrabólga C. [updated 18. nóvember 2008; cited 2012 30. apríl]; Available from: <http://www.landlaeknir.is/?PageID=696>.
40. Collins SEC, S.L.; Logan, D.E.; Samples, L.S.; Somers, J.M.; Marlatt, G.A. Current Status, Historical Highlights, and Basic Principles of Harm reduction. In: Marlatt GAL, M.E; Witkiewitz, K. , editor. Harm Reduction. New York, NY: The Guilford Press; 2012.
41. Donoghoe MV, A.D.; Mathers, B. . WHO, UNODC, UNAIDS Technical Guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users. In: World Health Organization UNOoDaC, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, editor. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
42. Gíslason ó. Frú Ragnheiður - Skaðaminnkun. [cited 2012 30. apríl]; Available from: http://redcross.is/page/rki_reykjavikurdeild_fruragnheidur.
43. Gíslason ó. Frú Ragnheiður Yfirlit með tölulegum gögnum. Rauði Kross Íslands, 2011.
44. Wodak A, Cooney A. Do needle syringe programs reduce HIV infection among injecting drug users: A comprehensive review of the international evidence. *Subst Use Misuse*. 2006;41(6-7):777-813.
45. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1965;58:295-300. Epub 1965/05/01.
46. Needle and exchange Programs: research suggests promise as an AIDS prevention strategy. In: Office GA, editor. Washington DC: United States Government Printing Office; 1993.
47. The twin epidemics of substance use and HIV. In: AIDS NCo, editor. Washington DC: United States Government Printing Office; 1991.
48. The public health impact of needle exchange programs in the United States and abroad. Lurie PRA, editor. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1993.
49. The effectiveness of AIDS prevention efforts. In: Congress OoTAotU, editor. Washington DC: United States Government Printing Office; 1995.
50. Interventions to prevent HIV risk behaviours. In: Panel NIoHC, editor. Bethesda: National Institues Health; 1997.
51. D. S. Evidence-based findings on the efficacy of syringe exchange programs: an analysis of the scientific research com- pleted since April 1998. In: Services DoHaH, editor. Washington DC: United States Depertment of Health and Human Services; 2000.
52. No time to lose: getting more from HIV prevention. In: Science IoMotNAo, editor. Washington DC: National Academies Press; 2001.
53. Preventing HIV infection among injecting drug users in high risk countries: an assessment of the evidence. In: Committee on the Prevention of HIV Infection among Injecting Drug Users in High-Risk Countries (Board on Global Health IoMotNA, editor. Washington DC: National Academies Press; 2006.
54. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. *Jama-J Am Med Assoc*. 1996;276(16):1339-41.
55. Russell LB, Gold MR, Siegel JE, Daniels N, Weinstein MC. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. *Jama-J Am Med Assoc*. 1996;276(14):1172-7.
56. Muennig P. Cost-Effectiveness Analysis in Health. 2nd Edition ed: Jossey-Bass; 2007.

57. Excellence NIfHaC. Measuring effectiveness and cost effectiveness: the QALY. 2010 [updated 20. april 2010; cited 2012 30. apríl]; Available from: <http://www.nice.org.uk/newsroom/features/measuringeffectivenessandcosteffectivenesstheqaly.jsp>.
58. Íslands S. Tímaraðir í Excel. 2012 [cited 2012 30. apríl]; Available from: <http://www.sedlabanki.is/?PageID=37>.
59. Organization WH. Cost-effectiveness thresholds. 2005 [cited 2012 30. apríl]; Available from: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html.
60. Íslands H. Lykiltölur. 2012 [cited 2012 30. apríl]; Available from: <http://www.hagstofa.is/Pages/1374>.
61. K. Kutsar JE. HIV Infection Epidemiology in Estonia 2000 - 2009. EpiNorth. 2009;4(10):180-6.
62. Amundsen EJ, Eskild A, Stigum H, Smith E, Aalen OO. Legal access to needles and syringes/needle exchange programmes versus HIV counselling and testing to prevent transmission of HIV among intravenous drug users - A comparative study of Denmark, Norway and Sweden. Eur J Public Health. 2003;13(3):252-8.
63. Bruneau J, Daniel M, Abrahamowicz M, Zang G, Lamothe F, Vincellette J. Trends in Human Immunodeficiency Virus Incidence and Risk Behavior Among Injection Drug Users in Montreal, Canada: A 16-Year Longitudinal Study. Am J Epidemiol. 2011;173(9):1049-58.
64. Vickerman PM, A.; Williams, J. Assessing the cost-effectiveness of interventions linked to needle and syringe programmes for injecting drug users: An economic modelling report. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008.
65. Gíslason ó. Óbirt gögn um rekstrarkostnað Heilsuhýsis - heilsuvernd á hjólum árið 2011. 2012.
66. Gíslason ó. Reyna að fækka HIV smitum 07.09.11. 2011 [cited 2012 5. maí]; Available from: http://redcross.is/page/rki_frettir&detail=1028103.
67. Gíslason ó. Ferðaáætlun Frú Ragnheiðar. 2012 [cited 2012 1. maí]; Available from: http://redcross.is/page/rki_reykjavikurdeild_fruragnheidur_ferdaaetlun.
68. Gíslason ó. Munnleg heimild. 2012.
69. Íslands H. Regluleg laun á almennum vinnumarkaði eftir starfsstétt og kyni 1998-2011. 2012 [cited 2012 1. maí]; Available from: <http://www.hagstofa.is/?PageID=2594&src=/temp/Dialog/varval.asp?ma=VIN02015%26ti=Regluleg+laun+%E1+almennum+vinnumarka%FOi+eftir+starfsst%E9tt+og+kyni+1998%2D2011%26path=../Database/vinnumarkadur/fulllaun/%26lang=3%26units=%DE%FAs+undir%20kr%F3na>.
70. hjúkrunarfraðinga FÍ. Fjármálaráðherra f.h. ríkissjóðs annars vegar og Félag íslenskra hjúkrunarfraðinga gera með sér svofellt samkomulag um breytingar og framlengingu á kjarasamningi aðila. 2011.
71. EACS. Guidelines. 2011.
72. Services NIoHaH. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. 2011; Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-treatment-guidelines/0/>.
73. Einarsdóttir R. Óbirt gögn um ávísun HIV lyfja 2003 - 2011. 2012.
74. DRG verðskrá legudeilda Landspítalans. 2011.
75. Volkow NS WG, Fowler JS, Telang F, Jayne M, Wong C. Stimulant-induced enhanced sexual desire as a potential contributing factor in HIV transmission. American Journal of Psychiatry. 2007;164(1):157 - 160.